

Perkutane Penetration von medizinischen Produkten und ihre Anwendung in der Physiotherapie

Autor(en): **Clarys, Peter / Taeymans, Jan.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Physiotherapie = Fisioterapia**

Band (Jahr): **35 (1999)**

Heft 7

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-929395>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Perkutane Penetration von medizinischen Produkten und ihre Anwendung in der Physiotherapie

Peter Clarys, André Barel, Laboratorium für allgemeine und biologische Chemie, Hochschule für Sport und Physiotherapie, Freie Universität Brüssel, Belgien
Jan Taeymans, Intern. Akademie für Physiotherapie «Thim van der Laan», Landquart, Schweiz

Einleitung

Die Applikation von topischen Produkten kennt heute viele Anwendungen. Diese Anwendungen können in Funktionen des Ortes, wo der aktive Bestandteil seine Wirkung ausüben soll (das Zielgewebe), unterteilt werden. Die erste Anwendung bietet einen Schutz auf dem Niveau der Hautoberfläche. Dies bedeutet, dass die aktiven Komponenten an der Hautoberfläche bleiben sollen und das Eindringen in die obere Hautschicht eher als Nebenwirkung betrachtet wird. Das bekannteste Beispiel dafür ist die Verwendung von UV-Filtern auf der Haut (Sonnenschutzprodukte). In einer zweiten Anwendung müssen die aktiven Bestandteile bis in die Oberflächenschicht der Haut (Epidermis) penetrieren. Dabei handelt es sich um hydratisierende Kosmetika, die die Hornschicht der Haut erreichen. Die eher medizinische Anwendung von topischen Kortikosteroiden hingegen müssen zu den tieferen, lebenden Schichten der Epidermis gelangen. Bei diesen beiden Beispielen wird das Eindringen in die tiefere Schicht (Dermis) und die Aufnahme in der Mikrozirkulation der Haut als unerwünschter Nebeneffekt betrachtet.

Bei einer weiteren Möglichkeit wird die Haut lediglich als eine Zufuhrroute betrachtet. Die aktiven Bestandteile gelangen dabei durch Resorption in die Mikrozirkulation der Haut in die Blutbahn und können so auf das ganze System einwirken. Dabei werden Retentionen in die Oberflächenschicht der Haut und Penetrationen ins tiefere Gewebe als Nebeneffekt betrachtet. Schliesslich kann es ein Ziel sein, dass tieferes Gewebe erreicht wird (Muskeln, Gelenke usw.). In diesem Fall sind Retentionen in die obere

Schicht und Aufnahme in die Zirkulation Nebeneffekte solcher Therapien. Unseres Erachtens ist das Erreichen von Muskeln und Gelenken die beste Möglichkeit in der Physiotherapie.

Im Vergleich zu den oralen Abgaben bringt die Anwendung von topischen Produkten, welche

eine Wirkung in der Haut zeigen (systemisch im ganzen System oder in tieferem Gewebe), einige Vorteile. Der wichtigste Vorteil ist, dass die aktiven Substanzen nicht einem First-Pass-Leber-effekt unterliegen. Dies heisst, dass die Substanzen zuerst das Zielgewebe erreichen und erst dann die Leber (welche für einen grossen Teil für die Metabolisierung der Substanzen verantwortlich ist). Zudem sind diese Substanzen nicht an die pH-Schwankungen (von pH 1 bis pH 8) des Magen-Darmtraktes gebunden. Deshalb kann mit niedrigeren Dosen gearbeitet werden. Dies wiederum hat eine niedrigere Belastung auf das Niveau der übrigen Organe zur Folge. Ein Nachteil besteht darin, dass es schwierig ist, die Hautbarriere zu passieren, so dass nur kleine Dosen in die Tiefe gelangen.

Die Barrierenfunktion

Bevor wir die Barrierenfunktion der Haut besprechen, ist eine Übersicht der Struktur von den verschiedenen Hautschichten sinnvoll. Im allgemeinen kann man die Haut von aussen nach innen in drei Schichten einteilen:

1. die Epidermis
2. die Dermis
3. die Hypodermis (das subkutane Gewebe)

