



# MUCOKEHL in der Behandlung der oberflächlichen Thrombophlebitis

## Anwendungsbeobachtung in der klinischen Praxis

von Professor Dr. med. Jerzy Wójcicki

veröffentlicht in SANUM-Post Nr. 26/1994, Seite 21 - 23

### Ätiologie/Pathogenese

Wesentlichste Ursachen einer Entzündung der oberflächlichen Venen sind eine lokale Schädigung der Venenwand, Strömungsverlangsamung des Blutes bei thrombotischer Verlegung tiefer Venen sowie Herzinsuffizienz und Bettlägerigkeit. Weitere disponierende Faktoren sind eine erhöhte Gerinnungsfähigkeit des Blutes, Status varicosus, Pankreaserkrankungen sowie die Einnahme von Ovulationshemmern.

### Klinik

Die Patienten beklagen und/oder beobachten eine schmerzhaft Schwellung und Rötung des perivenösen Gewebes, in dem man druckempfindliche derbe Venenstränge tastet. Die Haut ist im befallenen Bereich gerötet und erwärmt. Nur selten sind allgemeine Temperaturerhöhung und BSG-Beschleunigung. Die oberflächliche Thrombophlebitis führt in aller Regel nicht zu Embolie oder zum postthrombotischen Syndrom.

### Studie

Die Studie wurde im Institut für Pharmakologie und Toxikologie (Pomeranian Medical Academy) in Szczecin (Polen) durchgeführt; Studienleiter war Professor Dr. med. Jerzy Wójcicki, Leiter der Abteilung für klinische Pharmakologie. In der vorliegenden Studie ist die Wirkung einer Behandlung mit MUCOKEHL-D3-Salbe im Vergleich zu einer aus MUCOKEHL-D5-Injektion (i.m.) + MUCOKEHL-D3-Salbe bestehenden Behandlung und zu einer weiteren

Behandlung untersucht worden, die aus Phenylbutazon-Zäpfchen und Phenylbutazon-Salbe bestand.

### Patienten

40 Patienten, die unter oberflächlicher Thrombophlebitis litten, wurden in die Studie einbezogen. Sie wurden 3 Gruppen randomisiert zugeteilt. Die erste Gruppe bestand aus 7 Frauen und 8 Männern (Durchschnittsalter: 57,9 Jahre). Zu der zweiten Gruppe gehörten ebenfalls 7 Frauen und 8 Männer (Durchschnittsalter: 58,1 Jahre), während die dritte Gruppe aus 4 Frauen und 6 Männern bestand (Durchschnittsalter: 58,4 Jahre).

### Medikation

Die Patienten der ersten Gruppe erhielten MUCOKEHL-D3-Salbe, die der zweiten MUCOKEHL-D5-Injektion (i.m.) + MUCOKEHL-D3-Salbe und die der dritten Gruppe Phenylbutazon (Zäpfchen + Salbe).

### Dauer der Behandlung

Die Patienten wurden während einer Gesamtzeit von 2 bis 4 Wochen behandelt.

### Dosierungen

*Gruppe I (Behandlung mit MUCOKEHL-D3-Salbe):* Die gesamte erkrankte Beinfläche der Patienten wurde 2mal am Tag mit MUCOKEHL-D3-Salbe eingegeben.

*Gruppe II (Behandlung mit MUCOKEHL-D3-Salbe + MUCOKEHL-D5-Injektion):* Die gesamte erkrankte Beinfläche der Patienten wurde 2mal am Tag mit MUCOKEHL-D3-Salbe

eingegeben. Außerdem erhielten sie 1 Ampulle MUCOKEHL-D5-Injektion 2mal wöchentlich intramuskulär.

*Gruppe III (Behandlung mit Phenylbutazon-Zäpfchen + Phenylbutazon-Salbe):* Diese Patienten erhielten täglich 2 Zäpfchen à 250mg Phenylbutazon während der ersten Behandlungswoche. Zudem wurden sie mit einer 5%igen Phenylbutazon-Salbe während der 4 Behandlungswochen 2mal täglich behandelt.

### Auswertungsmethoden

Um die therapeutische Wirksamkeit der Behandlungen auszuwerten, sind folgende Parameter vor und nach jeder Woche der Behandlung untersucht worden: Schmerz, Druckschmerz, Wärmegefühl, Erythem, Extremitätenumfang sowie die allgemeine Körpertemperatur.

Ebenfalls vor und nach Ende der Behandlung sind folgende Laboruntersuchungen durchgeführt worden: Blutbild, Abstrich, Gesamtprotein und Proteinfraktion, SGOT, SGPT, alkalische Phosphataseaktivität, Glukose- und Fibrinogenkonzentration, Prothrombin und Blutsenkungsgeschwindigkeit.

