Wiener
Medizinische Wochenschrift

Separatabdruck aus 123. Jahrgang, 1973, Nr. 16 (S. 261—264)

Alle Rechte vorbehalten. Es ist insbesondere nicht gestattet, ohne Genehmigung des Verlages diesen Sonderdruck oder Teile davon nachzudrucken oder auf sonstige Weise zu vervielfältigen. Verlag Brüder Hollinek, Wien

Aus der Neurologischen Universitätsklinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. *H. Reisner*) und der Rehabilitationsabteilung des orthopädischen Spitals (Leiter: Prim. Dr. *H. Tilscher*)

**Therapeutische Erfahrungen mit einem
Myotonolytikum (Orphenadrinzitrat)
bei vertebrogen bedingten radikulären
Schäden**

Von F. Gerstenbrand, B. Mamoli und H. Tilscher

I. Einleitung

Vertebrogen bedingte neurologische Erkrankungen haben vor allem in den Industrieländern stark zugenommen. Nach *Lewit* (1969) ist der Hauptgrund dafür in der Überlastung der Haltungsmuskulatur zu suchen, bedingt durch einseitige körperliche Belastung am Arbeitsplatz und durch den Mangel an aktiver Bewegung. Durch diesen Umstand kommt es zu einer Störung des Gleichgewichtes zwischen vorwiegend dynamisch-phasischer (Bewegungs-) und postural-tonischer (Haltungs-) Muskulatur. Haltungsstörungen führen zu einer Verkürzung bestimmter tonischer Muskelgruppen und bedingen eine Fixierung von Haltungsfehlern, die nach einiger Zeit Schäden an der Wirbelsäule setzen können, sich zunächst aber nur in einer Störung der Wirbelsäulenstatik zeigen. Eine fehlerhafte Statik der Wirbelsäule kann jedoch bereits eine neurologische Symptomatik ver-

ursachen. Eine der häufigsten Folgen vertebra­ger Störungen sind radikuläre Symptome, die sich als Irritation oder auch Läsion der entsprechenden Nervenwurzeln zeigen. Auf die Erklärungen der pathophysiologischen Gegebenheiten kann in diesem Rahmen allerdings nicht eingegangen werden.

Eine radikuläre Schädigung bedingt eine verstärkte reflektorische Innervation der segmentalen Muskulatur. Dies führt zu einer lokalen Muskelkontraktion, die sich als paravertebraler Hartspann zeigt. Der schmerzhaft Hartspann verstärkt den mechanischen Druck auf die Nervenwurzeln. Gleichzeitig kommt es über die Schmerzfasern zu einer reflektorischen Impulsübertragung auf die sympathischen Rückenmarkstrukturen und zu einer schmerzhaften Ischämie (*Sherrington*) mit Verstärkung des Hartspans sowie zu einer Impulsübertragung über den internuntialen Neuron auf die Vorderhornzellen und damit zu einer Muskelkontraktion. Der Schmerzreiz führt also einerseits zu einer reflektorischen Ischämie, andererseits zu einer reflektorischen Muskelkontraktion. Beide bewirken einen neuerlichen Schmerz. Dieser Vorgang ist als Schmerzspirale nach *Sherrington* bekannt. Um diesen Kreislauf zu unterbrechen stehen 2 Möglichkeiten zur Verfügung, und zwar Analgesie und Myotonolyse. Aus diesen Überlegungen heraus ergab sich als erwünscht ein diese Wirkungen vereinigendes Präparat, das im Norgesic®¹⁾ (Orphenadrin­zitat kombiniert mit Paracetamol) zur Verfügung steht.

II. Pharmakologie

Bei Orphenadrin­zitat handelt es sich chemisch um 2-Dimethylaminoäthyl-2-methylbenzhydrilätherzitat. Es dürfte neben der parasympathikolytischen, antihistaminischen und lokal-anästhetischen Wirkung die zentrale Wirkung mit Angriffsort in der Medulla oblongata und im Mesenzephalon im Vordergrund stehen (*Bijlsma* u. Ma., 1955 und 1956; *Onuaguluchi* und *Lewis*, 1963). Klinisch ist das Präparat ein hoch wirksames Muskel-

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

relaxans am pathologisch tonusgesteigerten Muskel, während es den normalen Muskeltonus nicht beeinflusst (*Benedig*, 1959; *Caillet*, 1960; *Finn*, 1959/60; *Hoddes*, 1964; *Lamphier*, 1962; *Luebbert*, 1960; *Gerstenbrand* und *Müller*, 1969). Die myotonolytische Wirkung wurde bereits von *Steinbrecher* 1966 und *Müller* u. Ma., 1971, an Hand von umfangreichen elektromyographischen Untersuchungen objektiviert. Seitens von *Gerstenbrand* und *D. Müller* (1969) wurde über den Wert von Orphenadrin­zitat vor chiropraktischen Eingriffen berichtet. Psychisch soll eine mild euphorisierende Wirkung bestehen (*Robitscher* und *Pulver*, 1958).

