PSYCHIATRISCH-NEUROLOGISCHE KLINIK - WIEN

THERAPEUTISCHE ERFAHRUNGEN MIT LUCIDRIL IN DER NEUROLOGIE UND PSYCHIATRIE

F. GERSTENBRAND - H. HOFF

Die grosse Anzahl von Berichten über günstige Therapieresultate mit Psychostimulantien in der Psychiatrie und auch Neurologie haben uns veranlasst, diese neue Medikamentengruppe zu untersuchen und therapeutische Erfahrungen zu sammeln.

Unser Patientenmaterial wurde absichtlich vorerst auf organisch bedingte neuropsychiatrische Krankheitsbilder beschränkt. Entsprechend den Vorstellungen über die Wirksamkeit des Medikamentes wurden in erster Linie psychische Störungen behandelt, die mit einer Änderung der Bewusstseinslage, des Antriebs, der Affektivität, der Aufmerksamkeit und der Auffassung einhergehen. Auf Grund von Anregungen aus der Literatur wurde aber auch versucht, progredient verlaufende degenerative Erkrankungen therapeutisch zu beeinflussen.

Wir wollen uns zuerst erlauben, eine Übersicht über die verschiedenen Krankheitsbilder, bei denen Lucidril angewendet wurde, zu geben.

In Tabelle 1 erfolgt die Aufschlüsselung nach Diagnosengruppen, Zahl der behandelten Fälle sowie der mit Lucidril erfolgreich behandelten Patienten.

Zunächst sind die Patienten mit traumatischer Hirnschädigung in verschiedenen Stadien und unterschiedlicher Intensität sowie ein Fall nach operativ entferntem subduralen Haematom mit postoperativem organischen Psychosyndrom angeführt. Es folgen die Patienten mit organischer Demenz verschiedener Ätiologie, Fälle mit Chorea Huntington, cerebrale Gefässprozesse mit Zeichen einer organischen Demenz, kindliche Hirnschädigung bzw. Schwachsinnsformen verschiedener Ätiologie, Hirntumoren mit lokalem bzw. diffusem organischen Psychosyndrom und schliesslich eine Reihe von neurologischen Krankheitsbildern.

In der gezeigten Ausfstellung ist in der rechten Rubrik die

DIAGNOSEN DER MIT LUCIDRIL BEHANDELTEN PATIENTEN

		DAVON POS THERAPIE RESULTAT :
TRAUMAT HIRNSCHADIGUNG	17 PAT.	16 PAT.
SUBDURALES HAEMATOM	1 "	1 "
HIRNATROPHISCHER PROZESS VERSCH GENESE	9 "	9 "
CHOREA HUNTINGTON	4 "	4 "
CEREBRALER GEFÄSSPROZESS MIT DEMENZ UND HERDAUSFÄLLEN	8 "	4 "
OLIGOPHRENIE VERSCHIEDENER GENESE	8 "	8 "
HIRNTUMOREN	4 "	2 "
MULTIPLE SKLEROSE MIT PSYCHISCHEN VERÄNDERUNGEN	2 "	2 "
PARKINSONSYNDROM	7 "	4 "
MYOTONIA DYSTROPHICA MIT DEBILITÄT	2 "	2 "
MYATROPHE LATERALSKLEROSE	2 "	0 "
SPINALE PROGRESSIVE MUSKELATROPHIE	2 "	0 "
LEUKENCEPHALITIS VAN BOGARTH	1 "	0 "
DIABETES INSIPIDUS (POSTTRAUMAT)	1 "	0 "
INSGESAMT	68 PAT	52

TABELLE 1

Zahl der positiven Therapieresultate angeführt, auf die wir später noch zurückkommen werden.

Die Anwendung des Medikamentes erfolgte peroral in Tablettenform, als Suppositorium und parenteral einerseits als intramuskuläre Applikation und andererseits in Form einer intravenösen Verabreichung. Die Dosierung ist in folgendem Schema (Tabelle 2) angegeben.

DOSIERUNG DES LUCIDRIL

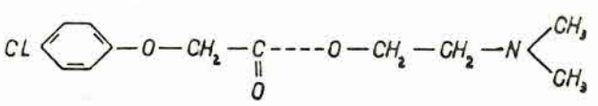
PERORALE APPLIKATION	400 – 800 mg (2x2 - 3x2 TABL.) PRO DIE
INTRAVENÖSE "	500 – 2000 mg (2-8 AMP. IM ABSTAND VON 2-4 STUNDEN) PRO DIE

TABELLE 2

Bevor wir auf die Beobachtungen bei den einzelnen Fällen eingehen, seien kurz die Grundzüge unserer Indikationskriterien für die Verabreichung des Präparates erläutert.

Nach der vorhandenen Literatur bewirkt Lucidril eine Aktivierung cortikaler Funktionsabläufe, was nach *Thuillier* u. Mitarbeiter durch eine stimulierende Wirkung auf das Zentralnervensystem erklärt und im Tierexperiment sowie durch EEG-Untersuchungen belegt wird. Ausserdem besitzt die Verbindung eine zentrale regulative Wirkung, was sich wiederum aus den Therapiebeobachtungen und auch aus EEG-Untersuchungen entnehmen lässt.

LUCIDRIL



para-Chlorphenoxyessigsäure-dimethylamino-äthylester Hydrochlorid

Es kann uns in diesem Kreis erspart bleiben, auf die Pharmakologie des Dimethylaminoaethanol-Esters der p-Chlor-phenoxyessigsäure einzugehen. Wir finden es jedoch erwähnenswert, dass allgemein, wie dies von *Coirault* besonders eindrucksvoll postuliert wurde, eine direkte Wirkung auf das hypothalamisch-hypophysäre System sowie auf die corticothalamischen Verbindungen bzw. auf den Cortex über supra-optico-frontale Bahnen angenommen wird. Der Substanz wird dabei eine direkt aktivierende Wirkung auf den Zellstoffwechsel der Ganglienzellen zugeschrieben.