Um die Stärke der Schmerzen auszudrücken, ist eine 4-Stufen-Skala benutzt worden. Dabei ist die Stärke der Schmerzen folgendermaßen angegeben worden:

Starke Schmerzen:	3 Punkte
Halbstarke Schmerzen:	2 Punkte
Leichte Schmerzen:	1 Punkt
Keine Schmerzen:	0 Punkte



Die Schwellung am Bein ist mittels Vergleich des Beinumfangs des erkrankten und gesunden Beines ermittelt worden.

Die statistische Auswertung der Ergebnisse ist unter Benutzung des t-Student-Tests vorgenommen worden.

### Ergebnisse

Bei allen Patienten wurde eine signifikante Senkung der Körpertemperatur festgestellt. Ebenfalls bei allen Patienten fand eine signifikante Senkung der Temperatur in den erkrankten Extremitäten statt. Das Erythem und die Schmerzstärke gingen zurück.

Die Schwellung der erkrankten Beine ging ebenfalls signifikant zurück. Auch sanken signifikant bei allen Patienten die Leukozytenzahlen. Die Senkungsgeschwindigkeit verminderte sich.

Die Ergebnisse der restlichen Laboruntersuchungen vor und nach Beendigung der Studie zeigten keine signifikanten Unterschiede.

### Schmerzentwicklung

Am Anfang der Studie (vor der Behandlung) waren die Schmerzen der Patienten in den 3 Gruppen folgendermaßen:

Gruppe I (15 Patienten)  
[MUCOKEHL-D3-Salbe]:

7 Patienten starke Schmerzen  
8 Patienten mittlere Schmerzen

Gruppe II (15 Patienten)  
[MUCOKEHL-D3-Salbe + MUCOKEHL-D5-Injektion (i.m.)]:

9 Patienten starke Schmerzen  
6 Patienten mittlere Schmerzen

Gruppe III (10 Patienten)  
[Phenylbutazon-Salbe + Phenylbutazon-Zäpfchen]:

5 Patienten starke Schmerzen  
5 Patienten mittlere Schmerzen

Am Ende der Studie (nach der Behandlung) wurden die Schmerzen folgendermaßen angegeben:

Gruppe I (15 Patienten):

11 Patienten keine Schmerzen  
[1 Patient nach 2 Wochen, 7 Patienten nach 3 Wochen, 3 Patienten nach 4 Wochen],

4 Patienten leichte Schmerzen  
(nach 4 Wochen).

Gruppe II (15 Patienten):

15 Patienten keine Schmerzen  
[7 Patienten nach 2 Wochen, 4 Patienten nach 3 Wochen, 4 Patienten nach 3 Wochen].

Gruppe III (10 Patienten):

7 Patienten keine Schmerzen  
[7 Patienten nach 4 Wochen],

3 Patienten leichte Schmerzen  
(nach 4 Wochen).

Die Entwicklung der Schmerzintensität (nach 1, 2, 3 und 4 Wochen) zeigt einen Rückgang dieser in allen Gruppen. Es ist aber festzuhalten, daß während bei den Patienten der Gruppen, die mit MUCOKEHL-D3-Salbe bzw. mit MUCOKEHL-D3-Salbe + MUCOKEHL-D5-Injektion behandelt wurden, bereits nach 3 bzw. 2 Wochen bei ca. 50% absolute Schmerzfreiheit festzustellen war, dies bei den Patienten unter Phenylbutazonbehandlung erst nach 4 Wochen erreicht wurde. Auch ist festzustellen, daß alle 15 Patienten, die mit MUCOKEHL-D3-Salbe + MUCOKEHL-D5-Injektion behandelt wurden, nach der 4. Therapiewoche schmerzfrei waren.

In der Monotherapiegruppe, die MUCOKEHL-D3-Salbe erhielt, blieben nach der 4. Woche 4 Patienten (= 26,6%) und in der Gruppe, die mit Phenylbutazon (Zäpfchen + Salbe) behandelt wurde, 3 Patienten (42,9%) mit leichten Schmerzen.

### Beinumfang

Der Umfang des erkrankten Beines war 8,5% (Gruppe I), 6,2% (Gruppe II) und 7,8% (Gruppe III) größer als der des gesunden. Bei allen Patienten der 3 Behandlungsgruppen ist ein stetiger Rückgang der Schwellung

während des Behandlungszeitraumes festgestellt worden.

Nach 3 Wochen Behandlung fand eine Verminderung des Beinumfangs von 8,5% auf 4,6%, von 6,2% auf 1,6% und von 7,8% auf 2,9% bei den Patienten der Gruppe I, II bzw. III statt.

Betrachtet man die Verminderung des Beinumfangs und die Schmerzfreiheit als Indikatoren der therapeutischen Wirkung, so ist die Behandlung mit MUCOKEHL-D3-Salbe + MUCOKEHL-D5-Injektion (i.m.) die erfolgreichere unter den dreien.

