

Wiener
Medizinische Wochenschrift

Separatdruck aus 121. Jahrg., 1971, Nr. 51/52 (S. 941—946)

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 Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik Wien
(Lieferender Leiter: Dozent Dr. P. Berner) und dem Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München

**Über die Wirkung eines
Psychostimulantiums (FL 709) bei
Folgezuständen nach einem
schweren Schädel-Hirn-Trauma
(Anwendung einer Testmethode
zur Prüfung der Motorik)**

Von F. Gerstenbrand, J. Grünberger und C. H. Lücking

1. Einleitung

Ein besonderes Indikationsgebiet für Psychostimulantia stellen die Folgezustände nach einem Schädel-Hirntrauma dar. Im Remissionsstadium nach schweren Schädel-Hirnverletzungen mit diffuser oder multilokulärer Großhirnschädigung bzw. nach einem traumatischen apallischen Syndrom, aber auch nach lokalisierten Frontalhirnschäden stehen Antriebsstörung und Störung der Affektivität neben den etwaigen Herdsymptomen im sensomotorischen Funktionsbereich im Vordergrund der klinischen Symptomatik. Bei der Rehabilitation dieser Hirnverletzten, stellen die genannten Symptome eine starke Behinderung des Behandlungsverlaufes dar.

Bei einer Gruppe von Patienten mit ausgeprägten Restsymptomen nach einer Hirnverletzung wurde wegen Antriebsstörung mit Minderung der Leistungsfähigkeit und einer Störung der Affektivität ein Psychostimu-

lantium verabreicht und dessen Wirksamkeit untersucht. Bei den ausgewählten Fällen handelt es sich in erster Linie um Patienten mit einer Frontalhirnschädigung im Bereich der Konvexität mit den Symptomen eines fronto-konvexen Syndroms (*Schmieder, 1968, u. a.*) und im Remissionsstadium nach einem traumatischen apallischen Syndroms. Neben der Besserung der Antriebsstörung wurde der Einfluß des Medikamentes auf die Stimmung und die psychomotorischen Funktionen geprüft. Zur Objektivierung der Wirksamkeit der durchgeführten Therapie erfolgte neben den klinischen Kontrolluntersuchungen die Verwendung einer testpsychologischen Untersuchungsmethode.

II. Krankengut und Methodik

Bei dem zur Anwendung gebrachten Psychostimulans handelt es sich um das Beta-Diäthyl-Amino-Buttersäure-Metanilith-Gentisinat. Die Substanz wurde uns von der Firma Sandoz, Basel, unter der Bezeichnung FL 709 zur klinischen Prüfung übergeben. Sie besitzt eine zentralstimulierende Wirkung, die der Wirkung des Amphetamins und Methylphenitats ähnlich ist. Die Verbindung ist gegenüber dem Amphetamin wesentlich weniger toxisch. Sie hemmt die morphinbedingte Atemdepression beim Kaninchen. FL 709 hat eine leichte blutdrucksenkende Wirkung und dämpft im Tierversuch eine experimentell ausgelöste Hyperthermie, zeigt jedoch keinen Einfluß auf die Atmung. Ein durch Chlorpromazin verursachter Dämmerzustand kann mit FL 709 unterbrochen, durch Nicethamid ausgelöste Krämpfe können gehemmt werden.

Bei den 26 behandelten und laufend kontrollierten Patienten bestand in 16 Fällen der Zustand nach einem traumatischen apallischen Syndrom, 10 Patienten davon befanden sich im Remissionsstadium, bei 6 war bereits das Defektstadium eingetreten, bei 7 von den restlichen Patienten lag der Zustand nach einer traumatischen Frontalhirnläsion vor, 5mal bestand die Symptomatik eines fronto-konvexen Syndroms, in 3 Fällen ein Mischzustand mit vornehmlich fronto-konvexen Symptomen. Bei 3 Patienten war aus der klinischen Symptomatik,

dem Verlauf sowie den erhobenen EEG-Untersuchungen und dem Luftfüllungsbefund eine multiple traumatische Herdschädigung in erster Linie durch Rindungsprellungs-herde anzunehmen. Bei 6 der Patienten ohne apallische Symptomatik hatte neben der lokalisierten frontalen oder der multiplen Hirnschädigung ein passageres Mittelhirnsyndrom infolge sekundärer Einklemmung bestanden. Die 10 nicht apallischen Fälle befanden sich im Rückbildungsstadium nach der vorangegangenen Schädelhirnverletzung.

