Wien, Z. Nervenheilkunde 29, 310_323 (1971) c by Springer-Verlag 1971

Aus der Nervenklinik der Charité der Humboldt-Universität zu Berlin (Komiss, Leiter: Doz. Dr. med. habil, H. Schulze) und der Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik Wien (Supplierender Leiter: Doz. Dr. P. Berner)

Über den Nachweis der Wirksamkeit von Orphenadrin-Zitrat (Norflex®) im EEG. und EMG. nach intravenöser Verabfolgung am Menschen

Vor

D. Müller, H. Schulz, E. Engel und F. Gerstenbrand

Mit 5 Abbildungen

D. MÜLLER u. a.: Nachweis der Wirksamkeit von Orphenadrinzitrat

Muskelfunktionsänderungen (z. B. Hartspann) gekennzeichneten Pat. zu viele Artefakte ergaben, die sich besonders durch die bei beiden Methoden verschiedene Lagerungsnotwendigkeit einstellten und so eine echte Aussage nicht erlaubten. Es erschien daher richtiger, 2 getrennte Gruppen zu bilden, um zunächst die Wirkung unabhängig voneinander prüfen zu können. Sämtliche Pat. waren ohne sonstige Medikamente.

b) Zum Präparat: Orphenadrin-Zitrat ist ein 2-Dimethylaminoäthyl-2-Methylbenzhydryläther-Zitrat und soll pharmakologisch zentral wirken, da es strychninbedingte Krämpfe nicht unterbindet, keine Wirkung auf Muskelkraft und -tonus im Tierversuch hat, jedoch gegen durch Nikotin hervorgerufene Krämpfe schützt. Der Angriffsort wird in der Medulla oblongata und im Mesencephalon gesehen ohne genauere topische Lokalisationsmöglichkeit (BIJLSMA und Mitarbeiter, 1955/1956; ONUAGULUCHI und Lewis, 1963). Klinisch ist das Präparat dagegen ein hochwirksames Muskelrelaxans am pathologisch tonusgesteigerten Muskel, während es den normalen Muskeltonus und die intendierten Bewegungen nicht beeinflußt (Benedig, 1959; Caillet, 1960; Finn, 1959/1960; Hoddes, 1964; Lamphier, 1962; Luebbert, 1960; Gerstenbrand und D. Müller. 1969). Psychisch soll es mild euphorisierend wirken (Robitscher und Pulver, 1958). Diese spezielle Wirksamkeit auf den krankhaft gesteigerten Muskeltonus machen das Präparat interessant für eine klinische Anwendung.

2. Elektromyographische Befunde (EMG.)

a) Methodik: Abgeleitet wurde mit einem DISA.-Gerät bei einer Bandgeschwindigkeit von 1 mm = 20 m/sek und bei 30 μ V unter Verwendung von konzentrischen Nadelelektroden.

Nach Ableitung der Nativkurven des Muskels wurden 2 ml (= 60 mg) Norflex* innerhalb von 5 Minuten intravenös injiziert und 10 Minuten nach Injektionsbeginn sowie nach 15 Minuten bei gleicher Nadellage an gleicher Stelle und in gleicher Haltung abgeleitet. Die Beachtung der Haltung ist besonders bei Hartspann im Bereich des M. erector trunci wichtig, da im Liegen die Haltereflexe unwirksam sind und eine Besserung der Potentiale vorgetäuscht wird. Die Ableitungen über die Dauer von 15 Minuten ergaben keine Änderungen mehr.

b) Krankengut: Abgeleitet wurden 42 Pat., davon 28 Pat. mit reflektorischem segmentalen Hartspann im Bereich der Lenden- und Halswirbelsäule. Bei diesen bestand 14mal der Hartspann einseitig mit Skoliose und Rotation des zugehörigen knöchernen Bewegungssegmentes und der benachbarten Segmente. In allen Fällen war eine Dauermyalgie verstärkt durch einschießende Bewegungsschmerzen vorhanden. Das Alter betrug zwischen 16 und 53 Jahren; Geschlechtsverteilung 9 Frauen

In früheren Arbeiten (F. Gerstenbrand und D. Müller, 1969) wurde über die gute Wirksamkeit von intravenös verabfolgtem Orphenadrinzitrat (Norflex*)¹ als Vorbehandlung manueller Intervention bei Blockierungssyndromen der Wirbelsäule berichtet. Um zu klären, ob teilweise oder ganz diese Wirksamkeit von zentralen oder peripheren Übertragungsvorgängen des Nervensystems abhängig sei, untersuchten wir 42 Pat. elektromyographisch und 30 elektroenzephalographisch auf die Verändeungen der jeweiligen bioelektrischen Hirn- und Muskelpotentiale.

