

# Spinal Ağrılı Kas Spazmlarında Oral Feniramidolün Etkinlik ve Emniyeti - Açık Çalışma

## The Efficacy and Safety of Oral Phenyramidol in Spinal Painful Muscle Spasms - an Open Study

Halil KOYUNCU<sup>1</sup>, M. Gül ERDEN<sup>2</sup>, Selma EŞEN<sup>3</sup>, Asylbek KAPAROV<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Prof. Dr.,  
İstanbul Üniversitesi  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Fiziksel Tıp ve  
Rehabilitasyon ABD,  
İSTANBUL

<sup>2</sup>Dr.,  
İstanbul Üniversitesi  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Fiziksel Tıp ve  
Rehabilitasyon ABD,  
İSTANBUL

<sup>3</sup>Dr.,  
İstanbul Üniversitesi  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Fiziksel Tıp ve  
Rehabilitasyon ABD,  
İSTANBUL

<sup>4</sup>Dr.,  
İstanbul Üniversitesi  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Fiziksel Tıp ve  
Rehabilitasyon ABD,  
İSTANBUL

### İletişim Adresi:

Halil KOYUNCU  
İstanbul Üniv. Cerrahpaşa  
Tıp Fak. ve Rehabilitasyon  
ABD, İSTANBUL  
Gsm: 0532 233 93 79

### ÖZET

Kas spazmı spinal bozukluklarda sık görülür. Kas spazmı mevcut ağrıyı artırır ve ağrı ise ciddi spazm oluşturur. Kas gevşeticiler spazm tedavisinde sık kullanılırlar ve diğer ilaçlarla ya da tek başına spazmlarda etkilidirler. Feniramidol non-sedatif bir miyorelaksan ilaçtır.

Bu çalışmada 24-60 yaş arası 31 hasta değerlendirildi. Oral feniramidol 800 mg olarak, 30 gün süreyle günde 2 kez verildi. Hastalarda ağrı; vizüel analog skalaya, spazm ve fonksiyon standart ölçeklere göre değerlendirildi. Yan etkiler klinik emniyet için not edildi. Değerlendirme, başlangıçta ve tedavi sonrası yapıldı. Ağrı azalması, spazm ve fonksiyonda düzelme anlamlıydı ( $p < 0.05$ ). Hastalarda ciddi yan etkiler görülmedi. Tüm hastalar çalışmayı bitirdiler. Etkinlik hastaların %83,9'unda çok iyi ve iyiydi. Tolerabilite %96,8 oranında çok iyi ve iyiydi.

Sonuçta, oral feniramidolün spinal spazmlarda 30 gün süreyle etkin ve güvenli olarak diğer ilaçlar olmadan yalnız kullanılabileceği söylenebilir.

**Anahtar kelimeler:** *Spinal kas spazmı, ağrı, oral feniramidol, kas gevşetici*

### SUMMARY

Muscle spasm is seen frequent in spinal disorders. It increases the pain and the pain may create severe spasm. Muscle relaxants are often used and effective in the treatment of muscle spasms with other drugs or alone. Phenyramidol (PP) is a non-sedative muscle relaxant.

In this study, 31 patients aged between 24-60 years were evaluated. Oral phenyramidol 800 mg/day for twice a day was given for 30 days. Pain (VISUAL ANALOG SCALE=VAS), muscle spasm (Standard) and function limitation (Standard) in patients were evaluated. The side effects were reported for clinical safety. The evaluation was made at baseline and after the treatment. Pain reduction, spasm and function improvement were significant ( $p < 0.05$ ). Severe adverse events were not seen in patients. All patients completed the study. The efficacy was found as "good" and "excellent" in 83,9 % of the patients. The tolerability was found as good and excellent in 96,8 % of the patients.

In conclusion, it can be said that oral phenyramidol was effective and safe for 30 days that it can be used alone without other drugs in the treatment of spinal spasms.

**Key words:** *Spinal muscle spasm, pain, oral phenyramidol, muscle relaxants*



## GİRİŞ VE AMAÇ

Kas spazmı spinal bozukluklarda sık görülen bir bulgudur. Bu durum belde sık olmasına rağmen, boyun ve sırtta daha seyrek (1, 2, 3, 4). Spazm, akut spinal hastalıklarda ağrıyı artıran karakteristik bir fizik bulgudur. Bu mevcut ağrı ise, spazmın artmasına sebep olur. Böylece ağrı-spazm-ağrı kısır döngüsü oluşur (5).