Alle 26 Patienten zeigten eine ausgeprägte Antriebsstörung frontaler Art, die in einigen Fällen mit apallischem Syndrom durch eine extrapyramidale Akinese noch verstärkt wurde. Bei 7 Patienten, durchwegs mit apallischem Syndrom, war die Antriebsstörung besonders stark vorhanden. In 13 Fällen mit Defektsymptomen, davon 6 nach einem traumatischen apallischen Syndrom, bestand bereits das Symptomenbild einer organischen Demenz mittleren bis schweren Grades.

Durchwegs war im psychischen Befund eine emotionelle Enthemmung festzustellen. In der Mehrzahl der Fälle fanden sich mehr oder weniger stark ausgeprägte vegetative Störungen.

Bei annähernd der Hälfte der Patienten (12) bestanden höhergradige motorische Ausfälle in Form von Hemiparesen, zerebellaren und Parkinson-Symptomen.

Das Präparat FL 709 wurde über eine Zeit von 10 Tagen bis 12 Wochen verabreicht, bei 12 Fällen durch mehr als 2 Monate.

Die Einstellung der Patienten erfolgte in einer kontinuierlichen Steigerung der Tagesdosis von 3mal 10 mg auf 3mal 25 bzw. 3mal 50 mg. Der Großteil der Patienten (18) erhielten als Höchstdosis 3mal 25, einige andere (4) 2mal 50, dazu einmal 25 mg. Diese Dosierung wurde auf Grund von Vorversuchen als notwendig gefunden. Die Einstellung der oberen Dosisgrenze erfolgte nach individueller Reaktion und Verträglichkeit. Bei einigen Patienten mußte die Dosis nach einigen Tagen wieder reduziert werden. Die Verabreichung der Einzeldosen erfolgte so, daß die letzte Medikation um 16 Uhr gegeben wurde, mit der Absicht, durch die Akti-

vitätssteigerung des Patienten keine Schlafstörungen zu verursachen.

Für die Auswertung des Behandlungseffektes wurden in der klinischen Untersuchung Stimmung, emotionale Reaktion, Antrieb und die psychomotorische Aktivität geprüft. Außerdem wurde die Leistungsfähigkeit der Gesamtpersönlichkeit beurteilt.

Bei 15 Patienten, 9 mit einem traumatischen apallischen Syndrom, davon 6 im Remissionsstadium, sowie bei 4 Patienten mit einer fronto-konvexen Herdsymptomatik und 2 nach einer multiplen Hirnschädigung, wurde die Wirkung des Medikamentes in einer Einzeldosis verschiedener Stärke sowohl klinisch als auch testpsychologisch untersucht. Die Resultate der klinischen Wirkung nach einer einmaligen Verabreichung der Substanz in verschiedener Dosis bei den 15 getesteten Patienten, sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Bei der klinischen Untersuchung wurden Stimmung, Antrieb und psychomotorische Aktivität kontrolliert und die Nebenerscheinungen registriert. Aus Tabelle 1 ist zu ersehen, daß die Verabreichung einer Einzeldosis von 10 mg nur in 5 Fällen eine Steigerung der Stimmung erbrachte. Bei 8 Patienten kam es zu einer Zunahme des Antriebs, und nur bei einem Fall ließ sich eine Vermehrung der psychomotorischen Aktivität feststellen. Nebenerscheinungen traten nur 3mal in Form von geringen vegetativen Symptomen, und zwar einer Gesichtsrötung und Müdigkeit in Erscheinung. Die Wirkung hielt bei den einzelnen Fällen 2 bis 3 Stunden an. Es ließ sich kein Unterschied in bezug auf den Schweregrad der im Einzelfall vorliegenden zerebralen Ausfälle feststellen.

Bei einer Einzeldosis von 25 mg zeigten zwei Drittel der Patienten eine Steigerung der Stimmung. Alle Patienten ließen eine Vermehrung des Antriebes erkennen, während die Psychomotorik nur bei 8 Fällen sichtbar gesteigert war. Nebenerscheinungen kamen 9mal in Form einer Rötung des Gesichtes, Herzklopfen, vermehrter konjunkivaler Injektion und Tremor der Finger zur Beobachtung. Die Wirkung dieser Dosierung hielt 3 bis 4 Stunden an.

Tab. 1. Psychiatrisch-psychologische Untersuchungsergebnisse von 15 Patienten mit schweren posttraumatischen Folgezuständen nach einmaliger Verabreichung von 10, 25 und 50 mg des Präparates FL 709.