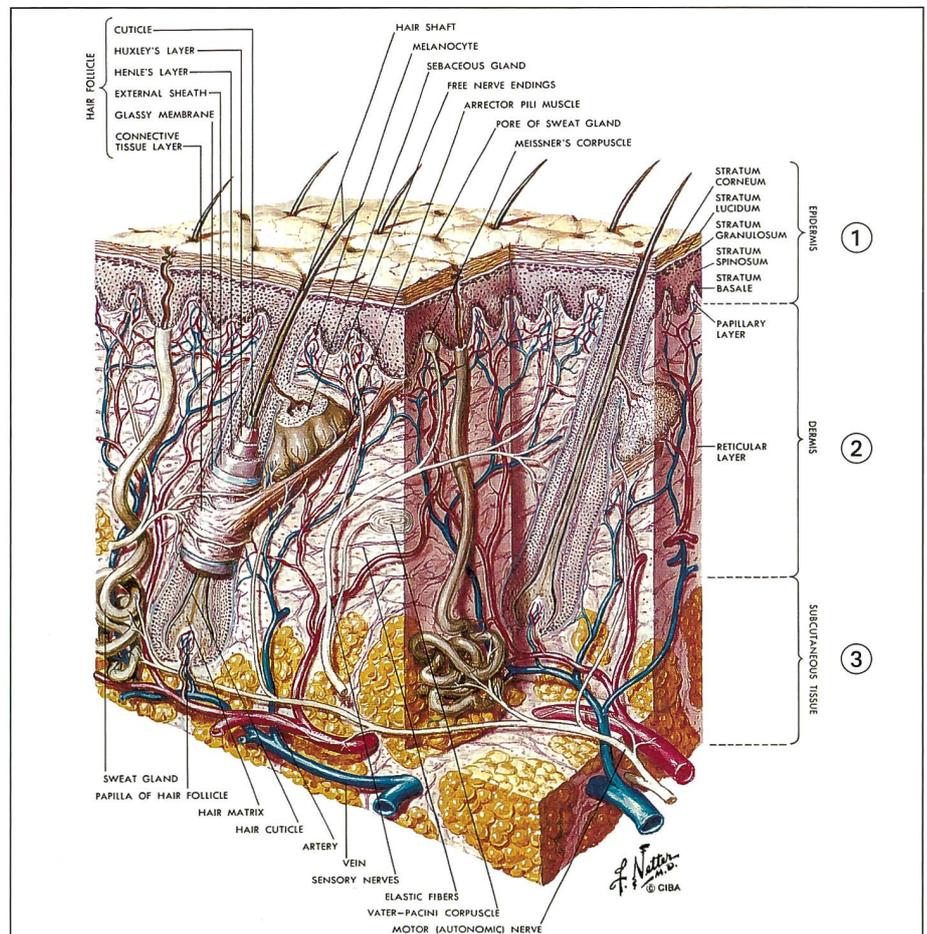


Abb. 1: Übersicht der verschiedenen Hautschichten und Hautadnexe.

Diese Schichten können wiederum unterteilt werden. Im Rahmen der perkutanen Penetration ist das Stratum Corneum, die äussere Schicht der Epidermis, die wichtigste, da sie die grösste Barriereeigenschaft aufweist. Das Stratum Corneum besteht aus toten Corneocyten, welche von interzellulären Lipiden zusammengehalten werden. Das Stratum Corneum wird oft als ein Stein/Zement-Modell dargestellt. Die Steine stehen für die toten Corneocyten, während der Zement die interzellulären Lipide darstellt. Auf molekularer Ebene sind diese Lipide als Doppelschichten mit polaren und apolaren Regionen organisiert (Abb. 2).

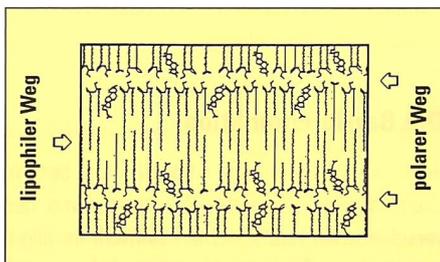


Abb. 2: Schematische Darstellung der geordneten Lipid-Doppelschichten, resultierend aus polaren und apolaren Regionen.

Die Penetration geht durch die verschiedenen Hautschichten hindurch

Das Durchdringen der verschiedenen Hautschichten ist eine Diffusion (passiv), welche dem Weg des geringsten Widerstandes folgt. Im allgemeinen wird angenommen, dass unter normalen Umständen (intakte Haut) Moleküle mit einem Molekulargewicht niedriger als 5000 die Haut penetrieren können. Die Polarität der Moleküle spielt auch eine wichtige Rolle: apolare Moleküle penetrieren besser als polare Moleküle, obwohl eine zu hohe Affinität für Lipide die Penetration bremst.

Das allgemein anerkannte Stein-/Zementmodell mit den Lipiddoppelschichten lässt verschiedene Penetrationsrouten zu. In der transzellulären Route muss sich die penetrierende Substanz abwechselnd zwischen dem hydrophilen intrazellulären (den Keratinozyten) und dem lipophilen interzellulären Milieu (den Lipiden) verteilen. Das interzelluläre Zement bietet durch das Stratum Corneum sowohl für lipophile als auch für hydrophile Substanzen eine kontinuierliche Route (Abb. 2). Diese Route wird die interzelluläre genannt (Clarys, 1994).

Eine mögliche dritte Route wurde experimentell bestätigt, wenn die Moleküle via den Hautadnexen (Haarfollikel und dazugehörige Talgdrüsen) die Hautbarriere durchqueren (transfollikuläre Route, Hueber et al., 1993).

Im Moment wird die interzelluläre Route, mit einem sicheren Beitrag der Adnexen, als wahrscheinlichste Penetrationsroute betrachtet. Ist die Hautschicht einmal passiert, kommen die Substanzen in eher wässriges, lebendes Gewebe, wo Diffusionen besser ablaufen.

Anwendungen in der Physiotherapie

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, ist das Ziel der topischen Applikation in der Physiotherapie vor allem das Erreichen von tieferem Gewebe. Beim Anwenden von revulsiven Produkten (erwärmende Produkte) wird nur eine oberflächliche Reaktion entstehen. Diese besteht meistens aus einer Nikotinat-induzierten Vasodilatation der oberflächigen Hautmikrozirkulation. Das daraus resultierende Erythem liefert via Konduktion Wärme an das tiefer liegende Gewebe. Das Erreichen der dermalen Blutgefässe bedeutet also, dass die Nikotinate die epidermalen Schichten penetrieren müssen.

Lokale Applikation

Bei einer lokalen Applikation werden die aktiven Substanzen über dem zu behandelnden tieferen Gewebe topisch angebracht. Die aktiven Substanzen müssen neben der epidermalen Barriere auch noch das dermale Gewebe mit den verschiedenen Blutplexen passieren (systemische Verdünnung). Das Diffundieren in tieferem Gewebe setzt eine gewisse Polarität der Moleküle voraus, da die Diffusion durch ein mehr hydratisiertes und polares Milieu geschieht. Die genannten Barrieren scheinen zu einem nur sehr geringen Erfolg der regionalen Applikation zu führen. Die Effizienz der regionalen Therapie wird erst deutlich, wenn verschiedene experimentelle Daten analysiert werden (Marty et al., 1989, Marty 1991).

Die erste Studie zieht einen Vergleich zwischen oralen und topischen Applikationen von radioaktiv markierten Salicylaten. Es wurden diesbezüglich Tests an Hunden, aber auch an freiwilligen Probanden durchgeführt. Bei den Tierversuchen erhielt ein Teil der Tiere Aspirin oral, dem anderen wurde es topisch auf die rasierte Haut des rechten Knies appliziert.