1. Vorbemerkungen

a) Zur Methodik: Für die Prüfung der bioelektrischen Veränderungen im EEG. wurden gesunde Studenten herangezogen, so daß weder eine durch propriozeptive Afferenz noch eine durch Krankheitsbilder des zentralen Nervensystems gestörte primäre EEG.-Kurve zu erwarten bzw. zu berücksichtigen war. Für die elektromyographischen Untersuchungen wurden Krankheitsbilder ohne zentrale EEG.-Veränderungen herangezogen, so daß auch hier die Ergebnisse als unbeeinflußt von anderen Prozessen angesehen werden können. Die Trennung beider Gruppen mußte vorgenommen werden, da sich bei dem Versuch gleichzeitiger Ableitung von EEG.- und EMG.-Kurven an durch periphere

¹ Den Riker Laboratories Loughborough (England) danken wir für die freundliche Überlassung der entsprechenden Versuchsmengen des Präparates.

und 19 Männer. Ursache der Symptome war in 24 Fällen ein Blockierungssymptom der kleinen Wirbelgelenke, in 4 Fällen ein einseitiger, luftmyelographisch gesicherter Bandscheibenprolaps. Bei 6 weiteren Pat. bestand eine Spondylosis deformans mit schmerzhaften Myogelosen im Bereich der Endauffaserung der zugehörigen segmentalen Wurzeln, 2 weitere Pat. hatten eine Coxarthrose mit myalgischer Kontraktion des M. glutaeus medius und minimus der betroffenen Seite und erheblicher Bewegungseinschränkung. Die restlichen 6 Pat. litten unter einem Torticollis spasticus mit zum Teil schmerzhaften Muskelinnervationen bei Intention; 3 davon hatten durch die permanente Hyperinnervation auch eine Hypertrophie der betroffenen Muskulatur.

c) Ergebnisse: In allen untersuchten Fällen ist eine deutliche Wirkung des injizierten Orphenadrinzitrates festzustellen. Diese Wirkung ist unabhängig vom Ausgangsprozeß und bezieht sich immer auf die nerval gesteuerten Muskelpotentiale. Es war dabei gleichgültig, ob die Pat. zusätzlich Schmerzen im Sinne von Myalgien mit reafferent gesteuerter zusätzlicher Muskeltonuserhöhung hatten oder, wie bei den Fällen mit extrapyramidalem Torticollis in Ruhehaltung, meistens schmerzfrei waren. Als Beispiele seien 3 Pat. angeführt, die nach Geschlecht (2 Männer, 1 weibliches Kind) und nach Alter (25, 37 und 10 Jahre) sowie nach Grundprozeß verschieden sind.

Fall 1 (25 Jahre, männlich, Krbl. Nr. 0710/69): Der technische Angestellte leidet seit 6 Jahren an einem Hartspann des M. erector trunci rechts im Lendenwirbelsäulenbereich bei schweren, überlastungsbedingten arthrotischen Veränderungen beider Sakroiliakalgelenke. Neurologischer Status unauffällig, paraklinische Befunde (BSG., Rheumastatus, Blutbild, Elektrophorese, Rö.-Befunde der LWS.) regelrecht. Lendenbeugesteife mit aufgehobener Bewegungsmöglichkeit und heftigen Myalgien. In den letzten Jahren zunehmender Schmerz- und Schlafmittelverbrauch bis zu 6 barbitursäurehaltigen Tabletten pro Nacht und 10 bis 12 "Schmerztabletten".

Elektromyographie (Abb. 1 a, b, c): 15 Minuten nach intravenöser Verabfolgung entlädt sich nur noch eine einzelne motorische Einheit, bei Kontrollen in tageweisen Abständen und nach 3 Monaten völlig normaler EMG.-Befund (siehe auch Legenden der Abbildungen).