Kas gevşeticiler böyle durumlarda tedavide düşünülmemelidir. Bazı çalışmalarda kas gevşeticilerin, akut kas spazmlarında plasebodan daha etkin olduğu gösterilmiştir (6). Çeşitli kas gevşeticilerle yapılan birçok çalışmada bunların eşit etkide oldukları vurgulanmıştır (7).

Feniramidol analjezik ve non-sedatif bir kas gevşetici ilaçtır. Bu ilaç 2-beta- (hidroksi-fenetilamino) piridin hidroklorid kimyasal yapı özelliğindedir. Klinik ve deneysel çalışmalarda minimum yan etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Hayvan deneylerinde düşük yan etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Ağrılı kas spazmlarında ise etkin olarak kullanılmıştır. İlacın parenteral ve oral kullanımı bulunmaktadır (8, 9, 10).

Bu çalışmada spinal ve ağrılı kas spazmlarında, günlük 800 mg oral feniramidolün etkinlik ve emniyeti araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma açık controlsüz prospektif bir çalışmadır. Akut ve kronik spinal ağrılı kas spazmı olan hastalar çalışmaya alındı. Hastalar 6 ay içinde başvuran olgulardı. Hastalardan çalışma için onay alındı.

Kadın ve erkek hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri şöyleydi:

**1-** Yaşın 18'den küçük ve 65'ten büyük olmaması.

**2-** Ağrının vizüel analog skalaya göre 5 cm üzerinde olması.

Çalışmanın dışında tutulma kriterleri ise şöyle sıralandı:

**1-** Hastalarda mental ve psikiyatrik bozukluk olması

**2-** Serum üre ve kreatinin değerlerinin anormal olması

**3-** Ciddi hepatik fonksiyon bozukluğu olması

**4-** Kan sayımının anormal olması

**5-** Serebrovasküler hastalık veya anamnezinin olması (son 6 ay içinde)

**6-** Miyokard infarktüsü geçirilmiş olması (son 6 ay içinde)

**7-** Gebelik ve süt emzirme durumunun varlığı

**8-** Ciddi gastrointestinal bozuklukların olması

**9-** Alkol ve uyuşturucu madde kullanımı

**10-** Son 3 gün içinde kas gevşetici veya nonsteroid antiinflamatuar ilaç kullanımı

**11-** Feniramidole karşı alerji olması  
Kas gevşetici ilaç, periferik ve merkezi olarak kasta relaksasyon sağlayan ilaç olarak tanımlanmıştır.

Hastaların opioid analjezikleri almalarına izin verilmedi.

Hastalar, reçete edilen feniramidol içerebilirli ilacı günde 800 mg oral olarak evde aldılar. Doz ikiye bölünerek sabah ve akşam 12 saat arayla verildi. İlacın tok karına alınması önerildi.

Tüm hastalar ayakta gelen hastalardı. Başlangıçta, hastalar değerlendirildi, tetkikleri yapıldı ve mekanik spinal ağrı tanısıyla çalışmaya alındı. Tedavi öncesi değerlendirme 30 gün sonra tekrar yapıldı. Değerlendirme tedavi öncesi ve sonrası aynı hekim tarafından gerçekleştirildi. Hastalarda değerlendirmeye alınan parametreler; ağrı, kas spazmı ve fonksiyonel durum idi. Ağrı vizüel analog skalaya göre (0 cm; ağrı yok, 10 cm: dayanılmaz ağrı) değerlendirildi. Spinal kas spazmı standart derecelendirmeye göre, araştırıcının muayenesinde palpasyonla değerlendirildi (1: spazm yok, 2: hafif spazm var, ağrı yok, 3:

orta derecede spazm var, ağrı yok, 4: belirgin spazm ve ağrı var).

Fonksiyonel durum yine standart derecelendirme ile değerlendirildi (1; normal, 2: hafif kısıtlılık, 3: orta derecede kısıtlılık, 4: ileri derecede kısıtlılık).

Genel etkinlik bu üç parametreye göre standart skorlamayla (1: çok iyi, 2: iyi, 3: orta, 4: zayıf ve 5: etkisiz) 5 kategoriye ayrılıp değerlendirildi.

İlacın klinik emniyeti yan etki oluşmasına göre değerlendirmeye alındı. Yan etkilerin tipi, şiddeti (hafif, orta, ciddi), devam süresi (gün) ve oluşma süresi (gün) belirlendi.

Genel klinik tolerabilite standart skorlamayla (1: çok iyi, 2: iyi, 3: orta, 4: zayıf, 5: kötü) derecelendirildi.