30 und 60 Minuten nach Applikation (topisch / oral) wurden Urin- und Blutproben genommen.

| Gewebe | topisch | oral |
|-----------------------|---------|-------|
| Blut (30 Min.) | 2,6 | 34,80 |
| Blut (60 Min.) | 0,22 | 30,60 |
| Urin | 0,16 | 12,57 |
| Haut | 312,20 | 0,64 |
| Muskel | 38,20 | 1,76 |
| Faszie | 16,40 | 1,04 |
| Sehne | 3,00 | 0,20 |
| Bänder | 2,00 | 0,50 |
| Knorpel | 1,62 | 0,43 |
| synoviale Flüssigkeit | 0,80 | 1,00 |
| Synovia | 0,74 | 0,62 |

C 14-Salicylat-Konzentration in verschiedene Gewebe nach topischer und oraler Applikation. Konzentration in ($\mu\text{g/g}$). Studie mit Hunden.

Um die Menge von Salicylaten zu bestimmen, wurden verschiedene Gewebe analysiert. Tabelle 1 gibt nach den zwei Applikationsformen in den verschiedenen Geweben eine Übersicht der Konzentrationen.

Aus dieser Tabelle wird deutlich, dass die topische, im Vergleich zur oralen Applikation, eine niedrigere systemische Belastung (niedrigere Werte in der Blutbahn sowie im Urin), dafür eine höhere Konzentration auf der Fläche des Zielgewebes (Muskel, Faszie, Sehnen, Bänder, Knorpel) aufweist.

Die hohe Konzentration in der Haut deutet auf eine bestimmte Speicherkapazität hin. Dies kann zu einer verlängerten Abgabe von Salicylaten an das tiefere Gewebe führen. Dieselbe Forschergruppe verglich die topische und orale Applikation von Salicylaten an Probanden. Sechs Testpersonen mit serologischer Symptomatik der rheumatoiden Arthritis und aktiver Synovitis wurden abwechselungsweise mit markierten Salicylaten oral und topisch behandelt (nach einer genügend langen Auswaschphase).

Blut- und Urinproben wurden 60 und 120 Minuten vor und nach der Applikation genommen. 120 Minuten nach der Applikation wurde auch synoviale Flüssigkeit aspiriert. Die Resultate der verschiedenen Analysen sind in Tabelle 2 dargestellt.

| Gewebe | oral, 1 Std. (n=6) | oral, 2 Std. (n=4) | topisch, 1 Std. (n=6) | topisch, 2 Std. (n=4) |
|-----------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------|
| Blut | 10,27 \pm 1,04 | 10,33 \pm 1,06 | 0,03 \pm 0,00 | 0,08 \pm 0,01 |
| Urin | 0,64 \pm 0,13 | 1,45 \pm 0,27 | 0,02 \pm 0,01 | 0,18 \pm 0,06 |
| synoviale Flüssigkeit | 0,29 \pm 0,03 | 0,40 \pm 0,08 | 0,16 \pm 0,02 | 0,25 \pm 0,04 |

C 14 Salicylat nach der topischen und oralen Applikation in den verschiedenen Kompartimenten. Konzentration in $\mu\text{g/ml}$. In-vivo-Experiment mit freiwilligen Probanden.

keller

Simon Keller AG

ALLES FÜR DIE PHYSIOTHERAPIE

10 Jahre Garantie



EARTHlite



Henkel
Desinfektionsmittel

Präparate

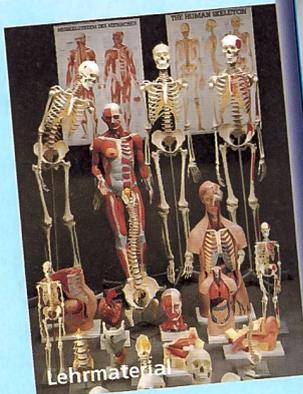


Praxisdesign / Planung

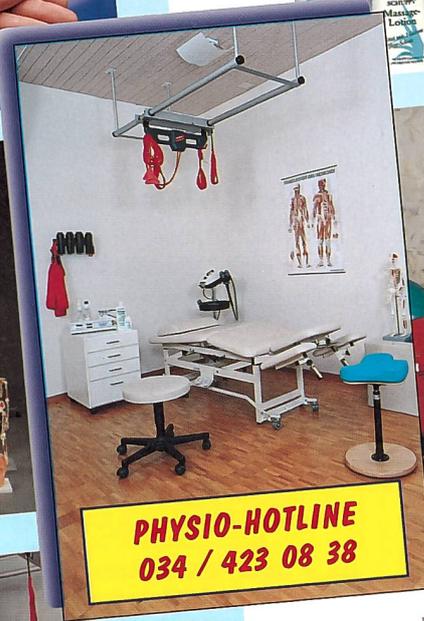


Handbuch der
Muskel-Triggerpunkte

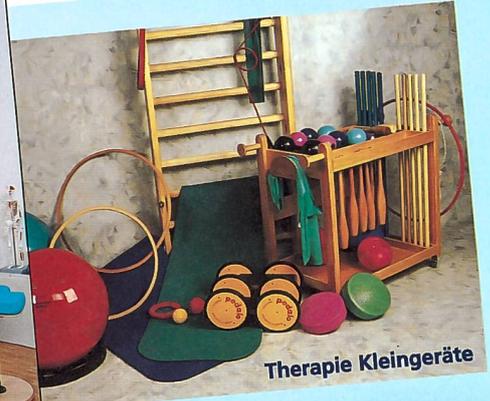
Fachbücher



Lehrmaterial



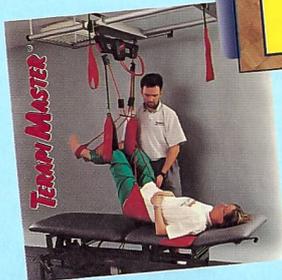
PHYSIO-HOTLINE
034 / 423 08 38



Therapie Kleingeräte



Therapiestühle



TennMaster



Elektrotherapie-Geräte



Schutzauflagen

Worauf Sie beim Kauf von Einrichtungen, Apparaten, Verbrauchsmaterial und vielem mehr auf keinen Fall verzichten sollten:

Auf Auswahl, Qualität, günstige Preise, prompte Lieferung und auf einen abgesicherten Service und Kundendienst.