III. Fallbericht

In den mitgeteilten Untersuchungsergebnissen soll über die Anwendbarkeit von Orphenadrin­zitat und dessen Kombination mit Paracetamol berichtet werden.

Die Gruppe der Patienten mit einer akuten Wurzel­symptomatik wurde mit Orphenadrin­zitat in parenteraler Anwendung bei gleichzeitiger Gabe des Kombinationspräparates (Paracetamol und Orphenadrin­zitat) behandelt. Eine 2. Gruppe von Patienten mit subakuten Wurzelbeschwerden erhielt ausschließlich das Kombinationspräparat peroral. Bei der 3. Gruppe handelt es sich ausschließlich um Patienten im Zustand nach einem Peitschenschlagtrauma der Halswirbelsäule. Durch die bei den Schleuderbewegungen entstehenden Kräfte kommt es unter anderem zu einer radikulären Irritation bzw. Läsion der oberen Zervikalwurzeln oder/und der unteren Zervikalwurzeln, aber auch zur Distorsion der Muskulatur des Nacken-Hals-Bereiches. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind in Tabelle 1, 2, 3 und 4 zusammengefaßt. In der Auswertung des Behandlungseffektes wurde mit „sehr gut“ ein völliges Abklingen der Beschwerden, einschließlich der neurologischen Symptomatik innerhalb von 10 Tagen bewertet. Als „guten“ Behandlungseffekt bezeichneten wir ein weitgehendes Abklingen der Schmerzsymptomatik bei Weiterbestehen geringer neurologischer Ausfälle. Fälle, bei denen die Schmerzen und die neurologische Symptomatik sich zwar gebessert hatten, aber noch deutlich vorhanden waren,

wurden unter die Gruppe „mäßiger Erfolg“ eingereiht. Die Patienten, bei denen keine oder nur eine geringe Besserung der Symptomatik nach 10 Tagen eintrat, wurden als nicht gebessert eingestuft.

Wie aus Tabelle 1 hervorgeht sind von 35 Fällen mit einer akuten radikulären Symptomatik 8 im zervikalen und 27 im lumbosakralen Bereich gewesen. Diese Gruppe von Patienten wurde nach einem festen Schema behandelt, und zwar unabhängig von der betroffenen Wurzel und dem Ausmaß der Beschwerden. Während der

Tab. 1. Kombinierte Therapie mit Norflex und Norgestic bei akuten Fällen mit radikulärer Symptomatik.

Radikuläre Läsion	Erfolg				Patientenanzahl
	sehr gut	gut	mäßig	keiner	
Zervikal	1	3	2	2	8
Lumbosakral	5	11	8	3	27

ersten 3 Tage wurde täglich 2mal 1 Ampulle Norflex und 4mal 1 Tablette Norgestic verabreicht. Nach Absetzen von Norflex am 3. Tag wurde das Norgestic auf täglich 3mal 2 Tabletten gesteigert. Gleichzeitig erhielten die Patienten einen Vitaminstoß in Form von 1000 Gamma Vitamin B₁₂, eine Ampulle Vitamin B₁ und 1 Ampulle Vitamin-B-Komplex intramuskulär. Es wurde vermieden, gleichzeitig Antiphlogistika (z. B. in Form von Phenylbutazonen) zu verabreichen. Ebenso erhielten die Patienten auch keine sedierende Therapie (Diazepam usw.). Während der ersten 3 Tage begannen, je nach dem Zustand des Patienten, die Durchuntersuchung mit Röntgen, orthopädischer Untersuchung und osteopathischer Untersuchung. Bei den Fällen, die einen mäßigen oder keinen Erfolg zeigten, wurde die Therapie nach 10 Tagen umgestellt oder zusätzliche Maßnahmen wie Reflextherapie eingeleitet. In Einzelfällen waren darüber hinaus diagnostische Maßnahmen, wie Myelographie, erforderlich.

In Übereinstimmung mit den elektromyographischen Untersuchungen von *Steinbrecher* (1966) erfolgte der Beginn der klinischen Besserung zwischen dem 1. und 7. Behandlungstag.

Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, wurden 8 Fälle von durchwegs unterem Zervikal-Syndrom und 27 mit lumbosakraler radikulärer Symptomatik behandelt. Bei 6 Patienten zeigte sich ein sehr guter Effekt, bei 14 ein guter, bei 10 ein mäßiger und bei 5 Patienten kam es zu keinerlei Besserung.

Daraus ergibt sich ein sehr guter bis guter Erfolg in 50% der zervikal betroffenen Patienten und in 59% der lumbosakral betroffenen Fälle, ein mäßiger Erfolg in 25 bzw. 30% und kein Erfolg in 25 bzw. 11%.

Tab. 2. Therapie mit Norgestic allein (4mal 1 Tablette) bei subakuten Fällen mit radikulärer Symptomatik.

Radikuläre Läsion	Erfolg				Patientenanzahl
	sehr gut	gut	mäßig	keiner	
Zervikal	12	12	11	3	38
Lumbosakral	5	6	4	5	20

Aus Tabelle 2 entnehmen wir, daß 38 Fälle mit unterem oder oberem Zervikalsyndrom und 20 Fälle mit lumbosakraler radikulärer Symptomatik behandelt wurden. Bei 17 Patienten konnte ein sehr guter Erfolg erzielt werden, bei 18 ein guter, bei 15 ein mäßiger und bei 8 keiner. Bei den Patientengruppen mit nur mäßiger oder keiner Besserung wurde nach 10 Tagen zusätzlich zum Norgestic Butazolidin verabreicht. Außerdem erfolgte bei diesen nach Kontrolle des osteopathischen Befundes in Einzelfällen eine manuelle Deblockierung des entsprechenden Segmentes.

Als akut wurden jene Fälle bezeichnet, bei denen die Therapie in den ersten 5 Tagen nach dem Trauma einsetzte. Bei dieser Gruppe kam es in 4 Fällen zu einem sehr guten Erfolg, in 5 zu einem guten, in 4 zu einem mäßigen und in 2 zu keinem. Bei der Gruppe der subakuten Patienten kam es in 5 Fällen zu einem sehr guten Erfolg, in 3 zu einem guten, in 2 zu einem mäßigen und in 3 zu keinem (Tab. 3).

Als Kontrollgruppe wurde eine Gruppe von 10 Patienten mit akuter lumbosakraler Symptomatik und eine Gruppe von 10 Patienten mit akuter zervikaler Symptomatik gewählt. Diese Patienten erhielten 5 Tage hin-

durch Phenylbutazon, 600 mg intramuskulär täglich. Vom 5. bis zum 11. Tag erhielten sie die gleiche Dosis in Abständen von 48 Stunden. Gleichzeitig gaben wir 10 Tage hindurch täglich 1000 Gamma B₁₂, eine Ampulle Vitamin B₁ und eine Ampulle Vitamin-B-Komplex (Tab. 4).

Tab. 3. Therapie mit Norgesic allein (4mal 1 Tablette) bei Patienten mit Peitschenschlagtrauma der Halswirbelsäule.

	Erfolg				Patientenanzahl
	sehr gut	gut	mäßig	keiner	
Akut	4	5	4	2	15
Subakut	5	3	2	3	13

Nebenerscheinungen

Auf intravenöse Verabreichung von Orphenadrinzitrat traten 1 bis 2 Minuten nach der Verabreichung bei etwa einem Drittel der Patienten passagere Akkommodationsstörungen für die Dauer von etwa 10 Minuten auf. Von etwa 20% der Behandelten wurde passageres Schwindelgefühl angegeben. Aus diesem

Tab. 4. Therapie mit Phenylbutazonen und Vitaminen der B-Gruppe bei akuten Fällen mit radikulärer Symptomatik.

Radikuläre Läsion	Erfolg				Patientenanzahl
	sehr gut	gut	mäßig	keiner	
Zervikal	1	2	5	2	10
Lumbosakral	2	2	4	2	10

Grund wurde möglichst die intravenöse Verabreichung am liegenden Patienten durchgeführt bzw. dem Patienten empfohlen, etwa 10 Minuten nach Erhalt der Injektion liegen oder wenigstens sitzen zu bleiben. Unabhängig von der Art der Verabreichung von Orphenadrinzitrat klagten manche Patienten über Müdigkeit, die jedoch in keinem Fall die Unterbrechung der Behandlung notwendig machte und die Arbeitsfähigkeit des Patienten beeinträchtigte. Abdominelle Beschwerden geringen Grades in Form von Schmerzen in der Regio epigastrica wurden insgesamt von 2 Patienten angegeben. Mundtrockenheit merkbaren Grades trat bei

keinem unserer Patienten auf. Die bei einem Teil unserer Patienten durchgeführten Kontrollen der Laboruntersuchungen, wie Leberfunktionsproben, Blutbild und Harn, ergaben auch bei längerer Anwendung keine pathologischen Veränderungen.

