

# Chlormezanone als geneesmiddel voor de „stijve nek“

DOOR DR F. A. NELEMANS, ARTS-FARMACOLOG\*

Chlormezanone (2(4'chlorofenyl)3 methyl 4 methathiazanone 1,1 dioxide) (Trancopal) behoort tot de groep van de zogenaamde centraal werkende spierrelaxantia. Spastische en hyperkinetische toestanden worden dan ook als indicatieterrein aangegeven. Daarnaast wordt het middel als psychofarmakon aanbevolen bij nerveuze toestanden en neurosen die gepaard gaan met angst, spanning en onrust. Er zijn op dit moment nog geen voldoende gegevens beschikbaar om de therapeutische betekenis van chlormezanone vast te stellen.

Op grond van de farmacologische experimenten bij dieren en de ervaring bij mensen was het redelijk na te gaan, of chlormezanone een nuttig symptomatisch therapeutikum zou zijn bij patiënten die aan een zogenaamde acute stijve nek lijden.

De acute stijve nek „door kouvatten verkregen“ is voor de huisarts een bekend beeld, maar anderzijds komt dit symptoom toch weer niet zo vaak voor, dat hij over veel dergelijke patiënten en over een grote ervaring kan beschikken. Alleen met behulp van een groot aantal huisartsen kan een onderzoek worden verricht.

Aan meer dan 150 huisartsen werden genummerde zakjes ter beschikking gesteld, benevens een kaart waarop de volgende gegevens moesten worden ingevuld: nummer van het zakje; initiaal of naam van de patiënt, leeftijd en geslacht; of de aandoening „stijve nek“ na vijf dagen genezen, verbeterd, onveranderd of verergerd was; op welke dag voor het eerst verbetering werd waargenomen, indien dit het geval was op een van de eerste vijf dagen nadat de patiënt in behandeling werd genomen; op welke dag de patiënt weer tot zijn normale bezigheden overging; het aantal dagen waarop tabletten werden ingenomen; of andere behandeling werd toegepast; of een pijnstillend middel werd gebruikt en zo ja, welk en in welke hoeveelheid; spontaan geuite bijverschijnselen; eventueel commentaar van arts respectievelijk van patiënt; naam van de behandelende arts.

De helft van de zakjes bevatte tabletten met 200 mg Trancopal, de andere helft placebotabletten, die zich in uiterlijk en smaak niet van Trancopal onderscheiden. Uiteraard was het de huisarts niet bekend welke zakjes Trancopal bevatten en welke het placebo. De dosering bedroeg driemaal daags één tablet.

Aan de huisartsen werd de instructie gegeven dat in het onderzoek moesten worden opgenomen alle

patiënten die acuut een stijve nek hadden gekregen tengevolge van „kouvatten“, met uitsluiting van patiënten die arthrosisklachten van de halswervels hadden. Bovendien werd verzocht geen bejaarde patiënten in het onderzoek op te nemen en geen patiënten die voortdurend over hun nek klaagden.

Het succes van de behandeling werd door arts en patiënt uit de aard der zaak op subjectieve gronden aangegeven.

Aan een onderzoek als het onderhavige kleven twee grote bezwaren. In de eerste plaats is er geen enkele zekerheid dat de patiënten, diagnostisch gezien, een eenheid vormen. Daar staat tegenover dat, gezien het feit dat het onderzoek een groot aantal patiënten omvat (meer dan 450), er een groot aantal foute diagnoses mag zijn (bijvoorbeeld 150), zonder dat daardoor een duidelijk therapeutisch verschil tussen geneesmiddel en placebo zou worden gemaskeerd. Bovendien is het klinische beeld op zichzelf bekend en gemakkelijk te herkennen. Waar het hier bovendien om een zuiver symptomatische behandeling zou gaan, is het ook niet erg wanneer patiënten met etiologisch verschillende maar in symptomatologie gelijke ziektebeelden in het onderzoek zouden worden betrokken.

Wat het therapeutische resultaat betreft geldt mutatis mutandis hetzelfde als wat voor de diagnostiek is medegedeeld.

Het staat vast dat verschillen die voor de kliniek betekenis hebben, ook bij deze gebrekkige beoordeling zonder meer naar voren zullen komen. Wel zal duidelijk zijn dat de conclusies waartoe dit onderzoek leidt, slechts geldigheid hebben voor de hier beschreven omstandigheden en werkwijze. Conclusies „per analogie“ voor andere omstandigheden zullen niet mogen worden getrokken.

De samenstelling van de patiëntengroepen en de resultaten van het onderzoek zijn samengevat in de volgende tabellen, die geen nadere toelichting behoeven.

Ook zonder nadere bewerking is uit tabel 2 wel duidelijk dat het voor de hier behandelde patiënten — statistisch gezien — geen verschil heeft gemaakt of zij voor hun „stijve nek“ met chlormezanone of met een placebo zijn behandeld.