Deshalb freuen wir uns auf Ihren Besuch in unserem 250 m² grossen Show-Room



Bitte senden Sie mir unverbindlich:

- Physio-Katalog
- Therapie-Master-Dokumentation
- Skanlab 25 Bodywave-Dokumentation
- Earthlite-Dokumentation

Meine Adresse:



Ihre direkte Nummer für...

keller

Simon Keller AG

PhysioMedic

034 423 08 38

CH-3400 Burgdorf, Lyssachstrasse 83
Telefon 034 422 74 74 + 75
Fax 034 423 19 93
Internet: <http://www.simonkeller.ch>
E-Mail: simonkeller@compuserve.com

Tabelle 3

| | 6 Std. | 12 Std. | 24 Std. |
|--------------------------|--------|---------|---------|
| Blut | 0,011 | 0,015 | 0,039 |
| Muskel unter der Zone | 0,040 | 0,013 | 0,007 |
| umliegendes Muskelgewebe | 0,002 | 0,005 | 0,003 |
| Leber | 0,004 | 0,007 | 0,016 |
| Niere | 0,058 | 0,093 | 0,180 |

Perkutane Absorption von Ketoprofen ($\mu\text{g/g}$). In-vivo-Studie an Kaninchen, topische Formulierung (5 mg/kg).

Aus den experimentellen Resultaten wird ersichtlich, dass im Vergleich zur topischen Applikation nach einer oralen Gabe in den synovialen Flüssigkeiten eine höhere Salicylatkonzentration festgestellt wurde. Die topische Applikation jedoch führt nicht zu schwerer systemischer Belastung. Nach einer topischen Applikation von Ketoprofen ergeben sich folgende Konzentrationen in den verschiedenen Geweben zu verschiedenen Zeiten (Tab. 3). Die In-vivo-Experimente wurden an Kaninchen durchgeführt. Diese Daten geben eine Übersicht der Konzentrationen im tieferen Gewebe, im Blut und im entsprechenden Organ. Die Messungen zu den verschiedenen Zeitpunkten ergeben Anhaltspunkte für die Clearance in den Geweben.

Nach 6 Stunden sehen wir im Muskel unterhalb der behandelten Zone eine beträchtliche Konzentration der entzündungshemmenden Substanz. Im Laufe der Zeit nimmt diese Konzentration ab.

Die initiale Belastung der Niere deutet auf einen teilweisen Abtransport der applizierten Substanzen durch die Mikrozirkulation hin. Die Clearance des Herzmuskels (möglich auch die weitere Clearance des epidermalen Reservoirs) führt zu einer weiteren Akkumulierung im Nierengewebe. Die vorliegenden Daten deuten auf die Möglichkeiten hin, tieferes Gewebe über eine lokale Applikation zu erreichen. Die Vorteile davon sind, dass mässige Konzentrationen im Zielgewebe erreichbar sind und dies bei einer geringeren Belastung des übrigen Gewebes und der Organe. Dazu kommt, dass eine topische Behandlung eine völlig schmerzlose Art der Therapie ist.

Erhöhung der perkutanen Penetration

Die gute Barrierefunktion des Stratum corneum bildet eine wichtige Einschränkung für topische Applikationen von Produkten mit tieferliegendem Zielgewebe. Sie hindert Medikamente am Penetrieren. Es werden verschiedene Mittel getestet, um den Widerstand des Stratum corneum herabzusetzen. Dies kann auf molekularer Basis, durch Zufügung von sogenannten Penetrationsbeschleunigern geschehen. Dies sind Moleküle, welche die geordnete Organisation der Phospholipid-Doppelschicht zerstören. Diese Substanzen haben eine ähnliche Struktur wie die Lipide der

Doppelschicht. Sie lagern sich zwischen den Lipiden in den Doppelschichten ein und zerstören so die Ordnung und Struktur der Lipidschicht. Dies führt zu einem weniger dichten Diffusionsmilieu (Abb. 3).

Andere Methoden bestehen dann, wenn ein elektrisches Feld angelegt werden kann und die Moleküle unter Einfluss dieses elektrischen Feldes (Iontophorese) transportiert werden oder die

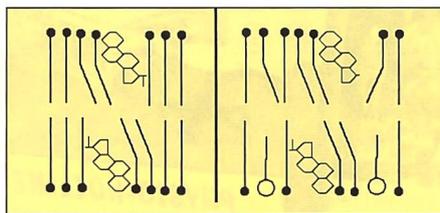


Abb. 3: Links, schematische Darstellung der Organisation der Lipide in den Doppelschichten. Rechts, Zerstörung der dichten Packung durch Zufügen von Penetrationsbeschleunigern (oben: Zufügung einer ungesättigten Fettsäure, unten: Zufügung einer strukturellen Anlage).

Barriere durch Ultraschall (Fonofrese) zerstört wird.

Diese zwei Techniken, welche ihre Anwendung in der Physiotherapie haben, werden weiter erklärt.

Iontophorese

Unter normalen Umständen ist die passive Diffusion von geladenen Molekülen gegenüber dem Stratum corneum schwierig. Durch die Organisation eines adäquaten elektrischen Feldes kann die Penetration von geladenen Molekülen ver-

bessert werden. Bei Iontophorese wird zwischen Sender- und Empfängerelektroden ein elektrisches Feld angelegt. Die geladenen Moleküle bewegen sich im elektrischen Feld von den Sender- zu den Rezeptorelektroden und erreichen so das tiefere Gewebe (Abb. 4).

Eine positive Relation wurde zwischen dem iontophoretischen Transport, dem applizierten Strom und der Voltzahl gefunden. In-vivo-Iontophorese jedoch lässt nur eine Stromdichte von $0,5 \text{ mA/cm}^2$ zu (Sreen. 1993).

Unter elektrischer assistierter Applikation scheint der grössere Teil der Moleküle durch «Poren» einzudringen. Diese Poren werden mittels Mikroelektroden und geladener Farbstoffe nachgewiesen. Es wurden eine beträchtliche Stromdichte und eine beträchtliche Menge fluoreszierenden Materials rund um die Follikel wahrgenommen. Dies zeigt, dass der iontophoretische Transport hauptsächlich die transfolikuläre Route einschlägt. Der Säuregrad des Mediums (pH) bestimmt die Ladung der Moleküle, welche im elektrischen Feld migrieren sollen.