IV. Diskussion

Bei Schmerzsymptomatik im Rahmen von akuten und subakuten vertebralem Störungen können oft medikamentöse Maßnahmen die akuten Begleitscheinungen einer radikulären Symptomatik, wie die Verspannung der paravertebralen Muskulatur und auch der fernab gelegenen Muskelgruppen, beseitigen. Häufig steht sogar die erwähnte Begleitsymptomatik im Vordergrund der Beschwerden und der Patient gibt erst nach Abklingen der begleitenden Muskelschmerzen eine Besserung an und ist dann einer physikalischen Behandlung und einer Reflextherapie zugänglich. In dieser Situation bietet sich das Orphenadrinzitrat allein und in Kombination mit Paracetamol zur Beseitigung einerseits der Muskelverspannung und andererseits des Schmerzes an.

Wie sich aus den mitgeteilten Ergebnissen zeigt, findet sich zwischen den mit Norflex und Norgesic behandelten Patientengruppen mit akuten Beschwerden und der mit Phenylbutazon behandelten Gruppe mit akuten Beschwerden ein Unterschied. So ergab sich bei der mit Norflex und Norgesic behandelten Gruppe ein sehr guter bis guter Behandlungseffekt in 50 bzw. 59%, während bei den Patienten der Kontrollgruppe in 30 bzw. 40% eine sehr gute bis gute Wirkung erzielt wurde. Daraus zeigt sich, daß die Verwendung von Myotonolytika eventuell in Kombination mit einer analgetischen Komponente die Beschwerden noch günstiger zu beeinflussen vermag. Es wurde bereits früher hingewiesen, daß bei beiden Gruppen gleichzeitig Vitamine der B-Gruppe verabreicht wurden. Die Beurteilung des Behandlungseffektes erfolgte auf Grund klinisch-neurologischer, bei einem Teil der Fälle auch orthopädischer Verlaufskontrollen nach den vorher schon berichteten Behandlungsschemen. Auf einen Doppelblindversuch bei akuten und subakuten vertebralem Störungen mit

radikulären Ausfällen, aber auch bei den Patienten nach Peitschenschlagtraumen wurde aus medizinischen Erwägungen verzichtet.

Wie sich jedoch aus einer früheren Arbeit von *Gerstenbrand* und *Müller* (1969) ergibt, war es bei Patienten mit einer segmentalen Blockierung im Rahmen einer vertebra-genen Störung und vorhandenen reflektorischen Muskelverspannung möglich, die manuelle Deblockierung innerhalb kürzester Zeit nach Anwendung von Orphenadrinzitrat und Paracetamol durchzuführen und damit ein Verschwinden der Blockierungssymptomatik in etwa 70% zu erreichen. Bei den restlichen Patienten war dieser Eingriff nach 3 Tagen durchführbar. Die laufenden Kontrolluntersuchungen der von uns behandelten Patienten ließen ebenfalls bis zum 7. Tag ein Abklingen des Hartspans in etwa zwei Drittel der Fälle erkennen, während die radikulären Beschwerden erst 1 bis 2 Tage danach eine Besserung zeigten und sich nur in Einzelfällen parallel besserten. Die manuelle Deblockierung wurde von uns, wenn notwendig, stets erst nach dem 10. Tag durchgeführt.

Die Patienten mit einem Peitschenschlagtrauma der Halswirbelsäule zeigten in der akuten Gruppe ein gegenüber dem gewohnten klinischen Verlauf rascheres Abklingen der Beschwerden. Bei diesen Fällen wurde allerdings, wie erwähnt, die Norgescic-Therapie solange als notwendig, mitunter auch mehrere Wochen hindurch durchgeführt. Eine parallele Vergleichsgruppe stand uns nicht zur Verfügung. Bei der Auswertung der subakuten Fälle eines Peitschenschlagtraumas wurde der Besserungseffekt innerhalb der ersten 10 Tage herangezogen. Die Norgescic-Einstellung bei den nicht eindeutig gebesserten Fällen (mäßiger oder kein Erfolg) wurde beibehalten, nach 15 bis 20 Tagen aber eventuell eine Reflextherapie durchgeführt (Infiltrationen oder Deblockierung).