Tüm parametrelerin istatistiksel yorumu SPSS istatistik programıyla yapıldı. Hastaların cinsiyet, meslek, eğitim ve ağrı lokali-

zasyonu dağılımları değerlendirildi. Yaş, ağrı süresi ve vücut kitle indeksi ortalamaları ve standart sapmaları belirlendi. Tedavi başlangıcı ve bitiminde ağrı, spazm ve fonksiyon eşleştirilmiş testi ile karşılaştırıldı. Tedavi bitiminde ilacın etkinlik ve tolerabilite oranları ölçümü yapıldı.

## BULGULAR

Toplam 31 hasta oral ilaç aldı. Ortalama yaş  $44.77 \pm 9.8$  yıldır. Tüm hastalar çalışmayı tamamladı. Hastaların 20'si kadın, kalanı erkekti. Tablo 1'de hastalara ait demografik ve klinik özellikler verilmiştir. Vücut kitle indeksi ortalaması normaldi ( $VKİ = 24.13 \pm 2.8 \text{ kg/m}^2$ ). Hastaların %48.4'ü ofis çalışanıydı. Ağrı %61.3 hastada belde lokalize idi. İkinci sırada boyun ağrısı vardı (%25.8 hastada).

Tablo 2'de ağrı şiddeti, kas spazmı derecesi ve fonksiyonel durum tedavi öncesi ve sonrası değerleri verilmiştir. Bunların ortalamaları ve standart sapmaları ile p değerleri tabloda gösterilmektedir. Her üç parametrede de tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı düzelme gösterilmiştir. Tedavi öncesi ağrı ortalaması  $5.9 \pm 0.8$ , spazm ortalaması  $2.6 \pm 0.4$ , fonksiyonel durum  $2.03 \pm 0.7$  iken tedavi sonrası sırasıyla  $3.2 \pm 0.9$ ,  $1.5 \pm 0.5$ ,  $1.2 \pm 0.4$  şeklinde değişmiştir. Tedavi sonrası etkinlik ortalaması değeri ve standart sapması  $1.8 \pm 0.8$  olarak bulundu. Bu iyi değerdedi. Tablo 3'te etkinlik oranı dağılımları verilmiştir. Hastaların 26'sında çok iyi ve iyi sonuçlar alındı.

İlacın kullanımı esnasında önemli sistemik yan etkilere ait döküm tabloda verilmiştir (Tablo 4). Hastaların %83.9'unda yan etki görülmedi. Vertigo 3 hastada vardı. Yan etkilerin derecesi hafif olup kısa süreliydi (ortalama süre 2.4 gün). Yan etkilerden dolayı ilacı bırakan hasta olmadı.

**Tablo 1.** Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	Ortalama ve standart sapma	Hasta Sayısı	Hasta Yüzdesi
Yaş (yıl)	$44.77 \pm 9.8$		
<b>Cinsiyet</b>			
Erkek		11	35.5
Kadın		20	64.5
<b>Meslek</b>			
Ev hanımı		7	22.6
Emekli		8	25.8
Memur		15	48.4
Diğer		1	3.2
<b>Eğitim</b>			
İlk		1	3.2
Orta		15	48.3
Lise		4	12.9
Yüksek		11	35.4
<b>Ağrı süresi(ay)</b>	$5.38 \pm 6.56$		
<b>Ağrı yeri</b>			
Boyun		8	25.8
Sırt		1	3.2
Bel		19	61.3
Birlikte		3	9.7
<b>Vücut kitle indeksi (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	$24.13 \pm 2.81$		

**Tablo 2.** Ağrı, spazm ve fonksiyonel durumun tedavi öncesi ve sonrası değerleri

Özellikler	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası	
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma
Ağrı şiddeti	5.9	0.8	3.2	3.2
Spazm derecesi	2.6	0.4	1.5	1.5
Fonksiyonel durum	2.03	0.7	1.2	1.2
P değeri	p<0,001		p<0,001	
P değeri her 3 parametre için de geçerlidir.				

**Tablo 3.** İlacın etkinliğine ait dağılımlar

Etkinlik	Sayı	Yüzde
Çok iyi	11	35.5
İyi	15	48.4
Orta	3	9.7
Zayıf	2	6.5
Etkisiz	0	0

**Tablo 4.** İlaça bağlı yan etki dağılımları

Yan etkiler	Sayı	Yüzde
Yok	26	83.9
Baş dönmesi	3	9.7
Bulantı	1	3.2
Başta uyuşukluk	1	3.2

Yan etkilerden dolayı ilaca bağlı tolerabilite ortalaması ve standart sapması  $1.1 \pm 0.4$  idi. Otuz hastada tolerabilite çok iyi değerdeydi. Bir olguda tolerabilite zayıftı.