Klinisch: Vollständige Besserung, Schmerz- und Bewegungsfreiheit im Bereich der LWS, und des M. erector trunci. Keine Dauermedikation mehr notwendig.

Fall 2 (37 Jahre, männlich, Krbl. Nr. 638/68). Seit 5 Jahren zunehmender Torticollis spasticus mit Drehbewegung und Kopfneigung nach links unter zunehmender Hypertrophie und Hyperinnervation des rechten M. sternocleidomastoideus und des linken M. splenius capitis. Neurologischer Status sonst unauffällig. Paraklinische Befunde (BSG., Blutbild, Rheumastatus, Elektrophorese) unauffällig. Die Halswirbelsäule weist röntgenologisch eine rechtskonvexe Skoliose mit Ausgleichskoliose im unteren HWS.- sowie oberen BWS.-Bereich auf. Nach kranial Schädelskoliose.

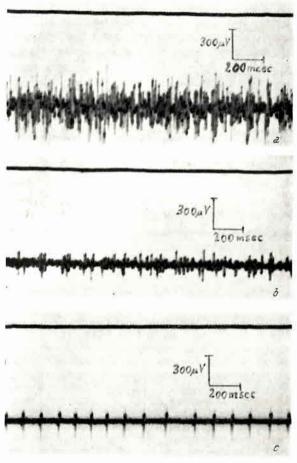
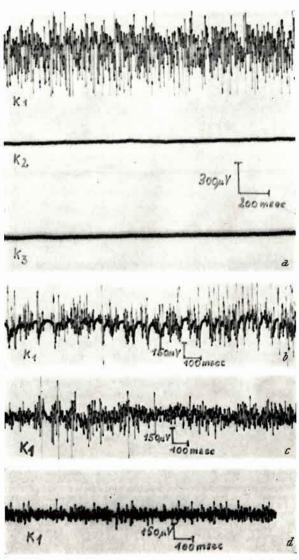


Abb. 1. , , Hartspann" des rechten M. erector trunci (siehe Text). Ableitung aus dem linken M. erector trunci (obere Kurve) und dem rechten (untere Kurve) im Stehen. Die gleichen Verhältnisse bestanden auch im Sitzen. a Spontanaktivität im Bereich des rechten M. erector trunci in Form eines gemischten Musters mit stellenweisem Übergang zum Interferenzmuster. b 10 Minuten nach intravenöser Applikation von 60 mg (= 2 ml) Norflex*: Leichte Haltungsaktivität bei Reduzierung des Musters und Amplitudenminderung. c 15 Minuten nach Injektion: Es entlädt sich nur noch eine einzelne motorische Einheit (praktisch normaler Befund. Bei Kontrollableitung 3 Wochen später Befund ganz normal)

Elektromyographisch (Abb. 2 a, b, c, d): 10 Minuten nach Norflexinjektion starke Spannungsabnahme der Amplituden bei nur geringfügiger Reduzierung der rekrutierten motorischen Einheiten; nach 15 Minuten weitere Amplitudenminderung und Reduzierung der tätigen motorischen Einheiten (siehe auch ausführliche Legenden zu den einzelnen Abbildungen).

Klinisch: Gute Verbesserung des Torticollis mit der Möglichkeit, den Kopf gerade zu stellen. Dauermedikation erforderlich.



Abb, 2. Torticollis spasticus (siehe Text). Obere Kurve: M. splenius capitis links. Mittlere Kurve: M. sternocleidomastoideus rechts. Untere Kurve: M. sternocleidomast. links. a Spontane Halte-aktivität im Bereich des M. splenius capitis links in Form eines gemischten Musters mit stellenweise Interferenzmuster. b Bei Dehnung des Muskels durch Kopfseitwärseigung nach rechts: Tendenz zur Gruppierung der HP. c 10 Minuten nach Applikation von 60 mg (= 2 ml) Nortlex* intravenös: Starke Spannungsabnahme der Amplituden bei nur geringfügiger Reduzierung der rekrutierten motorischen Einheiten. d 15 Minuten nach Injektion: Weitere Amplitudenabnahme und nur geringe Reduzierung der tätigen motorischen Einheiten