V. Zusammenfassung

Es wird über die Verwendung eines Myotonolytikums (Orphenadrinzitrat) allein sowie in Kombination mit einem Analgetikum (Paracetamol) bei vertebra-gen bedingten radikulären Störungen berichtet. Bei den

behandelten Patienten bestanden Wurzelaustritte im zervikalen und lumbosakralen Bereich im akuten bzw. subakuten Stadium. Bei einer weiteren Patientengruppe lag der Zustand nach einem Peitschenschlagtrauma vor. Patienten mit einer pseudoradikulären Symptomatik wurden in dieser Studie nicht aufgenommen. Die Behandlung erfolgte nach einem festgelegten Schema. Als Kontrollgruppe wurden 20 Patienten mit einer akuten radikulären Symptomatik herangezogen, bei denen eine Behandlung mit Phenylbutazonen erfolgte. Die Beurteilung des Behandlungseffektes erfolgte auf Grund der klinisch-neurologischen und orthopädischen Kontrolluntersuchungen und der Angaben über die Schmerzsymptomatik. Wie die Behandlungsergebnisse zeigten, war bei etwa zwei Dritteln der Patienten mit radikulären Beschwerden innerhalb der gesetzten Behandlungsfrist ein gutes bis sehr gutes Ergebnis, bei etwa 25% ein mäßiger und bei etwa 10% kein Erfolg erreichbar. Patienten mit einem Peitschenschlagtrauma zeigten eine ähnliche Erfolgsquote. In einer Voruntersuchung zusammen mit *D. Müller* u. Ma. wurde bereits der elektromyographische Nachweis der Wirksamkeit des Medikamentes erbracht. Am Beginn der Arbeit wird auf die Neurophysiologie der Wirbelsäule als Achsenorgan sowie auf die Pathophysiologie vertebra-gener Störungen eingegangen.

Literatur

- (1) *A. Benedig*: Clin. Med. 6 (1959): 809. — (2) *U. G. Bijlsma, A. F. Harms, A. B. H. Funcke, H. M. Tersteeg* und *W. Th. Nauta*: Arzneimittel-Forsch. 5 (1955): 72 und Arch. int. Pharmacodyn. 106 (1956): 332. — (3) *R. Caillet*: Clin. Med. 7 (1960): 1581. — (4) *F. B. Finn* und *B. B. Brodie*: J. Pharm. Exp. Ther. 94 (1948): 76. — (5) *F. Gerstenbrand* und *D. Müller*: Über den Wert von Orphenadrinzitrat (Norflex) bei manuellen Behandlungen. In: Kongreßbericht 2. Donausymposium für Neurologie Wien, 5. und 6. Mai 1969, herausgegeben von *F. Gerstenbrand*. S. 89. Verlag Wien. Med. Akad. — (6) *S. H. Hoddes*: Pain Practitioner 193 (1964): 76. — (7) *T. H. Lampier*: Clin. Med. 69 (1962): 2245. — (8) *K. Lewit*: Krankengymnastik bei vertebra-gen Störungen. In: Kongreßbericht 2. Donausymposium für Neurologie Wien, 5. und 6. Mai 1969, herausgegeben von *F.*

Gerstenbrand. S. 79. Verlag Wien. Med. Akad. — (9) *W. F. Luebbert*: Calif. Clin. (Sept. 1960): 237. — (10) *D. Müller, H. Schulz, E. Engel* und *F. Gerstenbrand*: Wien. Z. Nervenheilkunde 29 (1971): 310. — (11) *G. Onuaguluchi*, und *J. J. Lewis*: J. Pharm. 15 (1963): 329. — (12) *J. B. Robitscher* und *S. E. Pulver*: Amer. J. Psychiatr. 114 (1958): 1112. — (13) *C. S. Sherrington*: Correlation of Reflexe and the Principle of the Common Path. Brit. Ass. Rep. (1904). — (14) *W. Steinbrecher*: Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) 16 (1966): 147.

Anschrift der Verfasser: Doz. Dr. F. Gerstenbrand, Dr. B. Mamoli, Neurologische Universitätsklinik, Spitalgasse Nr. 23, A-1097 Wien IX; Prim. Dr. H. Tilscher, Orthopädisches Spital, Speisinger Straße 109, A-1130 Wien XIII.

Eigentümer, Herausgeber und Verleger: Brüder Hollinek — Für den Inhalt verantwortlich: Chefredakteur Dr. Eduard Maciejovsky — Alle: Landstraßer Hauptstraße 163, A-1030 Wien — Druck: Brüder Hollinek, IZ, Objekt 26, A-2351 Wiener Neudorf, Stadtbüro wie Verlag.