



Der Einfluß von D,L-Kavain (Neuronika®) auf Konzentrationsfähigkeit, Kurzzeitgedächtnis, Reaktionssicherheit und Reaktionsgeschwindigkeit

L. Ambrozi

Mit dem Präparat Neuronika®, das als Wirkstoff D,L-Kavain enthält, wurde in einem Doppelblindversuch gegen eine Placebogruppe die Prüfung der Verbesserung der Konzentrationsfähigkeit, des Kurzzeitgedächtnisses, der Reaktionssicherheit, der Reaktionsgeschwindigkeit, des Lernverhaltens und der Umstellungsfähigkeit geprüft. In allen angegebenen Bereichen kommt es zu einer deutlichen Verbesserung der Leistungen bei Hirngesunden. Bei den Probanden traten keine unerwünschten sedierenden oder erregenden Nebenwirkungen auf.

With the pharmacon „Neuronika®“, containing D,L-kavain as the active substance, a double blind study was carried out in comparison with placebo, testing the improvement of concentration, short time memory, reaction security, reaction time, learning behaviour, and fluency of mental functions. Distinct improvement in all quoted ranges with mental sane participants was evident. Neuronika® does neither cause unwanted sedative nor exciting side effects.

Einleitung

An einer katamnestic Studie über 6000 Fälle konnten Ambrozi, Birkmayer und Neumayer [2] nachweisen, daß auch sogenannte „Gesunde“ im Leistungsknick vermindert am Arbeitsplatz konkurrieren können und daß die subjektiv empfundene Leistungsminderung schon durchschnittlich 5 Jahre vor deren Verifizierung sich bemerkbar machen kann.

Frühzeichen einer bevorstehenden Involution geistiger Potenz sind z. B. die Herabsetzung der Konzentrationsfähigkeit, des Kurzzeitgedächtnisses und der Leistung hinsichtlich einer Anpassung an neue oder häufig wechselnde Gegebenheiten [1].

Aber auch jüngere Menschen können unter stärkerer geistiger oder körperlicher Belastung Symptome einer herabgesetzten Konzentrationsfähigkeit und eingeschränkter geistiger Leistungsbreite entwickeln [8].

Fragestellung

In einem Doppelblindversuch an gesunden Probanden sollte die Wirkung von *Neuronika*^{®*}, das als integrierenden Bestandteil D,L-Kavain enthält, untersucht werden. Als Kontrolle sollte eine vergleichbar zusammengesetzte Gruppe von Probanden, die Placebo erhielt, dienen. Die einzelnen Stichproben sollten dem Alter und dem Geschlecht nach homogen zusammengesetzt sein, wobei die zweite Hälfte des mittleren Lebensalters (45 bis 60 Jahre) vorwiegend herangezogen werden sollte.

Die anzuwendende Untersuchungstechnik sollte die Aufmerksamkeit, die geistige Dauerleistungsgrenze, das Reaktionsvermögen und die Umstellungsfähigkeit erfassen und intelligenzunabhängig sein. Keiner der Probanden sollte unter einer anderen Dauermedikation stehen.

Methodik

Als Untersuchungstechniken wurden folgende Methoden angewendet:

1. Die Flimmerfrequenzanalyse

Sie wurde von Ambrozi und Neumayer [3] zur Messung der Vigilanz, also des Wachheitszustandes des Cortex, beschrieben, basierend auf einer Weiterentwicklung der von Bracken gefundenen Flimmerverschmelzungsfrequenz [4, 6]. Die bestehende Verlaufsparellität zwischen dem Grad der geistigen Ermüdbarkeit und einer organischen Hirnleistungsschwäche kann auf diese Weise deutlich gemacht werden. Folgende 3 Meßwerte können unterschieden werden: Der Initialwert (I) ist der Wert, bei dem bei einem intermittierenden Lichtreiz, dem sogenannten Flimmerlicht, dessen Frequenz kontinuierlich angehoben wird, das erste Mal der Eindruck der Homogenität des angebotenen Lichtreizes besteht, also kein Flimmern mehr wahrgenommen wird. Nach einigen Sekunden entsteht bei Menschen mit ungestörter Hirnaktivität wieder der Eindruck des Flimmerns, der Wert wandert also nach oben.

Der Aktivierungswert (A) bezeichnet den Moment, bei dem darauf nach weiter angehobener Frequenz jetzt der

* Das Präparat wurde freundlicherweise vom Hersteller, Klinge Pharma, München, zur Verfügung gestellt

bleibende Eindruck der Homogenität der Lichtwahrnehmung bestehen bleibt.