Der isoelektrische Punkt (Ip) des aktiven Stoffes darf nicht den gleichen Wert haben wie der pH-Wert der Hautschichten. Der Wirkstoff muss immer ionisch bleiben, um in die Haut einzudringen. pH-Messungen in den verschiedenen Hautschichten zeigten Variationen der pH-Werte von 4 bis 7,3. Wenn der Ip vom elektrischen Feld her einen Vorteil haben soll, so muss er einiges niedriger sein als 4 oder höher als 7,3 (Tab. 4).

Den Stellenwert des isoelektrischen Punktes (Ip) deutet Tabelle 4 an. Moleküle mit einem Ip innerhalb des pH-Bereichs der Haut kennen unter Einfluss des elektrischen Feldes keinen Flux. Hingegen zeigen Moleküle mit Ip ausserhalb dieser Grenzwerte einen Flux.

Fonofrese

Behandelt man die Haut mittels Ultraschall, kann ebenfalls die Barrierefunktion durchbrochen werden. Dies wurde von Murphy & Hadgraft (1991), welche die In-vivo-Penetration von Niko-

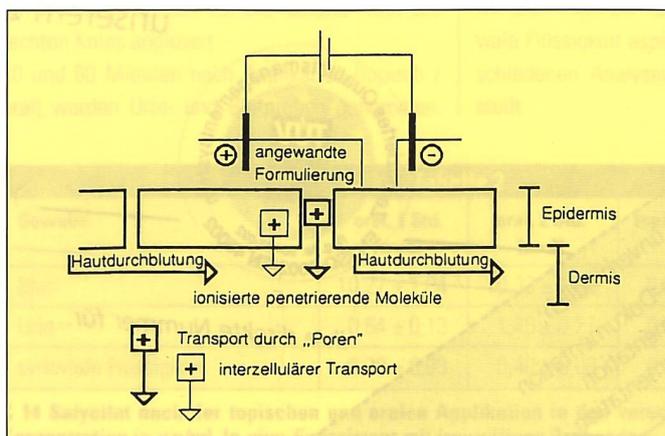


Abb. 4: Schematische Darstellung der Iontophorese. Die ionisierenden Moleküle wandern im elektrischen Feld und gelangen so in tieferes Gewebe (Roberts u. Mitarbeiter, 1991). Unter Einfluss eines elektrischen Feldes fanden verschiedene Forscher in «In-vitro»-Experimenten eine bessere Penetration.

Muskeldehnung

warum und wie?
Olaf Evjenth und Jern Hamberg

Eine erfolgreiche Behandlungsmethode bei Schmerzen und beschränkter Beweglichkeit

Teil I Die Extremitäten. 178 Seiten mit mehr als 260 Bildern, Muskelregister und 16 Tabellen mit Schema über die bewegungshindernde Funktion verschiedener Muskeln. **SFr. 60.-**

Teil II Die Wirbelsäule. 132 Seiten mit mehr als 190 Bildern, Muskelregister und 15 Tabellen mit Schema über die bewegungshindernde Funktion verschiedener Muskeln. **SFr. 50.-**

Beide Teile zusammen **SFr. 90.-**

Bück dich nicht!

Ärztliche Anleitung für die richtige Haltung und Bewegung der Wirbelsäule

Dr. Peter Schleuter

Broschüre mit 40 Seiten Inhalt. In dieser Broschüre wird deutlich gemacht, dass vor allem Belastungen des Alltags und banale Alltagsbewegungen in ihrer Summation zu Rückenbeschwerden führen.

Anhand von Beispielen werden falsche Bewegungen erklärt und die richtigen Bewegungen aufgezeigt. **SFr. 18.50**

Einsenden an:
Remed Verlags AG, Postfach 2017, CH-6302 Zug/CH

Anzahl _____ **Teil I**, SFr. 60.- (+ Verpackung und Versandkosten)

Anzahl _____ **Teil II**, SFr. 50.- (+ Verpackung und Versandkosten)

Anzahl _____ **Teil I und II**, SFr. 90.- (+ Verpackung und Versandkosten)

Anzahl _____ **Bück dich nicht!** SFr. 18.50 (+ Verpackung und Versandkosten)

Name: _____

Strasse: _____ Nr.: _____

PLZ/Ort: _____

Land: _____ PH-799

GYMplus

druckt individuelle Übungsprogramme für Ihre Patienten

Neu: Allgemeine Neurologie

112 allgemeine Übungen und Ratschläge für Personen mit neurologischen Krankheiten. Ideale Ergänzung zu Spezialsammlungen für neurologische Erkrankungen.

SOFTplus Entwicklungen GmbH
Spezialsoftware für Physiotherapeuten
Löttichstrasse 8, 6340 Baar
Tel: 041/763 32 32, Fax: 041/763 30 90
Internet: <http://www.softplus.net>



Katalog und Demoversion erhalten Sie unverbindlich und gratis.

Neues therapeutisch-medizinisches Bewegungs- und Trainings-System

Mit wenig Platz eine Atmosphäre schaffen, die Bisheriges übertrifft. Den Tarifvertrag wertschöpfend anwenden. Sich von Routine entlasten. Den eigenen Körper schonen.

Zeit gewinnen für individuelle Beratung und Behandlung.

Keine drastischen Eingriffe. Eigene Behandlungskonzepte, Praxisfläche und Bisheriges behalten. Qualitätsbewusst wissenschaftlich und ganzheitlich therapieren • Automatisch aufzeichnen • Überzeugendes System • Ab mtl. Fr. 270.-.

Rufen Sie jetzt an: **Telefon 041 - 741 11 42**

Physiotherapie Thomas und Domenica Nyffeler
Bahnhofstrasse 1, 6312 Steinhausen

Wer nicht inseriert – wird vergessen!