Wir wollen zunächst versuchen, eine Übersicht über unsere therapeutischen Beobachtungen bei den einzelnen Krankheitsgruppen zu geben, und später auf interessante Einzelbeobachtungen eingehen.

Vom Gesichtspunkt der Akuität der psychischen Störungen beim Schädel-Hirntrauma unterscheiden wir:

1) das Commotionssyndrom,
2) die Contusionspsychose als akuter exogener Reaktionstyp,
3) das psychoorganische Syndrom,
   das hirnlokale Psychosyndrom,
4) die posttraumatische Demenz.

Auf Grund der cortikal stimulierenden Wirkung des Lucidril ist beim Commotionssyndrom eine Aufhellung der Bewusstseinsstörung zu erwarten, wie *Brenner* bei einer grösseren Anzahl von Patienten beobachten konnte. Bei den akuten Fällen seines Materials handelte es sich aber durchwegs um schwerste Hirnverletzungen, so dass es auf die Medikation nicht zu Erwachen aus der tiefen Bewusstlosigkeit kam.

Nach unseren Erfahrungen können wir die Beobachtungen *Brenner*'s bei Fällen mit schweren Commotionssyndrom bestätigen. Nach Applikation des Medikamentes tritt eine Zunahme der Reaktion auf äussere Reize und eine Vermehrung der koordinierten Spontanmotorik ein. Eine schlagartige Aufhellung der Bewusstseinslage bis zur Ansprechbarkeit konnten wir bei keinem unserer vier Fälle aus dieser Gruppe feststellen.

Bei leichter Commotio ist die objektive Beurteilung von Wirkungseintritt und Wirkungsintensität auf die Bewusstseinslage wohl sehr zweifelhaft. Es besteht aber der Eindruck, dass die postcommotionelle Benommenheit rascher aufhebbar, bzw. in der Dauer durch Verwendung des Medikamentes verkürzbar ist. Unsere Erfahrungen in dieser Richtung sind aber zu gering, um ein bindendes Urteil abgeben zu können.

Nach unseren Erfahrungen ist Lucidril bei Contusionspsychosen, insbesondere amentiellen Zustandsbildern, aber auch beim Basalhirnsyndrom nach *Kretschmer*, eher negativ zu bewerten. Die erregten, psychomotorisch unruhigen Patienten zeigen auf Lucidril eine Verstärkung der motorischen Aktivität und Zunahme der ängstlichen Erregung, so dass auch noch nach Absetzen des parenteral applizierten Mittels einer unserer Patienten mit Truxal ruhiggestellt werden musste, worauf es allerdings nach Art einer Kippwirkung zu einem prolongierten Truxal-Effekt kam und der Patient ca. 24 Stunden schlief.

Im Gegensatz zum akut exogenen Reaktionstyp lässt sich beim psychoorganischen Syndrom nach diffuser oder lokaler Hirnschädigung meist ein günstiger Effekt erzielen.

Durch Verabreichung von Lucidril bei verlangsamten, affektiv gestörten, oft antriebsarmen Patienten gelingt es häufig nach kurzer Zeit sowohl die typischen Symptome des Psychosyndroms aufzuhellen und besonders die bestehende Antriebsarmut beim frontal lokalisierten Psychosyndrom sowie die Einschränkung der Bewusstseinsweite zu bessern.

3 von 5 Fällen dieser Gruppe sowie ein organisches Psychosyndrom nach operiertem subduralen Haematom wiesen durch-

wegs einen guten, und die restlichen 2 einen befriedigenden Effekt nach Verabreichung des Medikaments auf.

In erster Linie zeigte sich der Einfluss des Medikaments auf die gestörte Affektivität. Die Stimmungslage wurde euphorisch. Aber auch die Auffassung, Aufmerksamkeit und die mnestischen Leistungen erschienen sekundär gebessert, die Ideenverarmung war weniger stark ausgeprägt.

Unsere Erfahrungen mit Lucidril bei traumatischen Spätschäden sind durchwegs als positiv zu bezeichnen. Die Patienten zeigen eine Besserung des Antriebs und der Leistungsfähigkeit, Erhöhung der Aufmerksamkeit, besonders der Vigilität und eine Änderung der Affektivität im Sinne einer Hebung der Stimmung bis zu leicht euphorischer Stimmungslage. Der bis dahin stumpfe

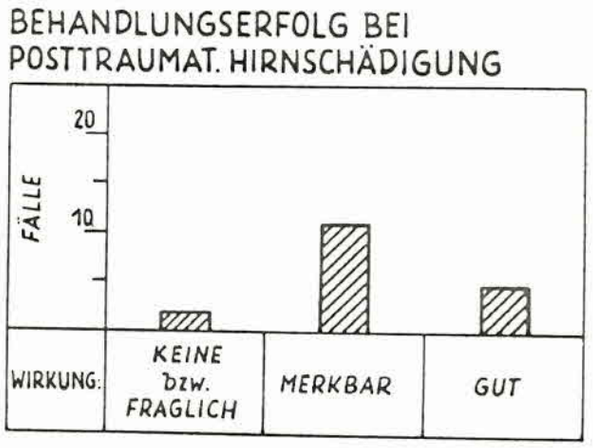


Tabelle 3

und antriebslose Patient ist nun imstande, Spontanleistungen zu vollführen.

Vor allem bei Fällen, die ein partielles apallisches Syndrom aufwiesen, war die Leistungssteigerung und Besserung der Aspontanität eindrucksvoll.