Dosisierung Fall	Diagnose	10 mg			25 mg			50 mg		
		St	Akt	Psm	St	Akt	Psm	St	Akt	Psm
R. D.	ta S	+	+	±	+	+	+	±	+	+
Th. W.	fc S	+	+	±	+	+	±	+	+	±
R. H.	ta S	+	+	±	+	+	±	+	+	±
M. Sch.	ta S	+	+	±	+	+	±	+	+	±
H. S.	ta S	+	+	±	+	+	±	+	+	±
L. Sch.	fc S	+	+	±	+	+	±	+	+	±
J. K.	fc S	+	+	±	+	+	±	+	+	±
A. St.	ta S	+	+	±	+	+	±	+	+	±
A. G.	fc S	+	+	±	+	+	±	+	+	±
H. O. G.	ta S	+	+	±	+	+	±	+	+	±
P. L.	ta S	+	+	±	+	+	±	+	+	±
R. R.	fc S	+	+	±	+	+	±	+	+	±
F. B.	ta S	+	+	±	+	+	±	+	+	±
G. St.	fc S	+	+	±	+	+	±	+	+	±
J. W.	ta S	+	+	±	+	+	±	+	+	±
		+5	+8	+2	+9	+14	+9	+15	+15	+15
		+10	0/7	0/13	0/6	0/1	0/6	0/14	+15	+15
										+15

Erklärung der Abkürzungen: St = Stimmung; Akt = Aktivität; Psm = Psychomotorik; NE = Nebenerscheinungen; V = Vegetativ; M = Müdigkeit; T = Tremor; ± = leichte Wirkung; + = gute Wirkung; ++ = deutliche Wirkung; +++ = starke Wirkung; O = keine Wirkung; ta S = traumatisches apallisches Syndrom; fc S = fronto-konvexes Syndrom.

Bei der 50-mg-Dosierung kam es durchwegs zu einer Steigerung der Stimmungslage, 5mal in stark ausgeprägter Form, was sich klinisch als Umschlag in eine euphorische Stimmungslage erkennen ließ. 2 der Patienten, beide mit einem traumatischen apallischen Syndrom im Remissionsstadium, zeigten eine starke Übererregbarkeit, die sich bei einem davon bis zu Zornausbrüchen steigerte. Der Antrieb war bei allen Patienten auf die 50-mg-Dosierung leicht bis deutlich gesteigert, ohne faßbare Korrelation zum Schweregrad des bestehenden Zustandsbildes. Die psychomotorische Aktivität ließ ebenfalls bei allen Fällen eine deutliche Vermehrung erkennen, und zwar bei einem Patienten mit traumatischem apallischem Syndrom im Remissionsstadium in besonders starker Form, wodurch sich eine motorische Unruhe einstellte. Bei demselben Patienten war es am Sektor der Stimmung zu einer erhöhten Erregbarkeit und im Bereich des Antriebs zu einer deutlichen Steigerung gekommen. Nebenerscheinungen ließen sich bei genauer Beobachtung ebenfalls bei allen Patienten feststellen, allerdings meist in leichter Form, wenn auch etwas stärker ausgeprägt und etwas länger anhaltend wie bei den geringeren Dosierungseinheiten. Die Wirkung der 50-mg-Dosis hielt 3 bis 5 Stunden an. Bei einzelnen Patienten überdeckten in den ersten 30 Minuten die Nebenerscheinungen in Form vegetativer Störungen bzw. einer übersteigerten Einwirkung auf die 3 genannten Kategorien die positive Wirkung des Medikamentes. In keinem der Fälle war es allerdings notwendig, Maßnahmen gegen die Nebenerscheinungen einzuleiten.

Der Wirkungseintritt ließ sich bei der 50-mg-Dosierung bereits 10 bis 15 Minuten nach Einnahme des Medikamentes klinisch erfassen. Die Nebenerscheinungen waren etwa 10 Minuten später zu beobachten, klangen aber nach 45 bis 60 Minuten ab. Bei den geringeren Dosierungseinheiten verzögerte sich der Wirkungseintritt nur geringgradig, was auch für das Auftreten der Nebenerscheinungen zutrifft.