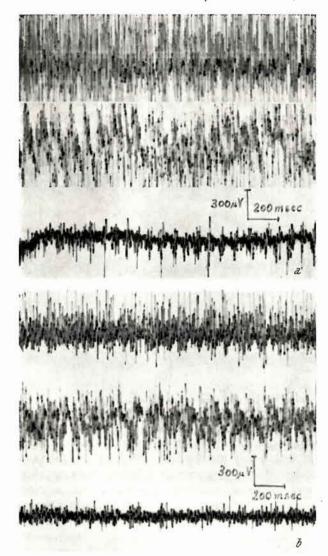


Abb. 3. Torticollis spasticus bei Morbus Wilson (siehe Text): Ableitung aus dem M. splenius capitis links (obere Kurve), dem M. sternocleidomastoideus rechts (mittlere Kurve) und dem M. sternocleidomastoideus links (untere Kurve). a Bei spontaner Kopfhaltung im Sitzen Interferenzmuster im Bereich des linken M. splenius capitis und des rechten M. sternoeleidomastoideus. b 10 Minuten nach Injektion von 60 mg (= 2 ml) Norflex® intravenös: Amplitudenabnahme ohne Änderung der Entladungsfrequenz

Fall 3 (10 Jahre, weiblich, Krbl. Nr. 0707/69); Das Kind leidet seit 1 Jahr unter zunehmender Kopfdrehung und Kopfneigung nach links. Die Mutter erkrankte an einem Morbus Wilson; bei dem Kind Kupferstatus noch regelrecht, kein Kayser-Fleischerscher Cornealring, jedoch pathologischer Bromsulphthaleintest. Der bestehende Torticollis wurde daher als Symptom eines sich entwickelnden Morbus Wilson bei familiärer Belastung aufgefaßt.

Elektromuographisch (Abb. 3 a, b, c): 10 Minuten nach Norflexiniektion starke Amplitudenabnahme ohne Änderung der Entladungsfrequenz. Nach 15 Minuten Maximum der Amplitudenabnahme (siehe auch ausführliche Legenden zu den Abbildungen). Zu diesem Zeitpunkt kann der Kopf in Mittelstellung gebracht und während der Dauer der Medikamentenwirksamkeit gehalten werden (zirka 3¹/₂ Stunden).

Klinisch: Besserung während der Medikamentenwirksamkeit. Dauermedikation erforderlich.

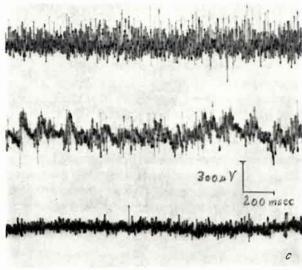


Abb. 3c. 15 Minuten nach Injektion: Weitere Amplitudenminderung ohne Frequenzabnahme

d) Diskussion der elektromyographischen Befunde: Die Ergebnisse erlauben den Schluß, daß in allen Fällen von unkompliziertem Hartspann mit ursächlicher Blockierung der dem Bewegungssegment zugehörigen kleinen Wirbelgelenke elektromvographisch eine völlige Normalisierung der Biopotentiale durch intravenöse Injektion von Orphenadrinzitrat (Norflex®) erreicht werden kann. Damit ergibt sich für den Pat. eine rasche Reparierung, besonders, wenn z. B. entsprechend unserem früheren Vorschlag das Medikament vor einer manuellen Intervention verabfolgt wird.

Besonders zu beachten sind aber diese Befunde bei der von uns untersuchten Coxarthrose, welche im allgemeinen röntgenologisch und orthopädisch diagnostiziert und behandelt wird. Betrachtet man die Gelenkveränderungen in diesem Bereich etwa entsprechend der Spondylosis deformans, so ergibt sich, daß die schmerzhafte Verhärtung des M. glutaeus medius und minimus einem Hartspann entspricht. Da die Injektion von Norflex[®] auch diesen myalgischen Hartspann des M.

glutaeus medius und minimus löst, ist eine verbesserte Bewegungsmöglichkeit des Hüftgelenkes die Folge. Damit wird es möglich, die ursächlich vom Gelenk selbst kommenden Schmerzen und Bewegungseinschränkungen von den muskulär verursachten abzutrennen und die Therapie günstiger zu gestalten. So, wie die kleinen Wirbelgelenke durch einen myalgischen Hartspann bewegungsunfähig fixiert und einer manuellen Behandlung unzugänglich bleiben, so fixiert auch eine sehmerzhafte Dauerkontraktion des M. glutaeus medius und minimus das Hüftgelenk in einer stark bewegungseinschränkenden Position.