In diesem Zusammenhang soll auf die Bedeutung der Psychostimulantia in der Rehabilitation des emotionell abgestumpften Hirnverletzten besonders hingewiesen werden. Durch Steigerung des Antriebs gelingt es, die Leistungsfähigkeit und Leistungsbreite zu erhöhen und dadurch die Rehabilitationserfolge zu ver-

bessern. Wir haben 2 unserer Patienten mit einem partiellen apallischen Syndrom über Monate auf Lucidril eingestellt und nach Absetzen des Medikamentes einen deutlichen Abfall der psychischen Leistungsbereitschaft immer wieder feststellen müssen.

Bei allen von uns behandelten Fällen, die eine organische Demenz aufwiesen, zusätzlich der Patienten mit Chorea Huntington, konnten wir eine Steigerung der Aktivität, eine Antriebsvermehrung, Besserung der Aufmerksamkeit und eine Hebung der Stimmungslage beobachten. Insbesondere bei den Chorea Huntington-Patienten mit schwerer organischer Demenz und weitgehender affektiver Stumpfheit war eine Auflockerung zu beobachten. Bei 2 der 4 Chorea-Fälle allerdings traten die Hyperkinesen verstärkt in Erscheinung (Tabelle 4).

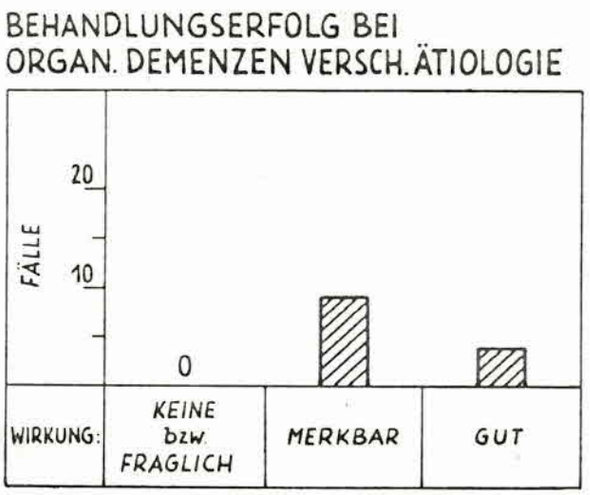


Tabelle 4

Die Patienten mit Herdausfällen nach einem apoplektischen Insult, bei cerebralen Gefässprozessen zeigten im allgemeinen dann ein günstiges Ansprechen auf Lucidril, wenn sich Symptome einer Demenz fanden. Aber auch bei einem Fall ohne Demenzzeichen wirkte sich eine verstärkte Aktivität allgemein günstig aus. Es muss nicht betont werden, dass natürlich keinerlei Effekt auf die bestehenden Restlähmungen festgestellt werden

konnten. Auch hier ist ein günstiger Einfluss auf die laufenden Rehabilitationsbemühungen zu vermerken.

Bei 4 Patienten mit Tumoren und psychoorganischem Syndrom kam es bei 2 Fällen zu einer mässigen Besserung des psychischen Zustandsbildes.

Auch bei Patienten mit einer Oligophrenie verschiedener Ätiologie zeigte sich eine Beeinflussung der Affektstörung. Ausserdem war ein günstiger Einfluss auf die gestörte Aufmerksamkeit und Auffassung, sowie vielleicht sekundär auf das Gedächtnis und die situative Anpassung festzustellen. Natürlich haben wir vermieden, bei eretischen Schwachsinnsformen Lucidril zu geben.

Bei einer Grenzdebilität war ein merkbares Ansteigen der Schulleistungen zu verzeichnen, die nach Weglassen des Medikamentes abfielen, um nach neuerlicher Verabreichung wieder anzusteigen.

Bei Little-Fällen ist der günstige Einfluss auf die körperliche Rehabilitation zu betonen, aber auf die Möglichkeit der Verstärkung extrapyramidaler Hyperkinesen hinzuweisen.

Beim Parkinsonsyndrom konnten wir beim Vergleich unserer therapeutischen Erfahrungen mit l-Dopa und Monoaminooxydasehemmer die interessante Beobachtung machen, dass der Lucidrileffekt sich sehr ähnlich dem Dopamineffekt erweist. Auch mit Lucidril zeigt der Parkinsonpatient eine Abnahme der Akinese, Auflockerung der gestörten Motorik und Besserung der spontanen Aktivität. Bei 2 Fällen nach stereotaktischer Operation, bei denen die Akinese am wenigsten gebessert war, war diese Beobachtung besonders eindrucksvoll. Eine Änderung des Tremors und Rigors in positivem oder negativem Sinne konnten wir nicht feststellen.

Bei allen übrigen neurologischen Erkrankungen war entgegen teilweise positiven Literaturmitteilungen keine sichere Beeinflussung des Krankheitsbilder festzustellen. Lediglich bei 2 Patienten mit multipler Sklerose, die eine typische Wesensveränderung zeigten, war eine Auflockerung der affektiven Stumpfheit und eine Verstärkung der psychischen Aktivität zu bemerken, die sich wiederum günstig auf die Rehabilitation auswirkte.

Ein Fall mit Diabetes insipidus blieb unbeeinflusst.

In Bezug auf die Wirksamkeit des Medikamentes konnten wir beobachten, dass der Wirkungseintritt meist nach 1 - 3 Tagen feststellbar ist und subjektiv als Aufhellung und Erweiterung

der Persönlichkeits- und Interessensphäre, als ungewohnte Kontaktfreudigkeit und Antriebsvermehrung empfunden wird. Objektiv fiel die Steigerung der Aktivität oft überraschend auf und zeigte sich in einer Redefreudigkeit, guten Kontaktfähigkeit und Steigerung der motorischen Aktivität.