Parallel zu dieser Patientengruppe wurde an 5 gesunden Versuchspersonen unter den gleichen Bedingungen das Präparat FL 709, und zwar ebenfalls in einer einmaligen Medikation, allerdings nur mit einer Dosie-

rung von 25 mg, verabreicht und sowohl klinisch wie auch in der speziellen psychologischen Testuntersuchung die Wirkung verfolgt. Die klinischen Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. In den 3 erfaßten Kategorien (Stimmung, Antrieb und psychomotorische Aktivität) kam es bei allen 5 Versuchspersonen zu einer mittelgradigen bis deutlichen Steigerung. Bei 3 der Versuchspersonen waren leichte Nebenerscheinungen in der schon beschriebenen Art, allerdings in einer nicht störenden Form, zur Beobachtung gekommen. Die Wirkung des Medikamentes klang 3 Stunden nach der Einnahme ab, was sich sowohl subjektiv wie auch objektiv feststellen ließ.

Tab. 2. Psychiatrisch-neurologische Untersuchungsergebnisse von 5 Versuchspersonen.

Dosierung	25 mg			
	St	Akt	Psm	NE.
R. G.		+	+	+
F. G.	++	++	+++	○
R. St.	+	+	+	V+ M+
J. G.	+	+	+	V+
E. P.	++/5	++/5	++/5	+/4 0/1

Erklärung der Abkürzungen siehe Tabelle 1. Verabreichung einer Einzeldosis von 25 mg.

Die Resultate der Langzeitbehandlung mit dem Psychostimulatum FL 709 bei 26 Patienten mit Antriebsstörung nach einem schweren Schädel-Hirntrauma sind in Tabelle 3 zusammengefaßt. Wie sich ersehen läßt konnte bei 3 Patienten mit einem traumatischen apallischen Syndrom eine gute Wirkung, bei 6 ein befriedigender Effekt erzielt werden.

Ein ähnliches Resultat ergab sich bei den anderen 2 Gruppen. Nur in 3 Fällen mußte wegen Nebenerscheinungen die Behandlung eingestellt werden.

Als psychologische Testuntersuchung wurde der modifizierte motorische Test nach Grünberger zur Anwendung gebracht. Die Testmethodik besteht in folgen-

Tab. 3. Zusammenstellung aller mit FL 709 behandelten 26 Patienten.

Fall	Patient	Alter	Geschl.	Dg.	Khtd.	Behdlgs. Zeit	E.-Dosis in mg	Behd.-Effekt	NE.	Ges.-Erfolg
1	H. St.	35	ml.	ta S	8 Mo.	8 Wo.	150	±	++	○
2	P. L.	22	ml.	ta S	15 Mo.	4 Wo.	75	±	○	+
3	R. H.	54	ml.	ta S	4 a	8 Wo.	125	+	○	+
4	J. S.	19	wbl.	ta S	2 a	9 Wo.	125	+		+
5	N. D.	20	ml.	ta S	3 Mo.	2 Wo.	75	±	○	+
6	O. L.	16	ml.	ta S	15 Mo.	8 Wo.	150	+	○	+
7	G. T.	23	wbl.	ta S	4 1/4 a	10 Ig.	75	±	○	+
8	F. B.	25	ml.	ta S	2 1/4 a	8 Wo.	100	+	○	+
9	J. W.	28	ml.	ta S	13 Mo.	3 Wo.	75	±	○	+
10	M. St.	22	ml.	ta S	5 Wo.	3 Wo.	100	+	○	+
11	J. J.	42	ml.	ta S	12 Mo.	10 Wo.	45	+	○	+
12	J. S.	26	ml.	ta S	2 1/4 a	6 Wo.	150	+	○	+
13	L. H.	25	ml.	ta S	3 Mo.	6 Wo.	125	+	○	+
14	E. W.	33	ml.	ta S	6 Mo.	5 Wo.	45	+	○	+
15	O. G.	41	ml.	ta S	13 Mo.	8 Wo.	100	±	○	+
16	R. D.	17	ml.	ta S	4 Mo.	3 Wo.	75	+	○	+
17	J. N.	48	ml.	f c S	10 Mo.	7 Wo.	125	+	○	+
18	F. W.	34	ml.	f c S	2 Mo.	8 Wo.	100	+	○	+
19	R. R.	29	ml.	f c S	9 a	8 Wo.	75	±	○	+
20	H. G.	26	ml.	f c S	6 Mo.	5 Wo.	125	±	○	+
21	J. F.	26	wbl.	f c S	13 Mo.	3 Wo.	60	±	○	+
22	H. G.	23	ml.	f c S	3 Mo.	6 Wo.	75	±	○	+
23	F. Sch.	58	wbl.	f c S	3 1/2 Mo.	3 Wo.	125	±	○	+
24	Th. W.	39	ml.	diff.	11 Mo.	8 Wo.	150	+	○	+
25	F. H.	38	ml.	diff.	4 1/2 Mo.	7 Wo.	60	+	○	+
26	J. Sch.	32	ml.	diff.	2 3/4 a	8 Wo.	150	+	○	+

