

## Kann man die analgetische Wirkung der Mobilisin-Salbe durch die Iontophorese verstärken? Plazebokontrollierte Dreifach-cross-over-Doppelblindstudie

K. Pavelka jun., K. Pavelka sen., J. Švarcova, J. Vácha und K. Trnavský

Rheumaforschungsinstitut Prag (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. Sc. K. Trnavský)

**Zusammenfassung:** In einem plazebokontrollierten Dreifach-cross-over-Doppelblindversuch bei 41 Patienten mit überwiegend entzündlichen Gelenkerkrankungen mit mono- oder oligoartikulärem Befall war die analgetische Wirkung nach einer einmaligen Applikation von Mobilisin-Salbe mit oder ohne Iontophorese signifikant stärker als die von alleiniger Iontophorese oder von Plazebo. Die Iontophorese potenzierte die analgetische Wirkung der Mobilisin-Salbe, aber statistisch nicht signifikant. Der Schmerz wurde mittels der visuellen Analogskala nach Huskisson eine halbe Stunde sowie 1, 2 und 4 Stunden nach Behandlung gemessen. Die analgetische Wirkung der Mobilisin-Behandlung dauerte im Durchschnitt 6½ Stunden, ist also signifikant länger als die Wirkung der Iontophorese selbst oder des Plazebos.

**Summary:** In a double-blind, three-way crossover trial, with placebo controls on 41 patients with inflammatory rheumatic disorders (mono- or oligoarticular forms), the analgesic action of Mobilisin ointment, with or without iontophoresis, was significantly stronger than after iontophoresis alone or after placebo. Iontophoresis did not potentiate the analgesic properties of Mobilisin. The pain was scored on VAS in intervals 30 min, 1, 2, 4, 6, 8 h after application. The duration of analgesic effect after Mobilisin procedures was 6.5 h on average, which was significantly longer than after iontophoresis alone or after placebo.

**Schlüsselwörter:** Antirheumatika, steroidfrei; Mobilisin-Salbe; perkutane analgetische Behandlung; Iontophorese

**Key words:** Non-steroidal anti-inflammatory drugs, percutaneous application, Iontophoresis.

### Einleitung

Die Schmerzbehandlung durch lokal verabreichte nicht-steroidale Antirheumatika (NSA) in einer Salben- oder Gel-Form steht in den letzten Jahren im Mittelpunkt des Interesses von allen Ärzten, die sich mit Erkrankungen des Bewegungsapparates befassen. Die lipophilen Eigenschaften der NSA aus der Gruppe der Fenamate bestimmen ihre führende Stellung unter den zur perkutanen Anwendung benützten NSA. Die Flu-fenamensäure stellt die Hauptwirksubstanz von Mobilisin Salbe (Luitpold-Werk) dar, ihre Resorption nach to-

pischer Applikation ist nachgewiesen (8). Wir haben Mobilisin-Salbe in der Behandlung des Weichteilrheumatismus in einem offenen, kontrollierten Versuch geprüft und ausgezeichnete oder gute Resultate bei 80% der behandelten Patienten beobachtet (9). In einer bisher nicht publizierten Untersuchung konnten wir die einwandfreie lokale und allgemeine Verträglichkeit der Salbe speziell bei Langzeitanwendung nachweisen und somit die Erfahrung anderer Studien (7) bestätigen.

In der jetzigen Arbeit wollten wir einige Fragen zur Dynamik der analgetischen Wirkung nach einer einmaligen perkutanen Applikation von Mobilisin Salbe in einem Doppelblindversuch beantworten. Soweit uns bekannt ist, wurden bisher nur 4 Doppelblindversuche mit dieser Salbe durchgeführt (1-4), und zwar in der Behandlung des Weichteilrheumatismus und der degenerativen Gelenkerkrankungen. Deshalb haben wir in dieser Studie unsere Aufmerksamkeit den entzündlichen Gelenkerkrankungen gewidmet. Da in letzter Zeit in der Literatur immer häufiger Arbeiten erscheinen (10), die die Verbesserung der transkutanen Resorption mit Hilfe der Ionto- oder Sonophorese nachweisen, wollten wir diese Möglichkeit anhand der klinischen Analgesiewirkung von Mobilisin-Salbe überprüfen.