Von allen 68 Patienten zeigten 8, d.s. ca. 15%, ein gutes Ansprechen, 42, ca. 62%, ein merkbares Ansprechen und 16 Patienten, 23%, keine oder eine fragliche Besserung, bzw. es war eine kausale Beurteilung der Besserung wegen der Verabreichung mehrerer notwendiger Medikamente nicht möglich (Tabelle 5).

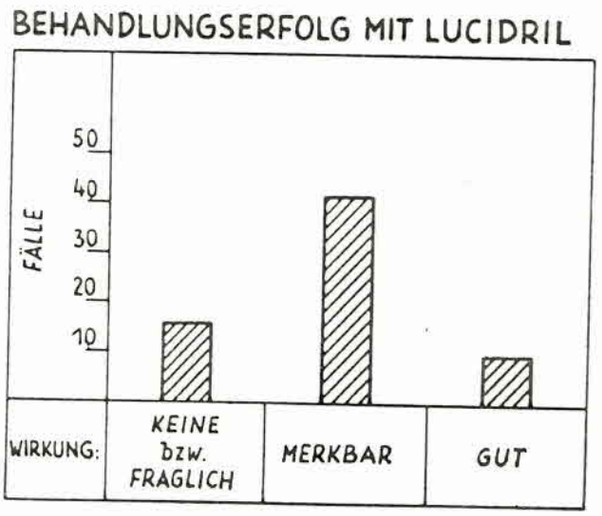


TABELLE 5

Nebenerscheinungen konnten wir bei unserem Material praktisch nicht feststellen. Subjektive Beschwerden von Seiten des Magens bei 3 Patienten klangen rasch wieder ab.

Ein bei einem Patienten aufgetretener Erregungszustand — der Patient hatte ein amentielles Zustandsbild — wurde schon erwähnt. Bei einem cerebralen Gefässprozess mit organischer Demenz musste wegen psychomotorischer Unruhe, die sich bis zum Bewegungssturm steigerte, die Behandlung abgebrochen werden. Auch die Verstärkung der Hyperkinesen wurde bereits angeführt. Zu erwähnen ist die Zunahme des essentiellen Tremors bei einer

arteriosklerotischen Demenz. Von Bedeutung allerdings erscheint uns ein Zwischenfall bei einem Zustand nach partiellem apallischen Syndrom, einem 14jährigen Knaben, der bei einem diffus abnormen EEG mit leichten Herdbetonung nach 3wöchiger Lucidril-Medikation bei 5mal 1 Tablette Tagesdosis einen epileptischen Anfall bekam, der sich nach Absetzen des sonst günstig wirkenden Präparates auch ohne antiepileptische Therapie nicht mehr wiederholt hat.

Die in manchen Literaturberichten mitgeteilte Feststellung über einen sedierenden Effekt der Substanz können wir insoferne bestätigen, als wir bei höheren Dosen von Lucidril bei intravenöser Applikation nach einer vorübergehenden Aktivierung, Auflockerung und affektiven Aufhellung eine Einschlafreaktion beobachten konnten, die für Stunden anhielt. Dementsprechende Beobachtungen wurden bei EEG-Kontrollen wiederholt.

Es gelang in *psychologischen Testkontrollen* ebenfalls die Lucidrilwirkung zu objektivieren.

In der Testuntersuchung mit der projektiven Methode nach Rorschach bestand bei den längerdauernden Fällen einer posttraumatischen Hirnschädigung vor der Medikation mit Lucidril in 8 von 9 Fällen ein ausgeprägtes organisches Testsyndrom. Bei einem Fall wurden Grenzwerte erreicht. Die allgemeine Formauffassung, die Ganzstrukturauffassung und die Anzahl der Antworten waren deutlich erniedrigt. Es zeigte sich weiterhin eine deutlich erhöhte Perseverationstendenz, eine deutliche Stereotypie der Antworten sowie eine mittelgradige Verlangsamung. Bezüglich der Erfassung der Affektlage mittels dieser projektiven Testmethode waren nur wenig labile Farbprojektionen und ein erhöhtes Ausmass von Farbnennungen nachweisbar. Die Stimmungslage war vor der Medikation nahezu in allen Fällen eingeengt, die allgemeinen Kontaktfaktoren (angepasste Farbwerte) sowie die Kontrollfaktoren (Projektion guter Farben, gute Ganzantworten) waren schlecht. Bezüglich der Tenazität der Aufmerksamkeit (Succession der Antworten) war eine deutliche Lockerung (Herabsetzung der Tenazität) feststellbar.

Nach einer Woche der im klinischen Teil beschriebenen Lucidrilmedikation änderte sich bei den mittelgradigen Fällen das organische Rorschach-Syndrom nicht, bei den leichtgradigen Fällen blieb es ebenfalls weitgehend unverändert, jedoch wurde die Reaktionszeit rascher und die Ganzstrukturauffassung — allerdings nur unbedeutend — besser.

Bezüglich der Erfassung der affektiven Testsituation konnte nach Lucidrilmedikation in allen Fällen bei leichten und mittelgradigen Gruppen eine Zunahme der labilen Farbwerte beobachtet werden, wodurch in Übereinstimmung mit der Stimmungslage ein dissoziiertes Bild nachweisbar war. Die Affektivität wurde labiler. Die Projektion der Farbnennungen blieb bei den mittelgradigen Fällen gleich, bei den leichteren Fällen jedoch die Farbnennungstendenz angedeutet zurück. Ein Fall projizierte bei der Kontrolluntersuchung unter Lucidril einen angepassten Farbwert.