Erklärung der Abkürzungen: Gschl. = Geschlecht; ml. = männlich; wbl. = weiblich; Khtd. = Krankheitsdauer; Beh.-Eff. = Behandlungseffekt; NE. = Nebenerscheinungen; Ges.-Erf. = Gesamterfolg; Dg. = Diagnose; Behdlgs.-Zeit = Behandlungszeit; ta S = traumatisches apallisches Syndrom; f c S = fronto-konvexes Syndrom; diff. = diffus; Hirschmann; +++ = sehr guter Erfolg; ++ = guter Erfolg; + = befriedigender Erfolg; ± = mäßig; ○ = kein Erfolg.

dem: Dem zu Untersuchenden wird die Aufgabe erstellt, zuerst mit der rechten Hand und anschließend links so rasch als möglich Punkte in ein Kästchen von 5 × 10 mm in einem fixen Zeitabschnitt von 15 Sekunden zu setzen. Als Maß der Leistung wird die Summe der gesetzten Punkte gewertet.

Die Untersuchung der Patienten erfolgte vor und nach der Verabreichung des Medikamentes durch den motorischen Test auf ihre sensomotorische Funktionsfähigkeit. Zur statistischen Auswertung gelangten die 2 erfahrungsgemäß unter der Wirkung von Medikamenten am meisten veränderlichen Faktoren, und zwar die Quantität und die Qualität der geleisteten Aufgabe. Die Quantität wurde durch die vorgesehene in der Zeitgrenze erreichte Mengenleistung bestimmt, die Qualität hingegen durch die Güte der visuellen und motorischen Koordination.

Die statistischen Ergebnisse werden durch arithmetische Mittelwerte berechnet und dann die prozentuellen Unterschiede zwischen den ersten und zweiten sowie der ersten und dritten Untersuchung errechnet.

Die Durchschnittswerte des verwendeten psychomotorischen Tests liegt bei normalen Versuchspersonen mit der rechten Hand bei 55,4 und links bei 46 (Abb. 1 a, b und c). Die von uns untersuchte Gruppe von 15

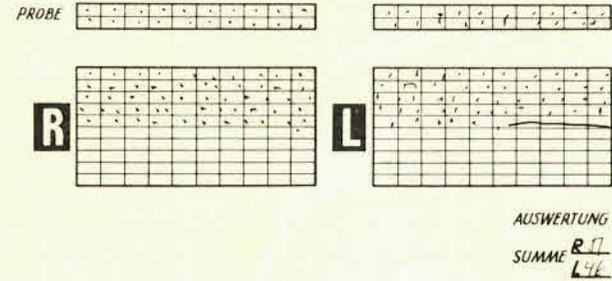


Abb. 1 a.

Schädelhirnverletzten verschiedenen Grades erreichte im Lehrversuch Mittelwerte rechts von 18,4 und links von 18,1 (Abb. 2 a, b und c). Diese herabgesetzten Leistungen sind sowohl durch die bei der untersuchten Gruppe

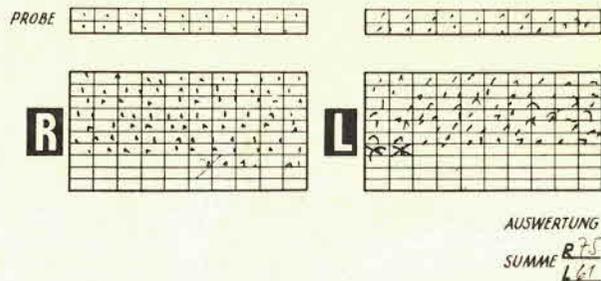


Abb. 1 b.

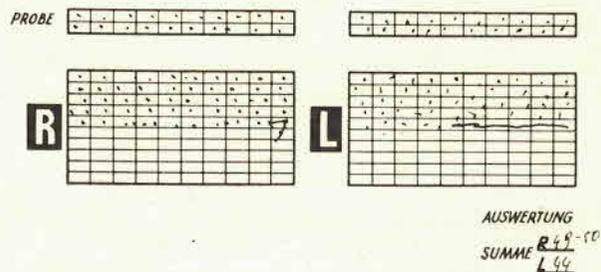


Abb. 1 c.