MTR MEDIZIN THERAPIE REHAB

Roosstrasse 23
CH-8832 Wollerau
Tel. 01 / 787 39 40
Fax 01 / 787 39 41

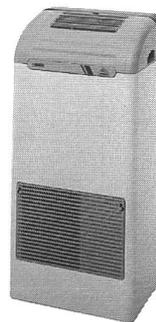
MTT Medizinische Trainingstherapie

- Doppelte/einfache Zugapparate
- Vertikale Zugapparate
- Rotationstrainer
- Multipositionsbänke, Mobilisationstische, Winkeltische
- Hanteln, Stative, Zubehör
- Moduleinheiten
- Behandlungsliegen
- Beratung / Verkauf von Einrichtungen
- Kurse und Schulungen in MTT-Trainings- und Elektrotherapie
- Permanente, attraktive Ausstellung
- Prompter Liefer- und Montageservice
- Komplettes Serviceangebot

Für Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung oder wir orientieren Sie an Ort und Stelle. Vereinbaren Sie einen Besuchstermin.

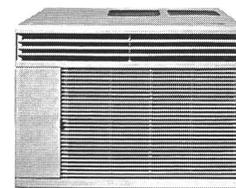
Klimageräte und Luftentfeuchter

Die flüsterleisen, leistungsstarken Klimageräte und Luftentfeuchter von SONNENKÖNIG sorgen für angenehme Temperaturen und ein gesundes Raumklima. Bei uns finden Sie für jeden Einsatzbereich das richtige Gerät und für jedes Problem die optimale Lösung.

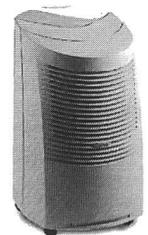


Mobile Klimageräte (Abluftrohr- und Splitmodelle) für Geschäfts- und Wohnräume

SONNENKÖNIG



Monoblock- und Splitgeräte für Wand- und Deckenmontage (auch für Weinkellerklimatisierung)



Luftentfeuchter für Geschäfts- und Wohnräume, Neubauten, Lageräume, Keller, Waschküchen usw.

INFO-GUTSCHEIN

- Bitte senden Sie mir Unterlagen über
- FRISCO Klimageräte/ SECCO Luftentfeuchter
 - Rufen Sie uns an für eine individuelle Beratung

Name _____

Str. _____

PLZ/Ort _____

Tel. _____ Ph

ARMIN SCHMID
ULISBACH

Armin Schmid
Heiz- und Klimasysteme
CH-9631 Ullisbach
Tel. 071 - 987 60 60
Fax 071 - 987 60 70
www.armin-schmid.ch

Tabelle 4

| Substanz | Ip | MG | Flux ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{Std.}$) |
|----------------------|-----|--------|--|
| Sulfatiertes Insulin | 2 | 5 600 | 3,9 |
| Schweineinsulin | 5,3 | 5 600 | 0 |
| Analoges Insulin | 5,3 | 5 600 | 0 |
| Protein | > 9 | 3 500 | 1,4 |
| Arginin Vasopressin | 10 | 1 084 | 3 |
| Cytochrom C | >10 | 12 400 | 15 |
| Heparin | < 2 | 10 000 | 250 |

Der Flux von verschiedenen Substanzen wurde *in vitro* gemessen. Die *In-vitro*-Experimente benützen, getrennt durch das Testmaterial (menschliche Haut), ein Donor- und ein Rezeptorkompartiment mit respektiven Elektroden (Chien, 1991).

tinaten unter Einfluss von Ultraschall untersucht haben, angedeutet. Die Nikotinate verursachen nach einer Penetration eine Vasodilatation der oberflächigen Mikrozirkulation, was zu einem Erythem führt. Die relative Zunahme der Hautdurchblutung kann gemessen werden mittels eines Laser-Doppler-Geräts (Unterschiede der Doppler-Shift des Laserlichtes werden durch die Widerspiegelung der Erythrozyten verursacht). Die Charakteristik der Antwortkurve gibt Informationen über den Prozess der Penetration. Murphy & Hadgraft überprüften die Nikotinatpermeation unter verschiedenen Umständen:

- unbehandelte Haut
- Haut, welche vorab mit Ultraschall behandelt wurde (3,0 MHz [1,0 W cm^2])
- Haut, welche nach der Nikotinatapplikation mit Ultraschall behandelt wurde (Abb. 6).

Sowohl die vorhergehende als auch die nachfolgende Behandlung verursachten eine erhöhte und beschleunigte Laserantwort, was auf eine erhöhte Penetration der Nikotinatmoleküle hin-

deutet. Die Autoren behaupteten, dass die Ultraschallwellen die Ordnung der Lipiddoppelschichten zerstören. Dies führt zu einem niedrigen Diffusionswiderstand, was eine erhöhte Nikotinatpenetration bewirkt.

Zusammenfassung

Aus dieser Besprechung wird klar, dass die Haut eine gute, aber unvollständige Barriere für einige Stoffe bildet, mit welchen sie in Kontakt kommt. Diese Unvollständigkeit der Barriere kann zur Therapie genutzt werden. Wie von verschiedenen Autoren angedeutet, können Substanzen bis in tiefere Gewebe, in denen sie ihren therapeutischen Effekt ausüben sollen, penetrieren. Die Applikation ist schmerzlos, und die Substanzen unterliegen weder einer allzu starken pH-Schwankung noch einem First-Pass-Effekt in der Leber.

Die kleine Menge, welche die Barriere überhaupt penetrieren kann, macht eine Überdosierung sehr

schwierig. Verschiedene Techniken können benutzt werden, um die Barriere vorübergehend zu schwächen, so dass eine erhöhte Penetration möglich ist. Bei dieser Anwendung muss mit einigen fundamentalen Prinzipien gerechnet werden (z. B. Ip der Substanzen bei Iontophorese), da ansonsten die Penetration gehemmt statt beschleunigt würde.

LITERATURVERZEICHNIS

CHIEN Y.W.: Systemic delivery of peptide-based pharmaceuticals by transdermal periodic iontophoretic system. Presented at the «Second International Symposium on Dermal and Transdermal Delivery. New Insights and Perspectives». Bad Hamburg, Germany, November 11–13 (1991).

CLARYS P.: Non invasive biophysical measurements on the skin. The use of some bioengineering methods for the assessment of percutaneous penetration. Doctoral thesis Biomedische Wetenschappen, V.U.B., 1994.