Bezüglich der Erfassung der Stimmungslage fanden sich bei der Kontrolluntersuchung nach der Medikation bei einer grösseren Gruppe hysteriforme Verhaltenswesen. Dabei soll erwähnt werden, dass innerhalb der mittelgradigen Gruppe diese hysteriforme Veränderung ausschliesslich bei schwerer ausgeprägten organischen Syndromen auftrat.

Bezüglich der Aufmerksamkeit wurde eine leichte Beeinflussung der Succession in der Richtung zum Strafferen nachweisbar.

Über die Testuntersuchungen der Parkinson-Serie und der Gruppe der an Chorea Huntingtonleidenden Patienten können bisher noch keine verbindlichen Aussagen gemacht werden.

Bei der Gruppe der praesenilen und arteriosklerotischen Fälle konnte nach einer 14tägigen Medikation eine Beeinflussung der Stimmungslage in der Richtung des Euphorisch-dysphorischen objektiviert werden.

Bei der Erfassung der motorischen Vollzüge haben wir nach *Oseretzky* modifiziert:

1 - Die Präzisions- und Prägnanzleistungen (Zuordnen kleiner Zylinder nach vorgegebenen Schemata),

2 - die Mengenleistung (Zuordnung quantitativ nach einer Zeiteinheit) und

3 - die Schnelligkeit der motorischen Vollzüge geprüft.

Die Präzisions- und Prägnanzleistungen sowie die Schnelligkeit der motorischen Vollzüge wurden durch die Medikation mit Lucidril nicht beeinflusst, hingegen die Mengenleistung (Parallele zur leicht verminderten Ermüdbarkeit) leicht besser (Tabelle 6).

Bei einigen Patienten mit *abnormen EEG* wurde die Wirkung des i.v. verabreichten Lucidril unter elektroencephalographischer

Kontrolle verfolgt. Es handelt sich bei diesen Patienten um Fälle mit organischem Psychosyndrom mit stark ausgeprägter psychischer Verlangsamung.

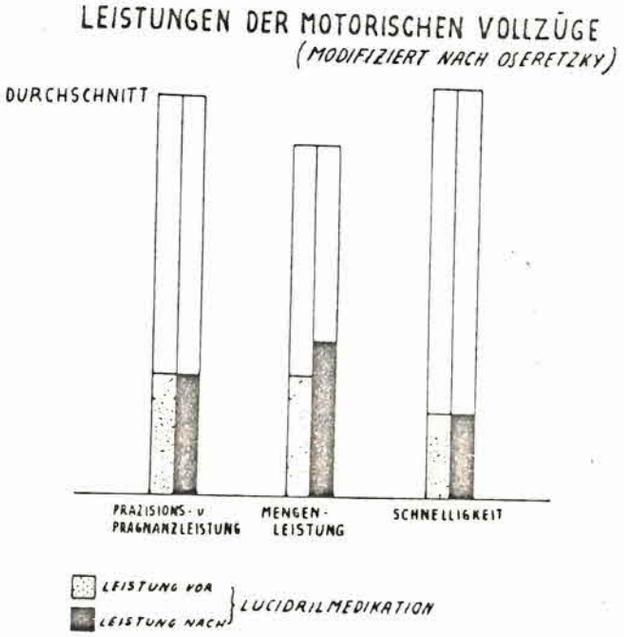


Tabelle 6

Die EEG-Untersuchungen vor der Lucidril-Belastung zeigten durchwegs einen langsamen Alpha-Rhythmus und bitemporale Thetatätigkeit (Abb. 1). Nach 500 mg Lucidril innerhalb von 2½ Minuten intravenös verabreicht, kommt es zunächst nach ca. 8 Minuten zu einer Beschleunigung des Alpha-Rhythmus um etwa 2 c/s, später, etwa nach 12 Minuten, treten zusätzlich hohe generalisierte Thetagruppen auf, wobei der Patient zunehmend eine motorische Aktivität und Unruhe entwickelt. Patienten, die vorher kaum zu einer sprachlichen Äusserung zu bringen waren, antworteten ausführlich auf gestellte Fragen. Im weiteren Verlauf, nach ca. 20 Minuten, nahm die motorische und psychische Aktivität jedoch bis zur Unruhe zu. Die Patienten sind dann nur mit Mühe den Erfordernissen der EEG-Untersuchung anzupassen. In einem