Zuletzt verdient die Wirksamkeit des Medikamentes bei den untersuchten Pat. mit Torticollis spasticus erwähnt zu werden, zumal sich auch daraus Rückschlüsse auf den Angriffspunkt ergeben. Von den untersuchten Pat. wurden die mitgeteilten 2 Fälle mit Absicht altersmäßig (10 und 37 Jahre) sowie nach dem Geschlecht (weiblich und männlich) ausgewählt, um die elementare Wirksamkeit des neurologischen Grundprozesses am Muskel zu zeigen. Entsprechend kommt es in beiden Fällen (wie auch bei den übrigen Pat.) zu einer starken Amplitudenabnahme der Biopotentiale der betroffenen Muskeln ohne qualitative Änderung der Entladungsfrequenz. Da diese extrapyramidal gesteuert und auch die Tonuserhöhung extrapyramidaler Art ist, ergibt sich die Besserung als gebunden an die Amplitudenhöhe. Interessant dabei war, daß die objektive Beweglichkeit des Kopfes durch die Nacken-Hals-Muskulatur erst sekundär dem Pat. durch Hinweis darauf bewußt wurde, während ohne diese Hinweise subjektiv der Eindruck des unveränderten Zustandes blieb. Es könnte daraus geschlossen werden, daß die Muskelempfindung subjektiv von der Qualität des Grundprozesses, in diesem Falle von der extrapyramidalen Entladungsfrequenz abhänge. Damit würde selbst bei objektiver Lockerung der Afferenzkreis Muskel — psychische Empfindung nicht geändert werden, wenn nicht durch den objektiven Nachweis der Bewegungsverbesserung sekundär die Empfindung verändert und damit einem psychotherapeutischen Ansatz die Wirkung erleichtert würde.

Während der Injektion wurden von 12 Pat. ein leichtes Müdigkeitsgefühl, von dem untersuchten Kind (Fall 3, Abb. 3) Schläfrigkeit angegeben und beobachtet. Die Ansprechbarkeit der Pat, wurde dadurch nicht verändert. Eine Euphorisierung, wie sie Robitscher und Pulver (1958) angeben, haben wir nicht gesehen (siehe auch unten: EEG.-Befunde).

3. Elektroenzephalographische Befunde (EEG.)

a) Untersuchungsgut: Es handelt sich um 30 klinisch gesunde Pat. (20 Männer, 10 Frauen). Die Frauen hatten ein Alter von 19 bis 21, meist 19 Jahren, die Männer zwischen 20 und 25 Jahren. Eine der weiblichen Versuchspersonen gab in der Anamnese Schädeltraumen an (A. M., C 1714/69).

318

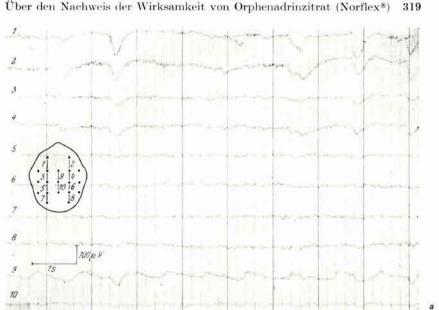
b) Methodik: Die Probanden kamen ambulant zur EEG.-Abteilung, die im Liegen erfolgte. Die Elektrodenposition erfolgte nach dem Schema der internationalen EEG.-Gesellschaft (Ten-Twenty-System), die Ableitungsart war uni- und bipolar, der Papiervorschub 30 mm/sek, die Verstärkung $50 \,\mu\text{V} = 6 \,\text{mm}$, Frequenzblende meist 70 Hz., Zeitkonstante 0,3. Routinemäßig wurden geschaltet: Bipolare Längsreihe, bipolare Querreihe, unipolare Ableitung. In der bipolaren Längsreihe erfolgte eine Hyperventilation von 3 Minuten Dauer, anschließend wurde das EEG. über 2 Minuten verfolgt.