Der Belastungswert (B) wird nach 5 Minuten dauerndem Kopfrechnen gemessen. Es ist der kritische Wert der Flimmerverschmelzung, der normalerweise höher als der Aktivierungswert liegt, der seinerseits wieder höher als der Initialwert ist.

Diese Methode liefert ein gutes Maß für eine bestehende Hirnleistungsschwäche [3] und eine gesteigerte kortikale Erregung im Sinne eines Over-Input [5] einerseits, andererseits kann sie herangezogen werden, um Auskunft über die zentrale Erregungslage [11] und den Grad der geistigen Ermüdbarkeit [10] zu erhalten. Es wurde der Flimmer-Frequenz-Analysator II der Firma Schuhfried, Wien-Mödling, verwendet.

2. Zahlennachsprechen

Nach Spearman [13, 14, 15] bildet der Untertest „Zahlennachsprechen“ aus dem Hamburg-Wechsler-Intelligenztest eine weitestgehend intelligenzunabhängige Methode, um das Maß der Aufmerksamkeit festzustellen. Als Maßzahl galt die Anzahl der vorwärts und rückwärts richtig nachgesprochenen Zahlen [16].

3. Messung der Reaktionszeit

In einem randomisierten Verfahren wurden 3 verschiedene Farblichtreize als Mehrfach-Wahl-Reaktionsversuch geboten. Die Probanden hatten durch Druck auf 3 verschiedene Tasten, die den 3 Farben entsprachen, zu reagieren. Als Maßzahl galt die Gesamtzeit sämtlicher richtigen Reaktionen von 10 Farblichtreizen. Diese Methode ist im Normalbereich ebenfalls intelligenzunabhängig.

Versuchspersonen

Sich freiwillig zur Verfügung stellende Angehörige eines Wiener Großbetriebes wurden bei entsprechendem Gesundheitszustand, der vom Betriebsarzt überprüft wurde, für den Versuch ausgewählt. Danach wurde an den 60 Probanden des Gesamtkollektivs die Testreihe vor Beginn der Medikation als Kontrollwert durchgeführt. Danach erhielten die Probanden nach streng zufälliger Verteilung täglich 3mal eine Kapsel, entweder Placebo oder Neuronika®, über 4 Wochen. Die Char-

gen unterschieden sich geschmacks- und aussehensmäßig nicht voneinander. Nach 4 Wochen wurden die Versuchspersonen erneut untersucht. 12 der 60 am Versuch teilnehmenden Personen wurden vor der 2. Untersuchung aus dem Kollektiv herausgenommen, teilweise wegen interkurrenter Erkrankungen, teilweise weil das Medikament nicht regelmäßig eingenommen wurde. Nach Auflösung des Randomisierungs-codes hatten 26 Personen Placebo eingenommen und 22 Personen Neuronika mit einer Geschlechterverteilung von 14 Männern und 12 Frauen in der Placebogruppe und 16 Männern und 6 Frauen in der Neuronika-Gruppe. Hinsichtlich Alter und Geschlechterzusammensetzung besteht zwischen beiden Versuchsgruppen kein statistisch signifikanter Unterschied.

Alterszusammensetzung (Jahre):

Placebo	\bar{x} 51,5	SD 4,11	
Neuronika	\bar{x} 53,5	SD 4,27	t = 1,6496

Die Ausgangswerte der beiden Versuchsgruppen unterschieden sich bei allen 3 Untersuchungstechniken (Flimmerfrequenzanalyse, Zahlennachsprechen, Reaction-Timer) nicht voneinander.

Ergebnisse

1. Flimmerfrequenzanalyse

Durch die Gabe von Neuronika® kommt es zu keiner Veränderung von Initialaktivierungs- und Belastungswert.

(I: t = 0,8441, n.s.;
A: t = 0,8734, n.s.;
B: t = 0,9633, n.s.)

2. Zahlennachsprechen

Unter Neuronika® kommt es zu einer deutlichen Verbesserung der Anzahl der richtig reproduzierten Zahlen, der Unterschied ist auf dem 1%-Niveau stark signifikant:

<i>vorher</i>	<i>nachher</i>	
\bar{x} 9,36	\bar{x} 10,72	
SD 1,76	SD 1,57	t-Diff. = 5,4344 p = 0,01

Bei der Placebogruppe ergaben sich keine Unterschiede zwischen „vorher“ und „nachher“.