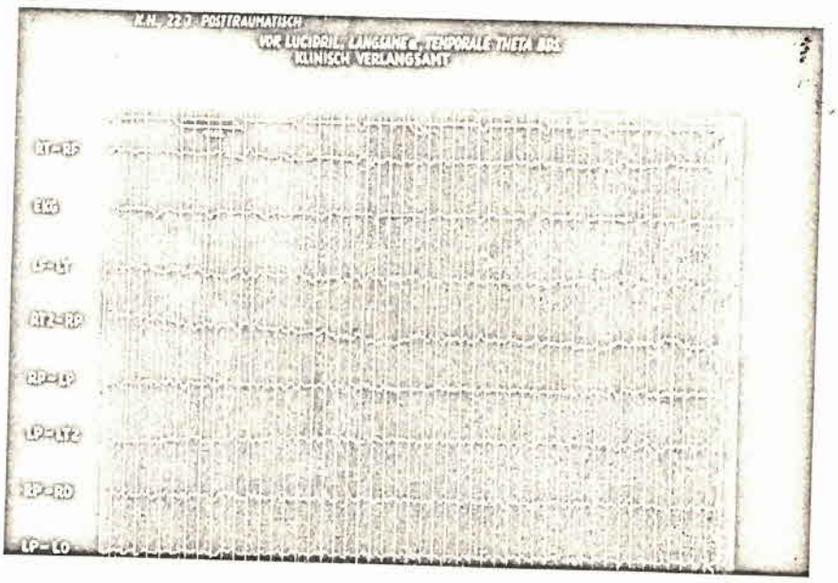


Abb. 1 - Siehe Text Seite 279 und 281

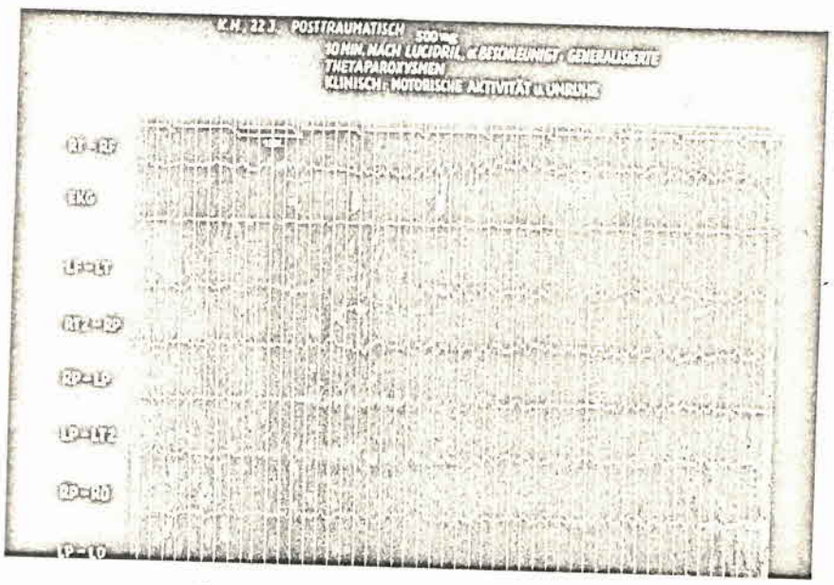


Abb. 2 - Siehe Text Seite 279 und 281

Fall musste die Untersuchung abgebrochen werden. Während dieser Phase treten die beschriebenen Thetagruppen in den Vordergrund, während der Alpha-Rhythmus auf die Ausgangsfrequenz zurückgeht (Abb. 2).

Zusammenfassend kann von dem Effekt nach Applikation von 500 mg Lucidril gesagt werden, dass eine allgemeine Frequenzbeschleunigung des Grundrhythmus sowie der anderen bestehenden Rhythmen zustandekommt und in zunehmendem Masse generalisiert paroxysmale Thetaabläufe auftreten. — Bei der intravenösen Verabreichung von 1000 mg Lucidril innerhalb von 8 Minuten können zunächst dieselben Beobachtungen wie bei Applikation von 500 mg gemacht werden. Die motorische Aktivität wird jedoch nicht so weit gesteigert wie bei der niedrigeren Dosierung. In 2 Fällen trat nach 25 Min. unter einer generalisiert anhaltenden mittelhohen Theta-Aktivität ein Spontanschlaf auf. Nach Weckreizen waren die Patienten wohl erweckbar, jedoch noch deutlich schläfrig. Der Schlafzustand hielt etwa 2 Stunden an.

LITERATUR:

H. Brenner: Wr. Med. Wschr. 112 (1962): 347.

H. Brenner u. *K. Holub*: Neurochirurgica 4 (1961): 88.

R. Coirault: Revue Lyonnaise Méd. (1960): 179 - Ann. med. psych. (1960): 118 - Agressologie 2 (1961): 26.

R. Coirault, P. Ramel u. *J. Riquin*: Comptes-rendus (1960): 941.

Th. Kohlmann u. *A. Rett*: Wien. Med. 113 (1963): 356 - M. Naab: Med. Welt (1961): 31 - G. Rouif: Thèse Medécine, Paris (1959) - J. Thuillier: Concours médical 82 (1960): 3717.

ZUSAMMENFASSUNG

F. Gerstenbrand, H. Hoff

Therapeutische Erfahrungen mit Lucidril in der Neurologie und Psychiatrie

An einem Krankenmaterial mit neuropsychiatrischen Krankheitsbildern zeigte sich, dass durch die Verwendung von Lucidril ein günstiger Effekt auf die psychischen Störungen, die einerseits mit einer Änderung

der Bewusstseinslage, andererseits mit psychopathologischen Symptomen entsprechend einem Durchgangssyndrom, einem psychoorganischen Syndrom oder einer organischen Demenz verlaufen, zu erzielen ist.

Aus der Analyse des Therapieeffektes ergibt sich, dass in erster Linie die Affektivität und der Antrieb spezieller auch die Aufmerksamkeit und die Auffassungsfähigkeit günstig beeinflusst werden, wodurch es zu einer Leistungssteigerung und sekundär zu einer besseren Anpassungsfähigkeit kommt. Keinen fassbaren Effekt konnten wir bei degenerativen Erkrankungen feststellen. Ebenso blieb 1 Fall mit Diabetes insipidus unbeeinflusst.

Sehr bedeutend erscheint uns die Beobachtung, dass Lucidril eine Wirkung besitzt, die dem Dopamineffekt sehr ähnlich ist. Dies trifft vor allem beim Parkinson-Syndrom in Form einer Besserung der Akinese zu als auch bei den extrapyramidalen Hyperkinesen, die eine Verschlechterung der Unruhebewegungen zeigen.

Es drängt sich uns daher der Schluss auf, ob nicht die dem Lucidril zugrundeliegende Substanz in den Katecholaminstoffwechsel im Sinne einer spezifischen Wirkung auf das Dopamin eingreift. Wir haben Untersuchungen in dieser Richtung angestellt.