### Methodik

Die Voraussetzungen eines kontrollierten Dreifach-cross-over-Doppelblindversuchs wurden durch eine dritte Person (Physiotherapeutin) geschaffen, die nach einem Randomisierungsplan entweder die Iontophorese oder Schein-Iontophorese (eine Elektrode wurde nicht eingeschaltet) applizierte. Die Auswertung der Resultate wurde durch Arzt und Patienten, die beide nicht wußten, welche Therapie verabreicht worden war, durchgeführt.

### Auswahl der Patienten

Stationäre Patienten mit dem Leitsymptom akuter Schmerz in einem großen Gelenk, wurden unabhängig von Grunddiagnose und Ätiopathogenese des Schmerzes in die Studie aufgenommen. Vorzugsweise wurden Kranke mit einem mono- oder

oligoartikulären Befall ausgewählt, bei denen in der letzten Zeit die Behandlung nicht geändert worden war und die sich schon längere Zeit in stationärer Behandlung befanden. Die Basistherapie und die bisherige Behandlung mit NSA konnten die Patienten beibehalten, während des Versuches wurde jedoch die medikamentöse Therapie nicht mehr geändert. Physikalische Maßnahmen allgemeinen Charakters (Bäder, Massagen usw.) wurden fortgesetzt, eine lokale Elektrotherapie wurde abgesetzt.

Patienten mit allergischen Erscheinungen und mit Hautkrankheiten, sowie schwangere Frauen wurden von dem Versuch ausgeschlossen.

#### Dosierung

Mobilisin Salbe enthält 3% Flufenaminsäure, 2,64% Äthylenglykolmonoester der Salizylsäure und 0,2% Glykosaminoglykanpolysulphat in einer Emulsionssalbengrundlage. Je nach der Größe des Gelenkes wurde Mobilisin- oder Plazebo-Salbe\* in einem Salbenstrang von 5–10 cm Länge unter der Kathode aufgetragen. Die Iontophorese dauerte 20 Minuten. Die Stromdichte betrug 0,2–0,3 mA für 1 qcm der Elektrode (Korrekturen je nach Empfindlichkeit des Patienten und Veränderungen des Hautwiderstandes). Die Elektrode wurde je nach Größe des behandelten Gelenkes gewählt (Durchschnittsgröße der Elektrode für das Handgelenk 50 qcm, für das Kniegelenk 100 qcm).

#### Übersicht der Kontrollen und Behandlungsmethoden

Um 8 Uhr morgens bekam der Patient eine der folgenden Behandlungen:

1. Mobilisin Salbe mit Iontophorese
2. Mobilisin Salbe mit Schein-Iontophorese
3. Plazebo-Salbe mit Iontophorese
4. Plazebo-Salbe mit Schein-Iontophorese

Jede dieser Anwendungen wurde an zwei nacheinander folgenden Tagen verabreicht. Nach den Grundsätzen eines dreimal gekreuzten Doppelblindversuchs bestimmte der Physiotherapeut nach einem Zufallsschlüssel die Reihenfolge der Anwendungen so, daß jeder Patient mit allen vier Behandlungsmethoden behandelt wurde. Für jede Sitzung wurde ein gesondertes Protokoll ausgefüllt, auf welchem der Physiotherapeut die Codenummer des Patienten notierte, die nach der Öffnung des Schlüssels die entsprechende Behandlungsart bestimmte. Täglich erfolgte 4 Stunden nach der Therapie eine klinische Kontrolluntersuchung des Patienten durch den Arzt.

#### Beurteilungskriterien und Auswertung

Folgende Kriterien wurden ausgewertet:

1. Der aktuelle Schmerz wurde vor der Behandlung, eine halbe Stunde später, sowie 1, 2 und 4 Stunden nach der Behandlung auf einer visuellen Analogskala nach Huskisson bewertet (6).
2. Die Zeit, nach der die erste analgetische Wirkung auftrat.
3. Die Zeit, nach der die maximale analgetische Wirkung erschien.
4. Die Dauer der analgetischen Wirkung.
5. Der Vergleich der Schmerzintensität vor und nach der Beendigung aller 4 Behandlungen.