GREEN, P.G.: The effects of iontophoresis on the skin barrier function. In Prediction of Percutaneous Penetration Methods, Measurements, Modelling (Vol. 3b). Eds. Brain K.R., James V.J., Walters K.A. STS Publishing, Cardiff, pp. 369–380 (1993).

GREEN R.D., HADGRAFT J.: FT-IR investigations into the effect of iontophoresis on the skin. In Prediction of Percutaneous Penetration Methods, Measurements, Modelling (Vol. 3b). Eds. Brain K.R., James V.J., Walters K.A. STS Publishing, Cardiff, pp. 37–43 (1993).

HUEBER F., CULLANDER C., SZOKA F.C., GUY R.H.: Iontophoretic transdermal delivery of nucleotides. In Prediction of Percutaneous Penetration Methods, Measurements, Modelling (Vol. 3b). Eds. Brain K.R., James V.J., Walters K.A. STS Publishing, Cardiff, pp. 400–405 (1993).

HUEBER F., SCHAEFER H., WEPIERRE J.: Effect of vehicle on transdermal and transfollicular absorption of four steroids of different lipophilicity. In Prediction of Percutaneous Penetration Methods, Measurements, Modelling (Vol. 3b). Eds. Brain K.R., James V.J., Walters K.A. STS Publishing, Cardiff, pp. 264–271 (1993).

HUEBER F., WEPIERRE J., SCHAEFER H.: Role of trans-epidermal and transfollicular routes in percutaneous absorption of hydrocortisone and testosterone: In vivo study in the hairless rat. Skin Pharmacol. 5: 99–197 (1992).

MARTY J.P.: Topical dosage forms and local effects. Presented at the «Second International Symposium on Dermal and Transdermal Delivery. New Insights and Perspectives». Bad Hamburg, Germany, November 11–13 (1991).

MARTY J.P., GUY R.H., MAIBACH H.I.: Percutaneous penetration as a method of delivery to muscle and other tissue. In Percutaneous absorption. Mechanism Methodology Drug delivery (Vol. 2). Eds. Bronaugh, R.L., Maibach H.I. Marcel Dekker, Inc. New York and Basel, pp. 511–529 (1989).

MURPHY T.M., HADGRAFT J.: A physicochemical interpretation of phonophoresis in skin penetration enhancement. In: Scott R.C., Guy R.H., Hadgraft J. eds. Prediction of Percutaneous Penetration Methods, Measurements, Modelling (Vol. 1). London, IBC Technical Services Ltd., 1990: 333–336.

ROBERTS M.S., SINGH J., YOSHIDA N., CURRIE K.I.: Iontophoretic transport of selected solutes through human epidermis. In Prediction of Percutaneous Penetration Methods, Measurements, Modelling (Vol. 1). Eds. Scott R.C., Guy R.H., Hadgraft J. IBC Technical Services Ltd. London, pp. 231–241 (1990).

Abb. 5: Fluss verschiedener nukleotider Konzentrationen (AMP und ATP) während und nach einer Applikation eines elektrischen Stromes (Huber und Mitarbeiter, 1993).

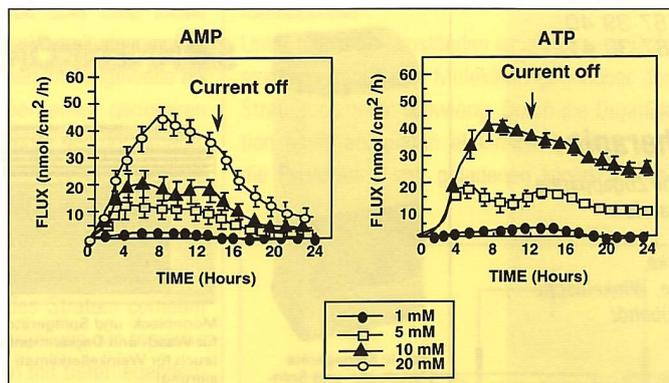
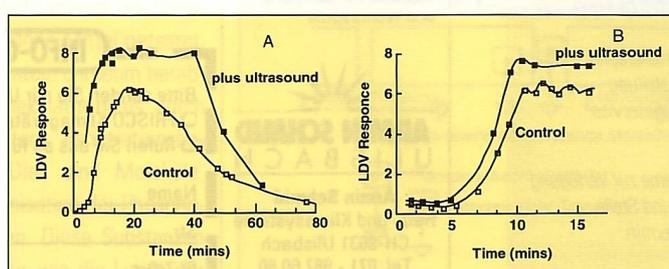


Abb. 6: Nicotinat-Antwort, gemessen an unbehandelter Haut und an Haut, welche im voraus mit Ultraschall behandelt wurde (In-vivo-Experimente an freiwilligen Personen [Murphy u. Hadgraft, 1991]).





Für Physiotherapeuten
mit klarem Zukunftskurs.

«Saug'n roll» – die idealen Ergänzungen zur 4er-Serie:

- Vacotron 460 – das Saug-Elektrodengerät für die einfache Applikation
- Encar 400 – der funktionelle Gerätewagen mit viel Platz auch für Zubehör