In 2 Fällen wurde eine Fotostimulation durchgeführt. Nach Ableitung dieses Nativ-EEG, mit Provokation wurden in allen Fällen 60 mg Orphenadrinzitrat (Norflex*) verdünnt mit physiologischer Kochsalzlösung auf 10 ml innerhalb von 5 Minuten i. v. injiziert. Im Anschluß daran wurde die Ableitung über 15 Minuten entsprechend der Kontrollzeit auch im EMG. (s. o.) fortgeführt, wobei sich der Proband in einer bequemen Lage befand, die Augen geschlossen hielt und sich selbst überlassen blieb. Während dieser Zeit wurden auf einem Kanal die Atemfrequenz, eine Standardableitung im Ekg. (Abl. I) und ein EMG, von den Unterarmstreckern mit konzentrischen Nadelelektroden abgeleitet.

c) Ergebnisse: In 4 Fällen zeigte sich eine subklinische Vigilanzstörung im Nativ-EEG. (1mal Stadium 1, 3mal bis zum Stadium 2 b). 6mal fand sich eine solche Funktionsstörung nach Norflexinjektion, wobei das Stadium 2 b nie überschritten wurde. Die Veränderungen bestanden bis zur 10. Minute und wurden dann geringer. In den Fällen, in denen bereits im passiven Bild eine Vigilanzstörung bestand, hat diese durch Norflex* nur in 1 Fall eine leichte Verstärkung erfahren (Abb. 4 a, b), in den 3 anderen Fällen waren die Veränderungen eher geringer.

Wesentliche Auffälligkeiten in bezug auf Herz- und Atemfrequenz ließen sich nicht beobachten. Die Fotostimulation ergab keine Besonderheiten. Interessant war der Fall A. M. (C 1714); hier lag in der Anamnese ein Schädeltrauma leichterer Art vor. Im Hirnstrombild fand sich eine stärker ausgeprägte Funktionsstörung im Bereich des Hirnstammes. Diese Veränderungen verschwanden unter Norflex® (Abb. 5 a. b).

d) Diskussion der EEG.-Befunde: Orphenadrinzitrat (Norflex®) führt in einer Dosis von 60 mg i. v. in 5 Minuten injiziert im EEG, lediglich zu einer gering ausgeprägten subklinischen Schlafaktivität (Stadium 1-2 b), die ab der 10. Minute nach Injektionsende wieder abzuklingen beginnt. Darüber hinaus hatte Norflex® auf die sogenannte subkortikale Funktionsstörung in Form von Paroxysmen spannungshoher generalisierter Theta-Gruppen deutlich supprimierenden Einfluß (Abb. 5 a, b). Dieser Befund bedarf am geeigneten Krankengut einer Kontrolle, da sich daraus mög-



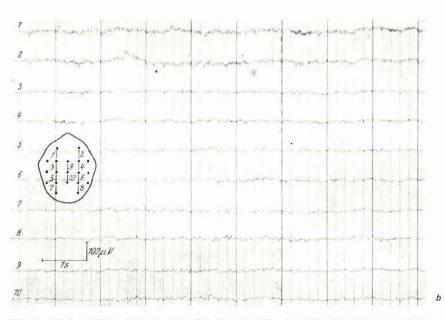
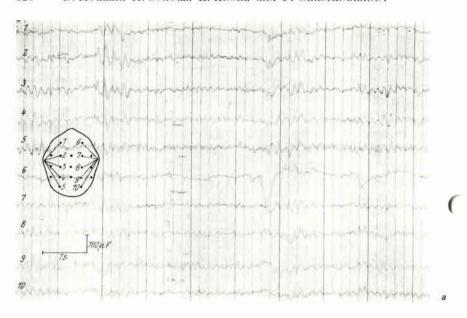


Abb. 4. a J. S., 19 Jahre, EEG.-Nr. A 1754/69. Passives Bild. Zerfallener Grundrhythmus. Subklinische Vigilanzstörung geringer Ausprägung (meist Stadium 1). b Gleiche Versuchsperson 9 Minuten 40 Sekunden nach 60 mg Norflex i. v. Geringe Zunahme der subklinischen Vigilanzstörung (flüchtig Stadium 2 b), die auch durch die Dauer der Ableitung bedingt sein kann. Keine wesentliche Veränderung des EEG. durch Norflex®