Die statistische Bearbeitung wurde auf einem Hewlett-Packard Computer durchgeführt. Die Homogenität des Patientengutes wurde durch die Berechnung der arithmetischen Mittelwerte, der Standardabweichungen und der Mediane von Basisangaben der Patienten gesichert. Der Unterschied der Schmerzintensität vor Behandlung und eine halbe Stunde nach der jeweiligen Anwendung wurde mit Hilfe des gepaarten t-Tests nach Student innerhalb jeder Behandlungsgruppe verglichen. Die Korrelation des Schmerzes mit der Zeit wurde mit Hilfe eines Korrelationskoeffizienten getestet. In allen vier Behandlungsgruppen wurden die Unterschiede zwischen dem

Schmerz vor der Behandlung, eine halbe Stunde und vier Stunden nach der Behandlung berechnet. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Behandlungsgruppen wurden mit dem gepaarten t-Test verglichen und die statistische Signifikanz der Unterschiede bestimmt.

#### Patienten

Von den 42 in den Versuch eingeschlossenen Patienten hat nur ein Patient die Behandlung aus technischen Gründen nicht beendet. Zur statistischen Auswertung standen uns 41 Patienten zur Verfügung. Es handelte sich um 27 Frauen und 14 Männer im Durchschnittsalter von  $45,88 \pm 15,54$  Jahren (von 16 bis 72 Jahren – Median 48 Jahre). Die Krankheitsdauer betrug  $6,19 \pm 6,41$  Jahre (von 0,1 bis 18 Jahre), der derzeitige Schmerzzustand bestand im Durchschnitt  $1,18 \pm 1,12$  Jahre (von 0,1 bis 6 Jahre). Folgende Krankheitsbilder wurden behandelt: rheumatoide Arthritis 27 Patienten, juvenile rheumatoide Arthritis 3 Patienten, reaktive Polyarthrit 3 Patienten, psoriatische Arthritis 2 Patienten, jeweils 1 Patient mit SLE, Polymyositis, Tendovaginitis, aktivierter Arthrose, Periarthrit humeroscapularis und Algodystrophie. In 38 Fällen handelte es sich um entzündungsbedingte Schmerzen.

Die Stadieneinteilung der Patienten mit rheumatoider Arthritis nach Steinbrocker war wie folgt:

- I. 2 Fälle
- II. 11 Fälle
- III. 13 Fälle
- IV. 1 Fall

Bei den 41 Patienten wurden folgende Gelenke behandelt: 17 Kniegelenke, 10 Handgelenke, 6 Ellenbogengelenke, 4 Sprunggelenke, 3 Schultergelenke und 1 Fingergelenk.

#### Resultate

Bei den mit Mobilisin und Iontophorese behandelten Patienten war der Schmerz eine Stunde nach der Behandlung im Durchschnitt um 12 mm auf der visuellen Analogskala niedriger als vor der Behandlung. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ; Tabelle 1). Die weitere Milderung des Schmerzes (nach 2 und 4 Stunden) wurde mit Hilfe einer Regressionskurve getestet und war statistisch nicht signifikant (Korrelationskoeffizient:  $r = 0,3385$ ).

Auf die selbe Art und Weise wurde die Behandlung mit Mobilisin Salbe und Schein-Iontophorese bewertet. Nach einer Stunde besserte sich der Schmerz signifikant ( $p < 0,01$ ) um 10,5 mm, die weitere Milderung des Schmerzes war jedoch nicht signifikant ( $r = 0,2965$ ). Nach der Iontophorese mit Plazebo-Salbe ( $p < 0,01$  –  $t = 2,776$ ) und nach der Doppelplazebo-Behandlung ( $p < 0,01$  –  $t = 2,469$ ) war nach einer Stunde die Milderung des Schmerzes signifikant, mit 4,3 bzw. 3,5 mm Rückgang auf der Schmerzska jedoch deutlich geringer (Abbildung 1).