RÉSUMÉ

F. Gerstenbrand, H. Hoff

Expériences thérapeutiques avec le Lucidril en neurologie et en psychiatrie

Les recherches effectuées sur une série de malades affectés de divers tableaux pathologiques neuro-psychiatriques ont démontré qu'avec l'emploi du Lucidril il est possible d'obtenir un effet favorable sur les troubles psychiques se manifestant d'une part par l'altération de l'état de conscience, de l'autre par des symptômes psycho-pathologiques correspondant à un syndrome de transition, à un syndrome psycho-organique ou à une démence organique.

D'après l'analyse des effets thérapeutiques observés, il en résulte que surtout l'affectivité et la charge vitale sont favorablement influencées, et secondairement même l'attention et la capacité de concentration, obtenant ainsi une augmentation du rendement, et par conséquence un meilleur pouvoir d'adaptation. On n'a pu observer aucun effet appréciable sur les affections de type dégénératif. Même un cas de diabète insipide n'a pas été influencé.

L'observation que le Lucidril possède une action en tous points semblable à celle de la Dopamine nous semble très importante. C'est ce que l'on constate particulièrement dans le syndrome de Parkinson, sous forme d'une amélioration de l'acinésie, ainsi que dans les hypercinésies extra-pyramidales qui tendent vers une diminution de la motilité du patient.

Par conséquent il est peut-être permis de conclure que la substance base du Lucidril interfère dans l'échange de la catécholamine dans le sens d'une action spécifique sur la Dopamine.

Nous allons mettre en train de nouvelles recherches dans cette direction.

SUMMARY

F. GERSTENBRAND, H. HOFF

Therapeutic trials with Lucidril in neurology and psychiatry

The studies performed on a series of patients suffering from various pathological neuropsychiatric states have shown that the use of Lucidril enables to obtain a favourable effect on the psychic disturbances which begin, on the one hand, with alterations of the consciousness and, on the other, with psychopathological symptoms corresponding to a transition syndrome, a psycho-organic syndrome or else organic dementia.

Analysis of the therapeutic effects obtained has shown a favourable influence above all on the affectivity and the vital load and, to a lesser extent, on the attention and the capacity of concentration, thus obtaining increased output and, secondarily, improved capacity of adaptation. No appreciable effect on degenerative type affections was observed. A case of diabetes insipidus also remained unaffected. In our opinion, we have found very remarkable the observation that Lucidril exerts an action very similar to the effect of Dopamine. This occurs particularly in Parkinson's syndrome, under form of improved akinesia and extrapyramidal hyperkinesia which tend to cause deterioration of the patient's motility.

Consequently, it is perhaps correct to reach the conclusion that the base substance of Lucidril intervenes in catecholamine metabolism in the sense of a specific action on Dopamine.

New studies have been planned along these lines.

RIASSUNTO

F. GERSTENBRAND, H. HOFF

Esperienze terapeutiche con Lucidril in neurologia e psichiatria

Le ricerche effettuate su una serie di pazienti affetti da diversi quadri patologici neuropsichiatrici hanno dimostrato che con l'impiego di Lucidril è possibile ottenere un favorevole effetto sui disturbi psichici decorrenti da una parte con alterazione dello stato di coscienza, dall'altra con sintomi psicopatologici corrispondenti ad una sindrome di transizione, a una sindrome psicoorganica oppure ad una demenza organica.

Dall'analisi degli effetti terapeutici osservati risulta che vengono favorevolmente influenzati innanzi tutto l'affettività e la carica vitale e secondariamente anche l'attenzione e la capacità di concentrazione, ottenendo così un aumento del rendimento e, in via secondaria, una migliore capacità di adattamento. Non si è potuto osservare alcun effetto apprezzabile sulle affezioni di tipo degenerativo. Anche un caso di diabete insipido non è stato influenzato.

Assai notevole ci appare l'osservazione che il Lucidril possiede un'azione molto simile all'effetto della Dopamina. Ciò si verifica particolarmente nella sindrome di Parkinson, sotto forma di miglioramento della acinesi, nonché nelle ipercinesie extrapiramidali che tendono ad un peggioramento della motilità del paziente.

Di conseguenza è lecito forse giungere alla conclusione che la sostanza base del Lucidril interferisca nel ricambio catecolaminico nel senso di una azione specifica sulla Dopamina.

In tale direzione sono state da noi avviate nuove ricerche.

RESUMEN

F. GERSTENBRAND, H. HOFF

Experiencias terapéuticas, con Lucidril, en neurología y psiquiatría

Las investigaciones realizadas en una serie de pacientes afectos de distintos cuadros patológicos y neuropsiquiátricos han demostrado que el uso del Lucidril permite obtener un efecto favorable sobre los trastornos psíquicos que se manifiestan, por un lado, con alteraciones del estado de conciencia, y por otro lado, con síntomas psicopatológicos correspondientes a un síndrome de transición, a un síndrome psico-orgánico o bien a una demencia orgánica.

Del análisis de los efectos terapéuticos se infiere que resultan favorablemente influenciadas ante todo la afectividad y la carga vital y, secundariamente, la atención y la capacidad de concentración, obteniéndose así un aumento del rendimiento y, además, una mejor capacidad de adaptación. No se ha podido apreciar ningún efecto notable sobre las afecciones de tipo degenerativo. Un caso de diabetes insípida tampoco ha podido sacar beneficio.

Muy interesante nos parece la observación de que el Lucidril posee una acción muy similar al efecto de la Dopamina. Esto es dado observar principalmente en el síndrome de Parkinson, bajo forma de mejoramiento de la acinesia, así como en las hipercinesias extrapiramidales que tienden a un empeoramiento de la motilidad del paciente.

Por consiguiente, es lícido concluir que la sustancia base del Lucidril interfiere, con toda probabilidad, en el recambio catecolamínico, en el sentido de una acción específica sobre la Dopamina.

En esta dirección estamos llevando a cabo otros interesantes estudios.