### Diskussion der Ergebnisse

Die Beschwerden von Patienten, die unter oberflächiger Thrombophlebitis leiden, werden gewöhnlich mit Bettruhe, hoher Lagerung der betroffenen Beine sowie Anwendung von warmfeuchten Unterlagen gelindert. Zusätzlich können auch Salycilate angewendet werden. Eine zu lange Bettruhe muß vermieden werden, da dies eine Ausweitung der Thrombophlebitis auf die tieferen Venenregionen fördert.

Die Anwendung von Antikoagulantien bei der oberflächlichen Thrombophlebitis ist nicht erforderlich, da in diesem Fall lediglich die oberen Schichten des Venensystems betroffen sind und keine Gefahr für die Entstehung von pulmonalen Thromben besteht (1). Einige Autoren empfehlen trotzdem zur Verbesserung der Therapie eine Behandlung mit Antikoagulantien wie Warfarin, Heparin und Defibrotid (2, 3, 4).

Die Behandlung mit den MUCOKEHL-Präparaten (Salbe und i.m.-Injektion) zeigte sich als wirksam und nebenwirkungsfrei in der Behandlung der oberflächlichen Thrombophlebitis. Sowohl die Schmerzintensität als auch die Entzündung gingen zurück. Besonders wirksam erwies sich die Kombinationstherapie mit MUCOKEHL-D3-Salbe + MUCOKEHL-D5-Injektion (i.m.), bei der Schmerzfreiheit bei allen 15 behandelten Patienten



ten nach der 4. Woche erreicht wurde.

Die Behandlung mit den MUCOKEHL-Präparaten war nicht weniger wirksam als die mit dem nichtsteroidalen Antiphlogistikum Phenylbutazon. Bei diesem Wirkstoff muß man jedoch mit bekannten Nebenwirkungen rechnen wie Nausea, Konstipation, Diarrhöe, Rubor, Flüssigkeitsretention, gastrointestinale Hämorrhagie und Ulcera sowie mit renalen und hepatischen Schädigungen, Agranulozytose, aplastischer Anämie usw. (5).

Bei der Behandlung mit den MUCOKEHL-Präparaten sind keine Nebenwirkungen festgestellt worden. Die i.m.-Anwendung der MUCOKEHL-Injektion war schmerzfrei. Weder bei der Applikation der Injektionen noch bei der Anwendung der Salbe sind lokale oder systemisch unerwünschte Reaktionen registriert worden. Auch allergische Erscheinungen wurden nicht beobachtet.

Die mit den MUCOKEHL-Präparaten für die Therapie der oberflächlichen Thrombophlebitis erfolgversprechend erzielten Ergebnisse stimmen mit denen, die mit den gleichen Produkten bei der Behandlung von Ulcus cruris (6) erhalten wurden, überein. Bei der Behandlung von Ulcus cruris war die Kombination von Salbe und Injektion ebenfalls besser als die mit Salbe allein.

### **Schlußfolgerungen**

1. Sowohl MUCOKEHL-D3-Salbe als auch MUCOKEHL-D5-Injektion (i.m.) können für die Behandlung der oberflächlichen Thrombophlebitis empfohlen werden.
2. Die Kombinationstherapie (Salbe + Injektion) war wirksamer als die Monotherapie (Salbe allein).
3. Sowohl bei der Anwendung von MUCOKEHL-D3-Salbe als auch von MUCOKEHL-D5-Injektion wurden keine unerwünschten Nebenwirkungen festgestellt, was einen großen Vorteil gegenüber der Vergleichsmedikation (Phenylbutazon) darstellt.

### **Bibliographie**

- (1) Hurst, J.W.: Medicine for the practicing physician. Butterworths. Boston, London, Sydney, Wellington, Durban, Toronto 1983.
- (2) Belcaro, G.: Evolution of superficial vein thrombosis treated with defibrotide: comparison with low dose subcutaneous heparin. Int. J. Tissue React., 1990, 12, 319.
- (3) Messmore, H.L.; Bishop, M.; Wehrmacher, W.H.: Acute venous thrombosis. Therapeutic choices for superficial and deep veins. Postgrad. Med., 1991, 89, 73.
- (4) Rudolfsky, G.: Pathogenese, Diagnostik und Therapie der Thrombo-/Varikophlebitis. Herz, 1989, 14, 283.
- (5) Craig, Ch.R.; Stitzel, R.E.: Modern pharmacology. Little, Brown and Company, Boston 1982.
- (6) Al-Haj, M.: Wirksamkeit und Verträglichkeit von MUCOKEHL. Anwendungsbeobachtung in klinischer Praxis bei Ulcus cruris. SANUM-Post Nr. 19/1992.