\* (reine Emulsionssalbengrundlage)

Tab. 1. Schmerz vor der Behandlung und eine Stunde nach der Behandlung (in mm auf der visuellen Analogskala)

| Behandlungsart                                | Mobilisin mit Iontophorese | Mobilisin mit Schein-Iontophorese | Plazebo-Salbe mit Iontophorese | Plazebo-Salbe mit Schein-Iontophorese |
|---|----------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|
| Durchschnittlicher Schmerz vor der Behandlung | 56,49                      | 54,58                             | 48,76                          | 48,50                                 |
| Durchschnittlicher Schmerz nach einer Stunde  | 44,49                      | 43,95                             | 44,46                          | 45,00                                 |
| t-Testwert                                    | 7,796                      | 6,826                             | 2,776                          | 2,469                                 |
| Statistische Signifikanz $p <$                | 0,01                       | 0,01                              | 0,01                           | 0,01                                  |

Tab. 2. Schmerzunterschiede vor und eine Stunde nach der Behandlung (in mm auf der visuellen Anaologskala; Vergleich von 4 Behandlungsarten; n.s. = nicht signifikant)

| Behandlungsart  | Mobilisin mit Iontophorese | Mobilisin mit Schein-Iontophorese | Plazebo-Salbe mit Iontophorese | Plazebo-Salbe mit Schein-Iontophorese |
|---|----------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|
| Durchschnittliche Schmerzunterschiede vor und eine Stunde nach Behandlung | 11,95                      | 10,53                             | 4,29                           | 3,49                                  |
| <i>Signifikanz der Unterschiede</i>                                       |                            |                                   |                                |                                       |
| Mobilisin mit Iontophorese  | -                          | t = 0,797<br>n.s.                 | t = 3,439<br>p < 0,01          | t = 3,592<br>p < 0,01                 |
| Mobilisin mit Schein-Iontophorese   | t = 0,797<br>n.s.          | -                                 | t = 3,522<br>p < 0,01          | t = 3,639<br>p < 0,01                 |
| Plazebo-Salbe mit Iontophorese  | t = 3,439<br>p < 0,01      | t = 3,522<br>p < 0,01             | -                              | t = 0,698<br>n.s.                     |
| Plazebo-Salbe mit Schein-Iontophorese                                     | t = 3,592<br>p < 0,01      | t = 3,693<br>p < 0,01             | t = 0,698<br>n.s.              | -                                     |

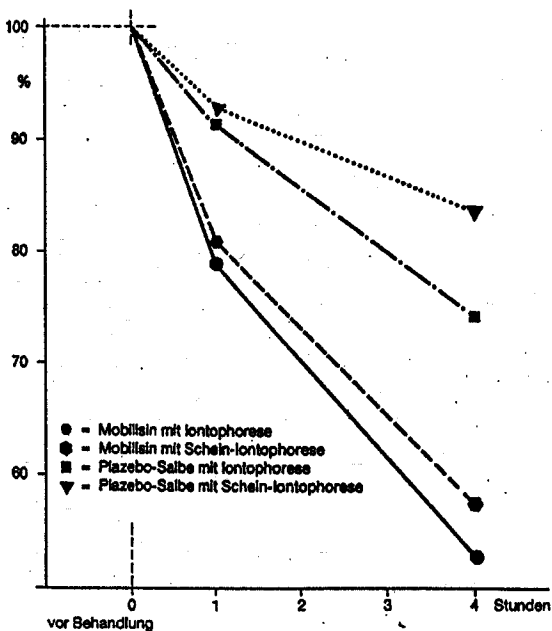


Abb. 1. Prozentuale Abnahme der Schmerzintensität 1 und 4 Stunden nach einmaliger Behandlung.

Die Schmerzunterschiede vor der Behandlung und eine Stunde nach der Behandlung wurden zwischen den vier verschiedenen Behandlungsarten mit Hilfe des gepaarten t-Tests analysiert; die Resultate sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Es fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Wirkung von Mobilisin Salbe allein und der Iontophorese mit Mobilisin Salbe.

Auch der Unterschied zwischen der Wirkung von Iontophorese mit Plazebo-Salbe und von zwei Plazeboanwendungen war nicht signifikant ( $t = 0,698$ ). Die Iontophorese mit Mobilisin war jedoch signifikant wirksamer ( $p < 0,01$ ) als die Iontophorese mit Plazebo-Salbe ( $t = 3,439$ ) und als die zwei Plazeboanwendungen ( $t = 3,592$ ). Mobilisin Salbe mit Schein-Iontophorese war auch signifikant wirksamer ( $p < 0,01$ ) als die Iontophorese mit Plazebo ( $t = 3,522$ ) und als zwei Plazeboanwendungen ( $t = 3,639$ ).