Abb. 1. Motorischer Test (nach Grünberger). Versuchsperson F. G., 42 a. a) Vor der Applikation des Medikamentes FL 709. b) Eine Stunde nach peroraler Verabreichung von 25 mg der Substanz. c) 4 Stunden nach Verabreichung der Medikation.

bestanden motorischen Ausfälle als auch durch Störung des Antriebs, der Stimmung und der psychomotorischen Aktivität im gesamten bedingt. Vergleicht man

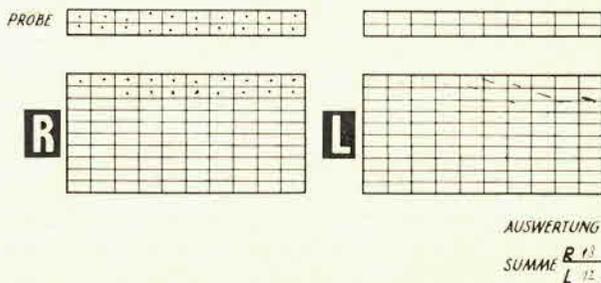


Abb. 2 a.

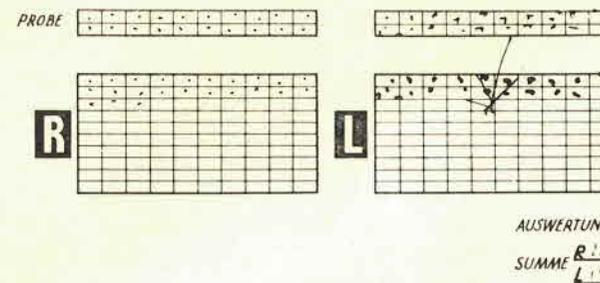


Abb. 2 b.

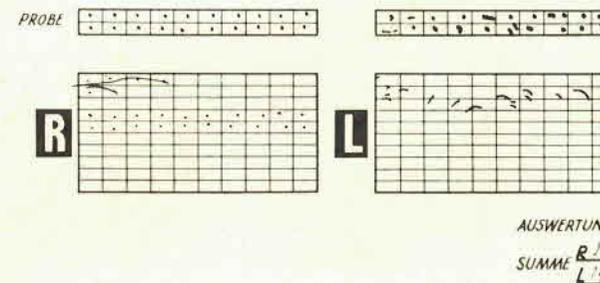


Abb. 2 c.

Abb. 2. Motorischer Test (nach Grünberger). Patient J. K., 40 a, fronto-konvexes Syndrom nach Schädel-Hirntrauma. a) Vor der Applikation des Medikamentes FL 709. b) Eine Stunde nach peroraler Verabreichung von 25 mg der Substanz. c) 4 Stunden nach Verabreichung der Medikation.

die Leistungen der von uns untersuchten Hirnverletzten mit normalen Versuchspersonen, so ist das motorische Leistungsniveau bei der Patientengruppe hoch signifikant schlechter. Standardwert der Normalpersonen beträgt rechts-links zusammen 100 SW, Gruppe der Schädelhirnverletzten Standardwert rechts-links zusammen 64 SW.

Der motorische Test wurde zur Prüfung der Wirkung des Psychostimulans FL 709 so verwendet, daß vor Verabreichung der Substanz, eine halbe Stunde danach und in einer dritten Untersuchung 3 Stunden später der Test in derselben Stimmung zuerst rechts dann links zur Durchführung kam. Zur Berechnung der Leistungssteigerung wurde der arithmetische Mittelwert so-

wie der prozentuelle Unterschied der gesamten Gruppe zwischen den Leistungen der ersten und der zweiten Untersuchung sowie der ersten und der dritten Untersuchung errechnet. Die gleiche Versuchssituation wurde auch bei den 5 gesunden Versuchspersonen durchgeführt.

Die Tabelle 4 läßt erkennen, daß sich in den ersten 2 Gruppen (10 und 25 mg) eine relative Leistungssteigerung entsprechend der differenten Dosis feststellen ließ. Sie beträgt rechts bei 10 und 25 mg um die 16%, links ergab sich bei 10 mg ein höherer Steigerungseffekt als bei 25 mg. Das Anhalten der Wirkung ist bei der höheren Dosierung stärker als bei der tieferen, bei 50 mg zeigt sich interessanterweise, daß der Steigerungseffekt zwischen der ersten und zweiten Untersuchung beidseits

Tab. 4. Prozentuelle Leistungssteigerung bei der Gruppe der Schädel-Hirn-Verletzten.