3. Messung der Reaktionszeit

Als Maßzahl wurde die Gesamtreaktionszeit der richtigen Reaktionen auf 10 Lichtreize im Multiple-Choice-Verfahren genommen. Die angegebenen Werte sind Sekunden. Unter Neuronika® kommt es zu einer deutlichen Verbesserung der Reaktionssicherheit und der Reaktionsgeschwindigkeit auf dem 2%-Niveau:

<i>vorher</i>	<i>nachher</i>		
\bar{x} 6,590 sec	\bar{x} 6,052 sec		
SD 2,47	SD 1,45	$t = 2,2278$	$p = 0,02$

Diskussion

Kretschmer [7, 8] und Scholing und Clausen [12] zeigten die psychostabilisierende Wirkung von Kavain und konnten auch die positive Wirkung auf die Lernfähigkeit beweisen. Eine im eigentlichen Sinne sedierende Wirkung fehlt. Diese Ergebnisse decken sich mit den von uns erhobenen Befunden. Unter Neuronika® kommt es zu keiner meßbaren Veränderung der Flimmerfrequenzanalyse. Weder die kortikale Aktivität noch die zentralnervöse Erregungslage werden gedämpft oder aktiviert. Das Vigilanzniveau bleibt durch Neuronika® unbeeinflusst. Neuronika® bewirkt weder eine Sedierung, noch führt es zu unerwünschten Erregungszuständen [9]. Bei Hirngesunden verbessert es die Konzentrationsfähigkeit, die Reaktionssicherheit und die Reaktionsgeschwindigkeit sowie das Kurzzeitgedächtnis, besonders bei Menschen im sogenannten Leistungsknick, die sich also in der zweiten Hälfte des mittleren Lebensalters befinden. Neuronika® fördert daher im angegebenen Lebensalter die Adaptations- und Lernfähigkeit. Die geistige Leistungsfähigkeit wird durch Neuronika® harmonisiert und ökonomisiert.

Literatur

- [1] Ambrozi L.: Umstellungsfähigkeit, Einordenbarkeit und Anlernfähigkeit bei körperlich Behinderten. *Forschung und Praxis der Begutachtung* 9, 10—17 (1972)
- [2] Ambrozi L., W. Birkmayer, E. Neumayer: Die praktische Arbeitsbelastung zur Beurteilung des Leistungsrestes. *Wien. klin. Wschr.* 74, 18/317 f. (1962)
- [3] Ambrozi L., E. Neumayer: Zerebrovaskuläre Insuffizienz und Hirnleistung. *Wien. klin. Wschr.* 83, 11/188 f. (1971)
- [4] Ambrozi L., E. Neumayer: Flimmerverschmelzungsfrequenz und Rehabilitation. Sonderdruck vom 2. Donau-Symposion für Neurologie im Mai 1969 in Wien
- [5] Ambrozi L., E. Langner: Objectivation of latent psychoses. *J. Neural Transmission* 41, 225—229 (1977)
- [6] v. Bracken H.: Zur Psychopathologie der Ermüdung. In: Bornemann E.: *Ermüdung*. Lüneburg 1952
- [7] Kretschmer W.: Kavain als Psychopharmakon. *Münch. med. Wschr.* 112, 154 (1970)
- [8] Kretschmer W.: Psychische Wirkungen von Kavain. *Münch. med. Wschr.* 116, 3 (1974)
- [9] Kryspin-Exner K.: Wirkung von Kavain bei Alkoholkranken in der Entziehungphase. *Münch. med. Wschr.* 116, 1557 (1974)
- [10] Schmidtke H.: *Die Ermüdung*. Huber, Bern — Stuttgart 1965, S. 155—159, 229, 243, 255
- [11] Ploog D.: Grundlagenforschung zur Psychiatrie. *Psych. d. Gegenwart* (Vol. I/18), 378—379 (1964)
- [12] Scholing W.E., H.D. Clausen: Über die Wirkung von D,L-Kavain. *Med. Klin.* 72, 1301—1306 (1977)
- [13] Spearman C. A.: *The abilities of man*. Macmillan, London 1932
- [14] Spearman C. A.: La théorie des facteurs. *Arch. Psychol.* 22, 313 (1930)
- [15] Spearman C. A., B. Hart: Mental tests of dementia. *J. abnorm. Psychol.* 9, 217—264 (1914)
- [16] Wechsler D.: *Die Messung der Intelligenz Erwachsener*. Huber, Bern — Stuttgart 1956, S. 94 ff.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. L. Ambrozi, Seeböckgasse
12—14, A-1160 Wien