Die Schmerzunterschiede zwischen den Behandlungsgruppen vor, ½ und 2 Stunden nach der Behandlung wurden analysiert, die Resultate entsprechen den Ergebnissen nach 1 und 4 Stunden. Die Schmerzdifferenzen vor der Behandlung und 4 Stunden nach der Behandlung wurden zwischen den vier Behandlungsregimen getestet; die Resultate sind in Tabelle 3 dargestellt. Der Unterschied der Verringerung des Schmerzes durch Mobilisin allein und durch Iontophorese mit Mobilisin ( $t = 1,541$ ) war statistisch nicht signifikant. Die Iontophorese mit Plazebo-Salbe wirkte jedoch analgetisch signifikant besser als eine Doppelplazebothherapie ( $p < 0,01$ ;  $t = 2,452$ ). Mobilisin mit Iontophorese war wirksamer als Iontophorese mit Plazebo-Salbe ( $t = 5,293$ ) und als Doppelplazebothherapie ( $t = 7,938$ ). Die Mobilisin Salbe selbst (mit Schein-Iontophorese) war wirksamer als Iontophorese mit Plazebo-Salbe ( $t = 4,296$ ) und als zwei Plazebos ( $t = 6,826$ ).

Von großem Interesse war für uns der Zeitpunkt nach der Behandlung, an dem der Patient die erste Reduk-

Tab. 3. Schmerzunterschiede vor und 4 Stunden nach der Behandlung (in mm auf der visuellen Analogskala - Vergleich von 4 Behandlungsarten; n.s. = nicht signifikant)

| Behandlungsart  | Mobilisin mit Iontophorese         | Mobilisin mit Schein-Iontophorese  | Plazebo-Salbe mit Iontophorese | Plazebo-Salbe mit Schein-Iontophorese |
|---|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|
| Durchschnittliche Schmerzunterschiede vor und 4 Stunden nach Behandlung | 26,73                              | 23,19                              | 12,73                          | 8,07                                  |
| <i>Signifikanz der Unterschiede</i>                                     |                                    |                                    |                                |                                       |
| Mobilisin mit Iontophorese  |                                    | t = 1,541<br>n.s.                  | t = 5,293<br>p < 0,01          | t = 7,938<br>p < 0,01                 |
| Mobilisin mit Schein-Iontophorese                                       | t = 1,541<br>n.s.                  |                                    | t = 4,296<br>p < 0,01          | t = 6,826<br>p < 0,01                 |
| Plazebo-Salbe mit Iontophorese  | t = 5,293<br>p < 0,01<br>t = 7,938 | t = 4,296<br>p < 0,01<br>t = 6,826 |                                | t = 2,452<br>p < 0,01                 |
| Plazebo-Salbe mit Schein-Iontophorese                                   | p < 0,01                           | p < 0,01                           | t = 2,452<br>p < 0,01          |                                       |

tion des Schmerzes empfand. Nach der Mobilisin-Therapie mit Iontophorese hatten 4 Patienten (9,8%) keine Milderung des Schmerzes beobachtet, die übrigen 37 haben die erste Besserung des Schmerzes im Durchschnitt nach  $0,78 \pm 0,59$  Stunden angegeben. Nach der Mobilisin-Behandlung mit einer Schein-Iontophorese waren 6 Patienten (14,6%) ohne Schmerzlinderung. Bei den übrigen 35 Patienten zeigte sich der erste Rückgang des Schmerzes im Durchschnitt nach  $0,74 \pm 0,58$  Stunden. Nach der Iontophorese mit einer Plazebo-Salbe zeigte sich bei 12 Kranken (29,3%) keine Beeinflussung des Schmerzes, und bei den übrigen 29 Patienten kam die erste Besserung des Schmerzes nach  $0,89 \pm 0,6$  Stunden. Nach der Doppelplazebobehandlung konnten 18 Patienten (43,9%) keine Besserung beobachten. Bei den übrigen 23 Patienten erschien die erste Milderung des Schmerzes im Durchschnitt nach  $0,88 + 0,75$  Stunden.