### TARTIŞMA

Açık karşılaştırmazsı prospektif çalışmamızda spinal ağrılı kas spazmlarında oral feniramidol analjezik ve miyorelaksan olarak kullanılmış, ağrı, spazm ve fonksiyonel durumda bir aylık kullanım sonrası olumlu ve anlamlı düzelme meydana getirmiştir. Minimal geçici hafif yan etkilerden dolayı bir aylık sürede ilacı bırakan olmuştur. Genel olarak feniramidol ağrılı spazmlarda etkili bulunmuş, tolerabilitesinin büyük oranda çok iyi olduğu ortaya konmuştur. Etkinliğinin yanında güvenli kullanılabileceği gösterilmiştir.

Spinal bozukluklarda ağrı hareket kısıtlılığı ve kas spazmları yaygın semptom ve bulgularıdır. Bunlara bağlı olarak fiziksel yetersizlik ve fonksiyon bozukluğu gelişir. Böyle durumlarda ilaçlara sık başvurulur. Analjezikler, nonsteroid antiinflamatuar ve kas gevşeticiler sık başvuru alan ilaçlardır. Bu ilaçlar tek başlarına veya birlikte kullanılabilir. Akut bel ağrılarında kas gevşeticiler kullanılmış ve etkili bulunmuştur (11). Her üç ürünün karşılaştırıldığı bir çalışmada üçü de akut bel ağrısında kullanılmış, birbirlerine üstünlük göstermedikleri saptanmış, ağrı ve spazm giderilmesinde etkin bulunmuştur (12). İki farklı çalışmada spazma bağlı ağrının kısa sürede azaldığı, spazm ve fonksiyonun düzeldiği gösterilmiştir (13, 14). Feniramidol 1960'lardan beri hem analjezik hem de kas gevşeticisi olarak kullanılan

bir ilaçtır. Hem parenteral hem de oral yolla kullanılır. Parenteral formül akut spinal kas spazmlarında kullanıldığında ağrı ve spazmda azalmaya neden olurken, aynı zamanda hareket kısıtlılığı ve fonksiyonun düzelmesini de sağlamaktadır. Yan etkilerin minimal ve geçici olması güvenle bu ilacın parenteral yolla kullanılabilceğini ortaya koymuştur (15, 16). Parenteral olarak intravenöz ve intramüsküler kullanan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada, her iki yolla da ağrı ve spazm üzerine etkili bulunmuştur. Yan etkiler ise minimal olarak saptanmıştır (17). İntramüsküler formunun, tiyokolşikosidle karşılaştırıldığı bir çalışmada ağrı, spazm ve fonksiyonda belirgin ve anlamlı bir düzleme saptanmış, yan etkilerin önemsenmeyecek kadar az olduğu gözlenmiştir. On günlük süre sonunda günde tek doz parenteral uygulamanın hasta açısından avantaj olduğu gösterilmiştir (7).

Spinal bozukluklarda ağrı en sık oluşan semptomdur. Ağrı spinal kaslarda spazm oluşturur. Spazm ise ağrının artmasına ve sonuçta ağrı-spazm-ağrı kısır döngüsünün oluşmasına sebep olur. İşte burada nöronlar arası blokaj yapan feniramidol etkin bir rol oynar. Santral etkisinin yanında refleksler üzerine etkili olduğu bulunmuştur (8). Genellikle parenteral intramüsküler formu akut olaylarda kullanılmış ve daha etkili olduğu vurgulanmıştır (18). Etkisinin yarım ya da bir saat gibi bir zamanda meydana geldiği gösterilmiştir.

Feniramidolün oral formuyla ilgili çalışmalar eskiden beri bulunmaktadır. Günlük 800 mg doz yeterli görülmektedir. Gastrointestinal yolla emilen ilacın etkinliği en az 8 saat sürmektedir. Analjezik etkisi pik değere 5 saatte ulaşmaktadır. İlacın vücuttan atılımı safra (%85-90) ve idrarla (%10-15) olmaktadır. Sistemik etkiye sahip olan ilaç ağrı ve spazmda tamamen düzelmeye

sağlanana kadar güvenle kullanılabilir. Sistemik etkisinden dolayı hafif ve geçici yan etkiler görülebilir. Santral sinir sistemi üzerine olan etkisi ilacı bırakacak boyutlarda değildir. Oral olarak bir çalışmada 6-12 ay süreyle kullanılmış ve önemli bir yan etkiye rastlanmamıştır. Farklı süre aralıklarında da etkin olduğu saptanmıştır (8, 9, 10).