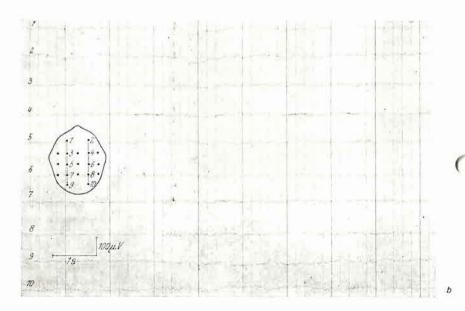


Abb. 5. a A. M., 19 Jahre, EEG.-Nr. C 1714/69. Passives Bild. Klinisch gesunde Versuchsperson. In der Anamnese Hirntrauma. Generalisierte, vorn und etwas mehr linksbetonte steile, spannungshohe Theta-Paroxysmen. b Gleiche Versuchsperson. 10 Minuten nach 60 mg Norflex® i. v. Normalisierung des EEG.

licherweise noch weitere Indikationen ergeben. Sonstige Veränderungen auf das Hirnstrombild, etwa in Form von gesteigerter Beta-Aktivität oder Grundrhythmusverlangsamungen konnten nicht beobachtet werden. Insgesamt läßt sich feststellen, daß sich bei der Anwendung von Norflex® i. v. in der genannten Dosierung bioelektrisch keine negativen Nebenwirkungen ergeben. Die Unterdrückung von subkortikalen Funktionsstörungen ist darüber hinaus als positiv zu bewerten.

Im Hinblick auf den Angriffspunkt des Medikamentes, kann nach den vorliegenden EMG.- und EEG.-Befunden geschlossen werden, daß er vorwiegend medullär zu sein scheint. In der geringeren Zahl der Fälle, bei denen im EEG. eine subklinische Vigilanzstörung von Stadium 1-2 b nachzuweisen war, scheint eine Beziehung zur Mittelhirnebene zu bestehen und ist entsprechend einer Beeinflussung der subkortikalen Funktion nachzuweisen. Daß diese im Falle einer traumatischen mesenzephalen Schädigung sogar bioelektrisch normalisierend war, läßt ebenfalls den Schluß auf Beziehung zur unspezifisch aktivierenden Formation des Hirnstammes zu.

Die erhebliche und therapeutisch wirksame Beeinflussung des pathologischen Muskeltonus besonders bei "Hartspann" der Haltemuskulatur erfolgt offenbar über die Zentren der Haltereflexe, nicht über den segmentalen Reflexbogen bzw. peripher über das Endplattensystem. Im Zusammenhang mit der normalisierenden Wirkung bei traumatischer Mittelhirnschädigung kann vorsichtig geschlossen werden, daß die auffallende Wirksamkeit im Sinne einer "Relaxation" bei pathologisch gesteigertem Muskeltonus dann ebenso eine Normalisierung pathologischer Afferenzen aus dem muskulären Halteapparat der Wirbelsäule entspräche, während eine pathologische Aktivität in den Zentren selbst, wie im Falle des Torticollis spasticus, nur eine Aktivitätsminderung, nicht aber eine Aufhebung ergeben.

Über die therapeutische Wirksamkeit hinaus kann daher das Orphenadrinzitrat (Norflex®) in seiner injizierbaren Form zur Differentialdiagnose von Tonusstörungen der Muskulatur herangezogen und genutzt werden.

Zusammenfassung

Über den Nachweis der Wirksamkeit von Orphenadrin-Zitrat (Norflex*) im EEG. und EMG. nach intravenöser Verabfolgung am Menschen

Orphenadrinzitrat (Norflex*) wurde 42 Pat. und 30 Versuchspersonen in einer Dosis von 60 mg (= 2 ml) in jeweils 5 Minuten intravenös injiziert. 42 Pat. wurden elektromyographisch abgeleitet, die 30 Versuchspersonen elektroenzephalographisch. Das Krankengut der mittels des EMG. untersuchten Pat. umfaßte 28 Kranke mit sogenannten Hartspann ein- und