Die maximale analgetische Wirkung trat durch die Mobilisin Salbe unter Iontophorese nach  $2,99 \pm 1,3$  Stunden, nach der Mobilisin Salbe unter Schein-Iontophorese nach  $3,08 \pm 1,5$  Stunden, nach einer Iontophorese mit Plazebo-Salbe nach  $2,86 \pm 1,77$  Stunden und nach einer Doppelplazebobehandlung nach  $3,25 \pm 1,94$  Stunden ein. Auch in diese Berechnung wurden nur die Fälle einbezogen, bei denen es zu einer Beeinflussung des Schmerzes gekommen war.

Nach der Mobilisin Behandlung mit Iontophorese hielt die Schmerzlinderung im Durchschnitt  $6,67 \pm 3,32$  Stunden an (Median 6 Stunden). Nach der Mobilisin Behandlung mit Schein-Iontophorese wurde die durchschnittliche Dauer der Besserung des Schmerzes mit  $6,49 \pm 3,76$  Stunden (Median 7 Stunden), nach der Iontophorese mit Plazebo-Salbe mit  $4,77 \pm 4,15$  Stunden und nach der Doppelplazebotherapie mit  $4,07 \pm 4,32$  Stunden angegeben. Die Unterschiede dieses Kriteriums (Dauer der Schmerzlinderung) konnten wir auch unter den vier Behandlungsmethoden statistisch auswerten. Die Schmerzbeeinflussung dauerte nach Mobilisin Salbe mit Iontophorese signifikant länger ( $p < 0,01$ ) als nach Doppelplazebobehandlung. Auch nach Mobilisin Salbe mit Schein-Iontophorese dauerte die Milde-

rung des Schmerzes signifikant länger als nach der Doppelplazebobehandlung. Zwischen der Mobilisin-Behandlung mit Iontophorese und Mobilisin allein war kein statistisch signifikanter Unterschied zu erkennen. Die analgetische Wirkung der Iontophorese mit Mobilisin Salbe hielt signifikant länger an als bei Iontophorese mit Plazebo-Salbe.

Die lokale und allgemeine Verträglichkeit von Mobilisin Salbe und der anderen Anwendungen war sehr gut, unerwünschte Reaktionen traten in keinem Fall auf.

## Diskussion

Bei der Auswertung der Analog-Schmerzskala bei Patienten mit überwiegend entzündlichen Gelenkerkrankungen vor und nach vier verschiedenen Behandlungsmethoden konnten wir feststellen, daß die Patienten eine Stunde nach allen diesen Anwendungen eine Besserung des Schmerzes angaben. Diese Erscheinung wurde schon früher in der Behandlung der Osteoarthrose und des Weichteilrheumatismus beschrieben (1). In unserem Versuch handelte es sich nicht nur um einen Plazeboeffekt, sondern auch um die spontane Milderung des Schmerzes im Tagesverlauf, die bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und anderen entzündlichen Gelenkerkrankungen typischerweise eintritt, weil diese Kranken den größten Schmerz des Tages zusammen mit der Morgensteifigkeit empfinden (in unserem Krankengut litten 38 von 41 Patienten an entzündlichen Erkrankungen). Die antiphlogistische Wirkung der Hauptwirksubstanz Flufenaminsäure führte zu einem meßbaren Therapieerfolg in der Behandlung des entzündlich bedingten Schmerzes. Die bisher einzige Studie bei dieser Indikation hatte keine eindeutigen Resultate erbracht (5).

Die entscheidenden Ergebnisse brachte eine Analyse der einzelnen Behandlungsmethoden in Bezug auf die Schmerzabnahme eine Stunde nach Behandlung. In erster Linie hat sich gezeigt, daß die Iontophorese die analgetische Wirkung der Mobilisin Salbe erhöht, aber die klinischen Unterschiede anhand der Schmerzskalenwert-

te statistisch nicht abzusichern sind. Es ist bekannt, daß die galvanischen Ströme nur eine schwache Wirkung auf den entzündlichen Schmerz ausüben.