## SONUÇ

Feniramidol eskiden beri bilinen analjezik ve kas gevşetici bir ilaçtır. Kas spazmı oluşturan ağrılı spinal bozukluklarda oral olarak kısa süreli kullanılabilir ve herhangi önemli bir yan etkiye sahip değildir. Ağrılı spinal kas spazmlarında tek başına akut olguların yanında kronik hastalarda da analjezi ve kaslarda gevşeme sağlayabilir.

## KAYNAKLAR:

1. Torstensen TA, Ljunggren AE, Meen HD, Odland E, Mowinckel P and Geijerstam S. Efficiency and costs of medical exercise therapy, conventional physiotherapy and self exercise in patients with chronic low back pain: a pragmatic, randomized, single-blinded, controlled trial with 1 year follow-up. *Spine* 23 (1998); 2612-2624.
2. Borenstein DG. Epidemiology, etiology, diagnostic evaluation and treatment of low back pain. *Curr Opin Rheumatol* 13 (2001); 128-134.
3. Frank JW, Brooker AS, DeMaio SE et al. Disability resulting from occupational low back pain: part II. What do we know about secondary prevention? A review of the scientific evidence on prevention after disability begins. *Spine* 21 (1996); 2018-2027.
4. Frank JW, Kerr MS, Brooker AS et al. Disability resulting from occupational low back pain: part I. What do we really know about primary prevention? A review of the scientific evidence on prevention before disability begins. *Spine* 21 (1996); 2008-2017.
5. Frymoyer JW and Duret CL. The economics of spinal disorders. In: (2<sup>nd</sup> ed.), Frymoyer JW, Editor, *The adult spine: principles and practice*, Lippincott-Raven, Philadelphia (1997); 143-150.
6. Van Tulder MW, Koes BW and Bouter LM. Conservative treatment of acute and chronic nonspecific low back pain. A systematic review of randomized controlled trials of the most common interventions. *Spine* 22 (1997); 2128-2156.
7. Koyuncu H, Erden MC, Bozok N, Yalçın S, Aksoy H. Akut Ağrılı Spinal Kas Spazmlarında Feniramidol ve Tiyokolşikosidin Güvenlik ve Etkinliğinin Karşılaştırılması- Açık Çalışma. *Dirim / Ekim - Kasım - Aralık 2006*; 279-285.



H. KOYUNCU ve Ark.

8. O'Dell TB, Wilson LR, Napoli MD, White HD and Mirsky JH. Pharmacology of a series of new 2 substituted pyridine derivatives with emphasis on their analgesics and interneuronal blocking properties. *J Pharmacol Exp. Ther.* 1960; 128: 65-74.
9. Batterman RC, Mouratoff GJ, Kaufmann JE and Fishgold JT. *Current Therapeutic Research* 1962; 4(3) 81-88.
10. Miller LD. The distribution, metabolism, and excretion of phenylramidol in the dog. *Toxicology and Applied Pharmacology.* 1962; 4(2): 190-199.
11. Lipertz JS, Milanga GA. Oral medications in the treatment of a-cute low back pain. *Occup Med. State Art Rev.* 1998; 13: 151-166.
12. Van Tulder MV, Sholton RJPM, Koost WB, Deyo RA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Spine* 2000; 2: 2501-2513.
13. Tüzün F, Ünalın H, Öner N et al. Multicenter, randomised, double-blinded, placebo-controlled trial of thicolchicoside in acute low back pain. *Joint Bone Spine* 2003; 70(5): 356-361.
14. Marcal C, Rezvani Y, Revel M. Evaluation du thicolchicoside en monotherapie dans le lumbago douloureux. *Presse Med* 1990; 19: 1133-1136.
15. Siegler PE, Fabiai J. Double-blind comparison of phenylramidol and placebo in acute musculoskeletal pain syndromes. *Current Therapeutic Research* 1967; 9(1).
16. Lamphier T, Goldberg R. Low back pain and allied disorders treated with phenylramidol. *Connecticut Medicine* 1962; 26 (9): 541.
17. Rentz LE. An adjuvant manipulative therapy phenylramidol injectable, *Journal A.O.A.* 1962; 62: 211-215.
18. Igloe MC. The use of injectable phenylramidol in musculoskeletal disorders, *Industrial in Medicine and Surgery* 1963; 32 (6): 242-247.