De bijverschijnselen (tabel 6) geven geen aanleiding tot bijzondere opmerkingen. Alleen is het misschien goed erop te wijzen dat 9 vrouwen klaagden over sufheid na Trancopal en één na placebo-gebruik. Hoewel voor  $P = 0.05$  geen statistisch significant verschil bestaat, zijn er in de literatuur toch

\* Afdeling Klinisch Geneesmiddelenonderzoek T.N.O. van de Gezondheidsorganisatie T.N.O.

wel aanwijzingen dat deze klacht bij meer mensen na gebruik van chlormezanonium voorkomt. Overigens komt ook in dit onderzoek — in overeenstemming met de literatuur — tot uiting dat chlormezanonium bij kortdurend gebruik goed wordt verdragen. \*)

\* Het bestuur vermeldt gaarne dat zonder de grote energie van Winthrop N.V. dit onderzoek nooit had kunnen worden uitgevoerd. Op technische gronden is de vermelding van de namen der medewerkende huisartsen achterwege gelaten.

Tabel 1. Samenstelling van het patiëntenmateriaal.

Chlormezanonium			Placebo			Leeftijd
Mannen	Vrouwen	Totaal	Mannen	Vrouwen	Totaal	
1	1	2	2	—	2	0-10
14	13	27	25	7	32	11-20
22	19	41	25	10	35	21-30
31	25	56	32	32	64	31-40
20	28	48	15	33	48	41-50
20	15	35	10	4	14	51-60
7	10	17	8	10	18	61-70
7	2	9	1	3	4	71-80
1	—	1	1	2	3	81-90
1	5	6	4	4	8	?
124	118	242	123	105	228	totaal

Tabel 2. Therapeutisch resultaat.

Chlormezanonium			Placebo			Resultaat
Mannen	Vrouwen	Totaal	Mannen	Vrouwen	Totaal	
55	45	100	53	34	87	genezen
3	5	8	5	2	7	genezen tot verbeterd
33	38	71	42	40	82	verbeterd
5	4	9	4	5	9	verbeterd tot onveranderd
22	27	49	17	20	37	onveranderd
—	1	1	1	1	2	onveranderd tot slechter
—	4	4	—	—	—	slechter
118	124	242	122	102	224	totaal

Tabel 3. Dag waarop de eerste verbetering werd waargenomen, voorzover binnen 5 dagen na begin van de behandeling.

Chlormezanonium			Placebo			Dagen
Mannen	Vrouwen	Totaal	Mannen	Vrouwen	Totaal	
1	—	1	—	—	—	1/2
9	5	14	9	5	14	1
—	—	—	—	—	—	1 1/2
33	33	66	37	30	67	2
3	—	3	3	1	4	2 1/2
34	32	66	31	23	54	3
—	—	—	1	1	2	3 1/2
8	11	19	10	7	17	4
1	1	2	1	—	1	4 1/2
7	2	9	3	8	11	5
1	5	6	11	4	15	onbekend
97	89	186	106	79	185	totaal

*Samenvatting.* Bij een dubbel-blind onderzoek bij patiënten met een acute stijve nek, waaraan ruim 150 huisartsen deelnamen, bleek geen verschil te bestaan tussen de behandeling met chlormezanonium (Trancopal) en met een placebo. Bijverschijnselen werden nauwelijks waargenomen.

*Summary.* Chlormezanone as a remedy for the „stiff neck”. A double blind trial in patients suffering from an acute stiff neck, in which over 150 general practitioners took part, proved no difference between treatment with chlormezanone (Trancopal) and with a placebo. Hardly any side-effects were observed.

Tabel 4. Dag waarop normale bezigheden werden hervat na begin behandeling, voorzover bij patiënt binnen 5 dagen na begin van de behandeling verbetering is geconstateerd.

Chlormezanonium			Placebo			Dagen
Mannen	Vrouwen	Totaal	Mannen	Vrouwen	Totaal	
8	2	10	7	9	16	1
1	—	1	—	—	—	1 1/2
5	5	10	11	9	20	2
12	13	25	14	6	20	3
11	14	25	13	8	21	4
—	—	—	1	—	1	4 1/2
23	14	37	15	15	30	5
4	7	11	8	4	12	langer dan 5
18	24	42	15	16	31	niet onderbroken
5	1	6	4	2	6	onbekend
87	80	167	88	69	157	totaal

Tabel 5. Dagen gedurende welke tabletten zijn ingenomen.

Chlormezanonium			Placebo			Dagen
Mannen	Vrouwen	Totaal	Mannen	Vrouwen	Totaal	
—	—	—	—	—	—	1
1	—	1	—	1	1	1 1/2
3	3	6	4	5	9	2
—	—	—	—	—	—	2 1/2
8	4	12	12	8	20	3
1	—	1	—	—	—	3 1/2
11	5	16	9	9	18	4
—	—	—	—	—	—	4 1/2
83	101	184	81	74	155	5 en langer
1	—	1	—	1	1	onbekend
108	113	221	106	98	204	totaal

Tabel 6. Spontaan geuite bijverschijnselen.

Chlormezanonium			Placebo			Bijverschijnselen
Mannen	Vrouwen	Totaal	Mannen	Vrouwen	Totaal	
4	9	13	3	1	4	slaperig, suf
—	1	1	1	—	1	misselijk
—	1	1	—	—	—	hoofdpijn
—	—	—	1	—	1	ataxie
—	—	—	—	1	1	maagpijn
—	—	—	—	1	1	shockachtige verschijnselen
4	11	15	5	3	8	totaal