Die in experimentellen pharmakokinetischen Studien nachgewiesenen Resorptionsvorteile durch Iontophorese ließen sich daher klinisch nicht belegen. Mobilisin-Salbe wirkt statistisch signifikant stärker analgetisch als Iontophorese und als Placebo.

Zur Schmerzmilderung nach Mobilisin-Behandlung kommt es bei entzündlichen Gelenkerkrankungen etwas später als beim Weichteilrheumatismus. Die Zahl der Therapieversager war bei Mobilisin-Iontophorese (10%) deutlich niedriger als bei Placebothherapie (44%).

Unser methodisch origineller Dreifach-cross-over-Doppelblindversuch beantwortete folgendermaßen die gestellten Fragen: Mobilisin Salbe ist ein wirksames, lokales Analgetikum auch bei Behandlung des entzündlichen Schmerzes. Seine analgetische Wirkung läßt sich nicht klinisch nachweisbar durch eine gleichzeitig verabreichte Iontophorese potenzieren. Nach einer einmaligen perkutanen Applikation von Mobilisin Salbe tritt die erste Schmerzmilderung nach einer 7/8 Stunde, die maximale nach 3 Stunden ein. Die analgetische Wirkung dauert 6 1/2 Stunden. Auch bei Anwendung der Mobilisin-Iontophorese ist eine ausreichende analgetische Wirkung der transkutanen Rheumatherapie daher nur zu erreichen, wenn Mobilisin Salbe zusätzlich mehrfach täglich im Bereich der erkrankten Region aufgetragen wird.

Mobilisin Salbe enthält 3 Wirksubstanzen, die sich in ihrer analgetischen Wirkung potenzieren, die experimentell und klinisch nachgewiesen wurde. Alle diese 3 Substanzen penetrieren auch ohne Iontophorese gut die Haut. Mobilisin ist also keine Monosubstanz-Salbe, und deshalb sind die pharmakodynamischen Überlegungen sehr schwierig, besonders, wenn es sich wie in unserem

Fall um eine rein klinische Arbeit handelt. Mit der Pharmakokinetik der Flufenaminsäure bei der perkutanen Anwendung befaßte sich kürzlich Nowack (8).

#### Literatur

1. von Batky E St (1972) Tendomyosen bei degenerativen Wirbelprozessen. Fortschr Med 90: 1121
2. Bommes L (1972) Erfahrungen mit einer neuen Rheumasalbe. Fortschr Med 90: 276
3. Feldmann H, Kimiai K, Fondermann C, Haas M, Herwig R (1975) Lokale Behandlung von Erkrankungen des Bewegungsapparates mit einer flufenaminsäurehaltigen Salbe. Med Monatsschr 29: 406
4. Foliades P, Bach GL (1976) Wirkung einer flufenaminsäurehaltigen Salbe bei verschiedenen rheumatischen Erkrankungen. Eine Doppelblindstudie. Fortschr Med 17: 1036
5. Frankhof W, Thieme K (1976) Prüfung der Wirksamkeit einer flufenaminsäurehaltigen Salbe bei rheumatischen Krankheitsbildern im kontrollierten Versuch. Z Allgemeinmed 52: 50
6. Huskisson EC (1974) Measurement of pain. Lancet II: 1127
7. Müller-Faßbender H, Eckenberger HP (1986) Die transkutane Rheumatherapie (TRT) mit Mobilisin® und Mobilisin® speziell bei weichteilrheumatischen Erkrankungen. Arthritis + Rheuma 8: 3
8. Nowack H, Eckenberger HP (1986) Nachweis von kutan applizierter Flufenaminsäure im Innenraum des Kniegelenkes. Arzneim-Forsch/Drug Res 36 (II): Heft 10
9. Pavelka sen K, Malecek J, Pavelka jun K, Trnavský K (1986) Mistni léčba mimokloubního revmatizmu kompozitní masti s kyselínou flufenamovou. Fysiat Vestn 64 (2): 98
10. Pratzel H, Macheus R, Ditttrich P (1986) Iontophorese zur forcierten Hautresorption von Indometacin. Z Rheumatol 45: 74

Eingegangen 27. Mai 1987

Für die Verfasser:

Dr. K. Pavelka jun.

Výzkumný ústav chorob revmatických

Na slupi 4

12850 Praha 2

Czechoslovakia