Vor und nach Verabreichung der Substanzen sowie nach Abklingen:

	Rechts			Links		
	I	II	III	I	II	III
I. Versuch	10 mg					
	+ 16%	+ 1,4%		+ 24,3%	+ 9,5%	
Versuch	25 mg					
	+ 16,8%	+ 4,7%		+ 21%	+ 10%	
Versuch	Rechts			Links		
	50 mg					
	+ 6,8%	+ 10,2%		+ 11,3%	+ 10%	

Prozentuelle Unterschiede zwischen 10, 25 und 50 mg:

Rechts			Links		
10 mg	25 mg	50 mg	10 mg	25 mg	50 mg
+ 1,6%	+ 8,9%		+ 1%	+ 9,9%	

In der Kontrollgruppe der freiwilligen 5 Versuchspersonen zeigte sich mit 25 mg

Versuch	Rechts			Links		
	I	II	III	I	II	III
	+ 18%	+ 4,4%		+ 12,7%	+ 5,3%	

ein Leistungszuwachs.

geringer wie bei den schwächeren Dosierungen ist, während das Anhalten der Wirkung sich verzögert. Der Leistungszuwachs bei den normalen Versuchspersonen ist zwischen erster und zweiter Untersuchung rechts höher als links, das Anhalten der Wirkung ist dagegen links stärker als rechts ausgeprägt. In der Zuwachsrate läßt sich kein sicherer Vergleich zwischen der 25-mg-Dosierung bei den Hirnverletzten und den gesunden Versuchspersonen erstellen, was auch aus der geringen Menge der untersuchten Personen derzeit nicht möglich ist. In Hinblick auf die geringe Zahl der Versuchspersonen bleiben statistische Überlegungen noch offen.

Die bei den zwei verschiedenen Dosierungsgruppen feststellbare relative Leistungssteigerung können durch Besserung der affektiven Hemmung, durch Hebung der Stimmungslage, Beschleunigung der psychomotorischen Funktionslage, Antriebssteigerung und Tendenz zu Aktivität erklärt werden. Aus den Testuntersuchungen geht hervor, daß die verabreichte Substanz zu einer Besserung der visuellen motorischen Koordination führte.

Der geringere Zuwachs der Leistungssteigerung bei der Dosierung von 50 mg kann, trotz des rascheren Einsetzens der Wirkung, wie dies die klinischen Beobachtungen ergaben, durch eine stärkere Interferenz mit den Nebenerscheinungen erklärt werden. Die längere Wirkungsdauer geht aus der verzögerten Nachwirkung zwischen erster und dritter Untersuchung in der deutlichen Erhöhung des Leistungszuwachses gegenüber der geringeren Dosis einheit hervor.

III. Diskussion

Bei 26 Patienten mit einem schweren Folgezustand nach Schädel-Hirntrauma wurde eine Substanz aus der Gruppe der Psychostimulantien zur Anwendung gebracht und deren Einwirkung nach einmaliger Verabreichung des Medikamentes sowie als Langzeittherapeutikum geprüft. Neben der psychiatrisch-neurologischen Untersuchung kam ein motorischer Test zur Anwendung. Bei der einmaligen Verabreichung einer Dosierung von 10 mg ließ sich bei etwa einem Drittel der Patienten eine Leistungssteigerung durch die klinische Untersuchung er-

fassen, während die Testuntersuchung eine Vermehrung der Leistung bei 9 Patienten ergab. Die Leistung der Gesamtgruppe zeigt nach dem im Testversuch festgestellten Mittelwert eine Steigerung um 16%. Bei einer einmaligen Applikation von 25 mg per os war klinisch in zwei Dritteln der Fälle ein leistungsfördernder Effekt festzustellen, testpsychologisch zeigten alle Patienten eine durch das Präparat bedingte psychomotorische Antriebssteigerung. Bei einer Einzeldosis von 50 mg ließ sich klinisch eine Steigerung der Leistung bei allen Patienten feststellen. Allerdings fanden sich durchwegs deutliche Nebenerscheinungen, die bei den geringen Einzeldosen wesentlich geringer ausgeprägt waren und welche teilweise eine negative Interferenz bewirkten. Im psychologischen Test zeigte sich fast durchwegs ein verzögerter Wirkungseintritt, allerdings bei anhaltender Einwirkung. Die ermittelte Wirkungszeit lag bei der Dosis von 10 mg um 2 Stunden, erhöhte sich bei der 50-mg-Dosis bis auf 4 Stunden.