beidseitig der Lenden- und Nackenmuskulatur, 4 Bandscheibenprolapse. 6 Pat. mit Spondylosis deformans, 2 mit einseitiger Coxarthrose und 6 Kranke mit Torticollis spasticus. Bei den mittels des EEG, verfolgten Personen handelt es sich um 30 gesunde Menschen. Die Ergebnisse zeigen eine große therapeutische Wirksamkeit im Bereich der durch periphere Affektionen zentral ausgesteuerten Haltereflexe mit ein- oder beidseitig pathologisch erhöhtem Muskeldauertonus, während der normale Muskeltonus nicht beeinflußt wird. Im EEG, fanden sich nur in 4 Fällen subklinische Vigilanzstörungen vom Stadium 1-2 b, in 1 Fall Normalisierung von im Ruhe-EEG, vorhandenen pathologischen spannungshohen Theta-Paroxysmen. Diese Befunde sollten weiter verfolgt und geklärt werden. Über die therapeutische Wirkung hinaus kann Orphenadrinzitrat zur raschen klinischen Differentialdiagnose des Entstehungsmechanismus und Entstehungsortes pathologischer Muskeltonuserhöhungen verwandt werden.

Summary

Proof of the Efficacy of Orphenadrine-citrate (Norflex®) in EEG and EMG after Intravenous Application in Humans

Orphenadrine citrate (Norflex®) was given intravenously to 42 patients and 30 normal persons in a dosage of 60 mg (= 2 ml), administered over a period of five minutes. Electromyography was used in an evaluation of the effects in 42 patients, electroencephalography in 30 normal persons. In the group of patients examined by electromyography there were 28 cases of myogelosis (unilateral and bilateral) of the lumbar and cervical muscles, four cases of prolapsed intervertebral disc, six patients with spondylosis deformans. two with unliateral coxarthrosis, and six patients suffering from torticollis spasticus. Electroencephalography was used in 30 healthy subjects. The results showed significant therapeutic effects on unilateral or bilateral increased muscle tone caused by pathological peripheral irritation of the centrally controlled postural reflexes, while the normal muscle tone was not influenced. In the EEG, signs of subclinical impairment of vigilance (stages 1 to 2 b) were seen in only four cases. In one case normalisation of the pathological high voltage theta paroxysms that occured in the EEG, after resting was observed. These findings deserve further investigation and elucidation. Besides its therapeutic application orphenadrine citrate may also be used for quick clinical differential diagnosis of mechanism and site of development of pathological increases of muscle tone.

Literatur

¹ Benedig, A.: Skeletal Muscle Spasm. Clin. Med. 6, 809 (1959). BIJLSMA, U. G., A. F. HARMS, A. G. H. FUNCKE, H. M. TERSTEEGE und W. Th. Nauta: Pharmakologie des 2-Dimethylaminoäthyl-2-methylbenzhydryläthers HCL (BS 5930). Arzneimittel-Forsch. 5, 72 (1955); und Arch. int. Pharmacodyn. 106, 332 (1956). — 3 CAILLET, R.: Clinical Value of Orphenadrine Citrate as a Skeletal Muscle Relaxant. Clin. Med. 7, 1581 (1960). ⁴ FINN, F. B., und B. B. BRODIE: The Effect of the Pain Threshold of N-acetylp-aminophenol, a Product Derived in the Body from Acetanilide. J. Pharm. Exp. Ther. 94, 76 (1948). — 6 Hoddes, S. H.: Orphenadrine Citrate in the Treatment of Muscular Pain. Practitioner 193, 76 (1964). — 7 LAMPHIER, T. A.: Evaluation of Orphenadrine Citrate in the Treatment of Orthopaedic Problems. Clin. Med. 69, 2245 (1962). — 8 LUEBBERT, W. F.: Orphenadrine in Skeletal Muscle Spasm. Calif. Clin. Sept., 237 (1960). — 9 Onuaguluchi, G., und J. J. Lewis: Some Aspects of the Pharmocology of Orphenadrine. J. Pharm. 15, 329 (1963). — ⁵ Gerstenbrand, F. und D. Müller: Über den Wert Orphenadrincitrat (Norflex®) bei manuellen Behandlungen. 2. Donau-Sympos. Wien 5.—9. Mai 1969. — 10 Robitscher, J. B., und S. E. Pulver: Orphenadrine in the Treatment of Depression, Amer. J. Psychiatr. 114, 1112 (1958).

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. med. habil. D. Müller, Dr. H. F. Schulz und Dr. E. Engel. Schumannstraße 20/21, Universitäts-Nervenklinik (Charité), DDR-104 Berlin, Deutschland, Doz. Dr. F. Gerstenbrand, Psychiatrisch-Neurologische Universitätsklinik, Spitalgasse 23, A-1090 Wien.