Neuropath. u. Neuroanat., Göttingen, 27. 6. 1964; Über die motorischen Schablonen beim Neugeborenen und beim apallischen Syndrom. I. Symposium on the Neurology of the Child, Praha, 15.—19. 9. 1965; Das traumatische apallische Syndrom. Fortbildung der Univ. Gießen, Oktober 1965; Das traumatische apallische Syndrom. Vortrag Max-Planck-Gesellschaft, Frankfurt, Oktober 1965; Motorische Schablonen beim apallischen Syndrom und ihre Analogie beim Säugling. 1965; Zur Rehabilitation des apallischen Syndroms. Proc. 8th Int. Congr. Neurol., 1, 125—131, Wien 1965; Schock- und Zentralnervensystem. Symp. über „Neurovegetative Systeme und Schock", Wien, 1966; Traumatische Läsion des Hirnstammes und ihre Bedeutung für die Dauerfolgen. Congr. Nat. Soc. Neurol. et Psychiat. Hungar. et Soc. Electroenc. Hungar., Budapestini, 6., 7., 8. Octobris, 1966. — *Gerstenbrand, F.,* und *K. Jellinger:* Das apallische Syndrom nach Schädeltrauma. Vortrag, Neurolosko-Psihijatrijska Sekcija Zbora lijecnika Hrvatske. Zagreb, 25. 11. 1961. — *Gerstenbrand, F.,* und *H. Hoff:* Die Rehabilitation der Hirnverletzten. Wiener klin. Wschr., 74, 184—188, 1962; Zur Problematik der Rehabilitation des schweren Schädel-Hirn-Traumas. Wiener klin. Wschr., 75, 622—626, 1963; Therapeutische Erfahrungen mit Lucidril in der Neurologie und Psychiatrie. Atti delle giornate internazionali sui farmachi psycostimolanti selettivi, clinica delle malattie nervose e mentali, Roma, 25—26 Gennaio, 1963. — *Gerstenbrand, F.,* und *K. Gloning:* Ungewöhnliche Komplikationen eines gedeckten Schädeltraumas. Acta Neurochir., 11, 559—564, 1964. — *Gerstenbrand, F.,* und *K. Steinbereithner:* Motorische Primitivschablonen und Verhaltensstörungen beim apallischen Syndrom. 81. Wanderversammlung swdtsch. Neurol. Psych., Baden-Baden, 12. u. 13. 6. 1965. — *Gerstenbrand, F.,* und *J. Grünberger:* Pharmako-Psychologische Untersuchungen an Schädel-Hirn-Traumatikern. 1967, im Druck. — *Gerstenbrand, F.,* und *E. Gründig:* Aminosäureveränderungen im Liquor nach schweren Schädel-Hirnverletzungen. 1967, im Druck. — *Gerstenbrand, F.,* und *M. Liebe-Kreutzner:* Periarticuläre Ossifikationen nach Schädel-Hirn-Trauma. Vortrag Vereinigung der Orthopäden Österr., 24. 2. 1966. — *Gerstenbrand, F.,* und *A. Rosenkranz:* Brustsuchen beim apallischen Syndrom nach Encephalitis. 1967, im Druck. — *Gerstenbrand, F., H. Hoff* und *P. Prosenz:* Therapeutische Erfahrungen mit Lucidril bei neuro-psychiatrischen Krankheitsbildern. Wiener med. Wschr., 113, 539—543, 1963. — *Gerstenbrand, F., K. Jellinger* und *K. Pateisky:* Zur Rehabilitation des apallischen Syndroms nach schwerem gedecktem Schädel-Hirn-Trauma. Wiener Zschr. Nervenhk., 21, 177—185, 1963. — *Gerstenbrand, F., K. Jellinger* und *E. Plöchl:* Das Bild eines apallischen Syndroms bei Fällen mit einer Meningitis tbc. 1967, im Druck. — *Gerstenbrand, F., K. Jellinger, E. Plöchl* und *A. Rosenkranz:* Zum apallischen Syndrom beim Säugling und Kleinkind. Vortrag Österr. Ges. Kinderhk., Wien, 7. 12. 1965. — *Gerstenbrand, F., K. Jellinger, I. Seidl* und *K. Steinbereithner:* Differentialdiagnostische Überlegungen zum Bulbärhirnsyndrom und Coma dépassé. 1967, im Druck. — *Girard, P. F., M. Planchu, M. Tommasi* et *C. Bourrat:* Un nouvel aspect anatomique des encéphalopathies alcooliques: la démyélinisation centrale du pont. Lyon Méd., 52, 1195—1200, 1959. — *Girard, P. F., M. Tommassi* et *M. Trillet:* Les lésions anatomiques de l'encéphalopathie post-traumatique (Comas prolongés et «morts du cerveau»). Acta Neuropath. (Berl.), 2, 313—327, 1963. — *Glees, P.:* Das reticuläre System des Hirnstamms. In: Morphologie und Physiologie des Nervensystems. G. Thieme, Stuttgart, 293—314, 1957; Gehirn. In: *Landois-Rosemann,* Lehrb. Physiol. d. Menschen, II, 716—764, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1962. — *Glees, P.,* and *R. A. Bailey:* Course and Relations of Spino-Thalamic Tract in Man. Acta Psychiat. Neurol. Scand., 74, 207—210, 1951. — *Glees, P.,* und *Schurr:* Zit. nach *P. Glees:* Das reticuläre System des Hirnstamms. In: Morphologie und Physiologie des Nervensystems, G. Thieme, Stuttgart, 293—314, 1957. — *Gosztonyi, G., A. Mattyus* und *F. T. Merei:* Über Gehirnveränderungen bei lange überlebenden Hirnverletzten. Proc.