Eine Gruppe von Versuchspersonen zeigte klinisch wie auch im psychomotorischen Test eine deutlich faßbare Leistungssteigerung. Es wurde bei der einmaligen peroralen Verabreichung eine Dosis von 25 mg gewählt. Die Wirkungsdauer lag zwischen 2 und 3 Stunden, die Nebenerscheinungen, die in allen Fällen zu beobachten waren, zeigten ein relativ tragbares Ausmaß. Der zur Anwendung gebrachte motorische Test wurde an 800 Probanden (normale Versuchspersonen) geeicht. Gegeben waren, die Testrohwerte für die rechte und linke Hand getrennt, die addiert den Gesamtpunktwert jeder Versuchsperson ergeben. Die Testrohwerte sind annähernd normal verteilt.

Die Testrohwerte für die rechte und linke Hand zusammen wurden in Z-Normen transformiert (Mittel-

Tab. 5. Standardnormen (Standardnormen der Gesamtestrohwerte von 800 normalen Versuchspersonen).

Rohwerte:	Arithmetisches Mittel = 104,96 (105)
	Standardabweichung = 13,98 (14)
Standardwerte:	Arithmetisches Mittel = 100
	Standardabweichung = 10

wert 100, Standardabweichung 10). Ferner wurden Prozentrangwerte für rechte und linke Hand allein sowie für beide Hände zusammengerechnet. Standardnormen wurden für die Standardwerte von 60 bis 130 ermittelt. Die zuverlässige Anwendung der Normen dürfte im Bereich 80 bis 120 liegen. Vergleicht man die psychomotorische Funktion zwischen den normalen Versuchspersonen und den Patienten mit einem Schädel-Hirntrauma, so findet man bei den Hirnverletzten eine signifikante Leistungsminderung. Antrieb sowie die visuell-motorische Koordination sind bei den hirnerkrankten Patienten stark reduziert.

Auf Grund mehrerer Untersuchungen bei verschiedenen Formen psychopathologischer Störungen (Grünberger, 1967, 1969) hat sich ergeben, daß der beschriebene motorische Test als ein Kurztestverfahren für die Prüfung psychomotorischer und sensomotorischer Leistungen bei Hirngeschädigten eine wertvolle Methode darstellt.

Zusammenfassung

Bei 26 Patienten mit einer ausgeprägten Antriebsstörung nach schwerer Hirnverletzung, in 9 Fällen bestand der Zustand nach einem apallischen Syndrom, bei 7 ein fronto-konvexes Syndrom, wurde im Rahmen der Rehabilitationsbehandlung ein Psychostimulanzium verabreicht. Es kam das Präparat FL 709 (Beta-Diäthyl-Amino-Buttersäure-Metanilith-Gentisinat) zur Anwendung. In einer Langzeittherapie konnte eine Hebung des Antriebes, der Stimmungslage und der psychomotorischen Reagibilität beobachtet werden. Bei Absetzen der Substanz kam es zu promptem Nachlassen und schließlich zum Abklingen des medikamentösen Effektes. Die wirksame Dosierung für die Langzeitbehandlung lag bei 75 mg täglich, in Einzelfällen war eine Tagesdosis von 150 mg notwendig. Nebenerscheinungen in Form von vegetativen Reaktionen traten bei der verwendeten Dosierung nur in geringer Form auf.

Zur Objektivierung des therapeutischen Effektes von FL 709 wurde der modifizierte motorische Test nach Grünberger zur Anwendung gebracht. Sowohl bei den

Schädel-Hirnverletzten wie auch bei einer Gruppe von Versuchspersonen ließ sich einwandfrei die prompte Wirksamkeit der Substanz nachweisen. Nach unserer Erfahrung erlaubt der verwendete Test, die Wirksamkeit eines Medikamentes auf die Psychomotorik objektiv nachzuweisen.

Literatur

(1) *J. Grünberger*: Klinisch-psychologische Teststudie an Alkoholkranken (Test zur Prüfung der Motorik). In *K. Kryspin-Exner*: Die offene Anstalt für Alkoholranke in Wien-Kalksburg. Brüder Hollinek, Wien 1967. — (2) *J. Grünberger*: Wien. med. Wschr. 119, 48 (1969) : 821. — (3) *F. Schmieder*: Wien. med. Wschr. 118, 38 (1968) : 779.

Anschrift der Verfasser: Doz. Dr. F. Gerstenbrand und Dr. J. Grünberger, Psychiatrisch-neurologische Universitätsklinik, Spitalgasse 23, A-1090 Wien IX, und Dr. C. H. Lücking, Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München.