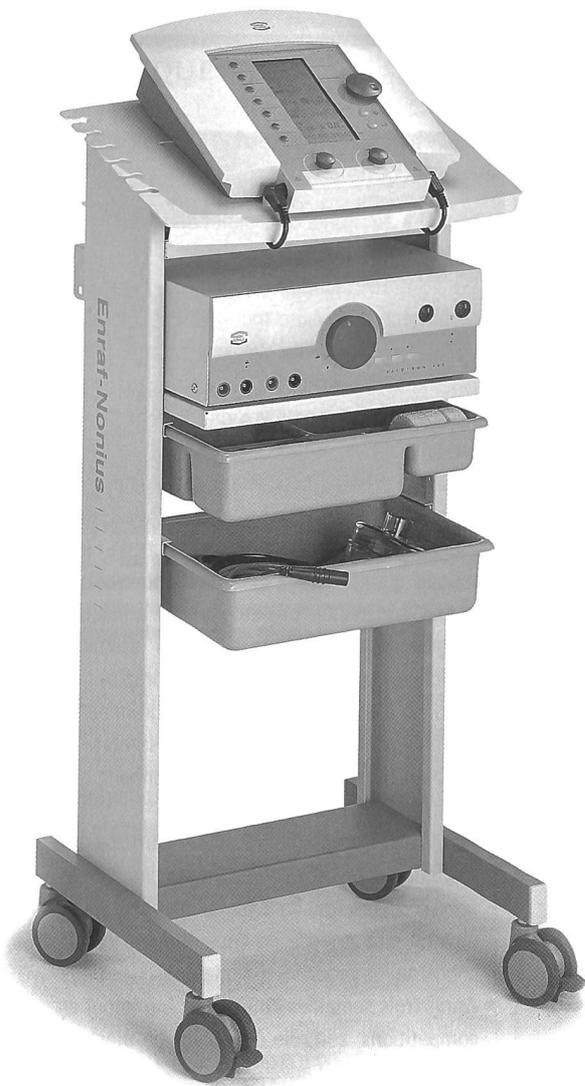
Das sind die durchgestylten, kompletten und mobilen Geräte der 4er-Serie, die jeden Bedarf abdecken:

- Sonopuls 491 – das bewährte Kombinationsgerät für die Ultraschall-, Elektro- und Kombinationstherapie
- Sonopuls 490 – das Ultraschall-Gerät für die kontinuierliche und pulsierende Anwendung mit Multifrequenz-Schallkopf
- Endomed 481 – das 1-Kanal-Gerät
- Endomed 482 – das 2-Kanal-Gerät
- Endomed 484 – das 4-Kanal-Gerät

Aktion «Saug'n roll»
Verlangen Sie jetzt die Details über
die grosse Sommer-Aktion –
gültig bis 27. August

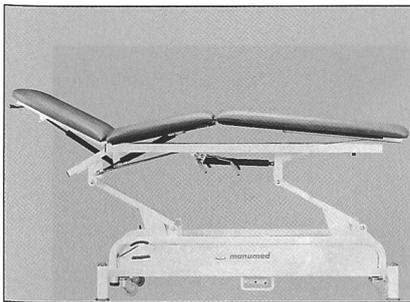
Topform für jede Stromform

- vielseitiges Stromangebot für jeden Bedarf
- 20 vorprogrammierte Einzelprogramme
- 22–48 vorprogrammierte sequenzielle Therapieprotokolle
- 20 freie Speicherplätze für individuelle, frei programmierbare Behandlungsabläufe
- umfangreiches Therapiebuch mit Beschreibung aller Programme

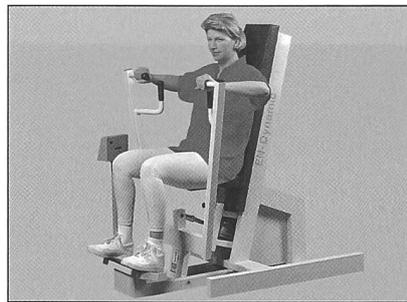


Alle Stromformen in vollendeter Form.

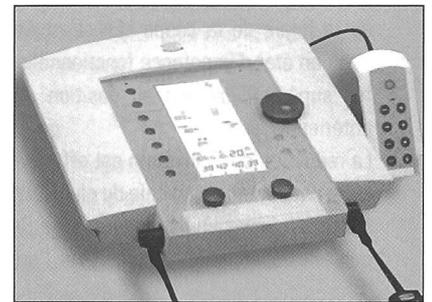
Das Aussehen Ihrer Geräte ist ein Teil Ihres Images. Vollendete Formen, gekonntes Design machen eine Praxis moderner, attraktiver; der Patient hat allen Grund, sich dann bei Ihnen noch wohler zu fühlen. ENRAF-NONIUS legt sehr grossen Wert auf diese Imagefaktoren und präsentiert erstmals eine mobile Serie mit 6 Geräten, die jeden Bedarf an Stromformen abdeckt: Reizstrom, Ultraschall oder in Kombination, Netzbetrieb oder unabhängig mit Akku. Dazu das unerlässliche Saugelektroden-Gerät und der funktionelle Gerätewagen. Wenn Sie Stromformen in Topform suchen, sind Sie mit ENRAF-NONIUS in Höchstform.



MANUMED. Liege auf den ersten Blick.
Die Manumed-Collection, das Liegenprogramm mit vielen Liebhabern: Viele Modelle, viele attraktive Farben, viele Optionen für Ihre individuelle Ausführung.



Die Zukunft gehört der Trainingstherapie:
EN-Dynamic mit pneumatischem Widerstand verhindert unnötig hohe Druckkräften in den Gelenken. EN-Track ist ein computergestütztes System für die Erstellung individueller Trainingsprogramme.



ENDOMED 484 – das 4-Kanal-Gerät in Höchst-(Strom)form:
Vereinigt die Vielfalt von Stromformen. Die 4 Kanäle sind einzeln, parallel, sequenziell oder überlappend zu nutzen.

ENRAF-NONIUS ist ein nicht wegzudenkender Partner in der Physiotherapie, ganz besonders auch in folgenden Bereichen:

- Ultraschall- und Elektrotherapie • Hochfrequenztherapie • Thermotherapie • Trainingstherapie • Massage- und Behandlungsliegen •

Verlangen Sie detaillierte Unterlagen über das Gesamtprogramm bei Ihrem ENRAF-NONIUS-Fachspezialisten:

MTR Medizin/Therapie/Rehab, Roosstrasse 23, 8832 Wollerau, Tel. 01 787 39 40, Fax 01 787 39 41

Jardin Medizintechnik AG, Feldmattstrasse 10, 6032 Emmen, Tel. 041 260 11 80, Fax 041 260 11 89

Comprys SA, casella postale 498, 6612 Ascona, Tel. 091 791 02 91, Fax 091 791 04 71 (Tessin)

Concept Service Sàrl., Electronique Medicale, 1226 Thônex, Tél. 022 348 52 92

oder direkt beim Generalimporteur für die Schweiz:

Medicare AG, Mutschellenstrasse 115, 8038 Zürich, Tel. 01 482 482 6, Fax 01 482 74 88, E-mail: medicareAG@compuserve.com