

# Die Wirkung von Neuronika® auf die motorische Reaktionszeit und die visuell-mentale Verarbeitungszeit

H. Krueger / G. Kell

Institut für Arbeitsphysiologie der Technischen Universität München  
(Direktor: Prof. Dr. W. Müller-Limmroth)

**In einer arbeitsphysiologischen Doppelblindstudie wurde der Einfluß von Kavain auf die motorische Reaktionszeit (RT1) und die visuell-mentale Verarbeitungszeit (RT2) untersucht. Die Messungen erfolgten zu Beginn und nach 7tägiger Verabreichung der Substanz, die in Tagesdosen von 2mal 200 mg in Form von jeweils 2 Kapseln Neuronika® gegeben wurde. Zusätzlich wurden Pulsrate, Pulsvariabilität und Zahl der Lesefehler registriert.**

**1. Die motorische Reaktionszeit (200 ms bis 400 ms) stieg im Laufe des Versuchs linear an. – 2. Die visuell-**

**mentale Verarbeitungszeit schwankte im Laufe des Versuches periodisch um einen mittleren Wert. Im Leerversuch stieg der Mittelwert im Laufe des Versuches im Sinne zunehmender Ermüdung an. Kavain führte sowohl zu Beginn als auch nach 7tägiger Einnahme zu einem leichten Absinken von RT2. Der Unterschied im Verlauf ist signifikant ( $p = 0,05$  bzw.  $0,02$  nach 7 Tagen). – 3. Puls und Pulsvariabilität wurden von Kavain nicht beeinflusst. – 4. Die Fehlerzahl erfuhr im 45-Minuten-Versuch keine signifikante Änderung.**

## 1. Einleitung

Kavain ist der Hauptwirkstoff der Kava-Droge (Piper methysticum). Diese wurde von Eingeborenen Ozeaniens zur Dämpfung von Angst- und Spannungszuständen sowie zur Psychostimulation eingenommen (Kretschmer, 1970). Aus der Wurzel der Kavapflanze konnten als Wirksubstanzen stickstoff-freie, aromatisch substituierte 6-gliedrige Lactone isoliert werden. Eine Substanz ist das Kavain. In experimentellen Studien und klinischen Untersuchungen wurden endoanästhetische Effekte, zentrale Muskelrelaxation sowie antikonvulsive, spasmolytische und psychostabilisierende Wirkungen gefunden (Meyer und Kretschmer, 1966; Kretschmer, 1970). Als zentraler Angriffspunkt wird die Formatio reticularis diskutiert (Kretschmer, 1970; Kryspin-Exner, 1974). In 75% der Fälle werden bei normalen Probanden positive seelische Veränderungen im Sinne einer Entspannung, einer Affektdämpfung und Antriebssteigerung gefunden (Kretschmer, 1974).

Jedes zentral angreifende Medikament muß im Hinblick auf die heute vorherrschende mentale Anforderung des Berufslebens auch unter dem Blickwinkel einer möglichen Beeinträchtigung der beruflichen Leistungsfähigkeit des therapierten Patienten gesehen werden. Eine bei guter Motivation unter der Dauerleistungsgrenze liegende mentale Arbeit kann über die Senkung des Wachheitsniveaus diese unbemerkt überschreiten. Die Langzeitfolgen können körperliche Störungen wie Herzbeschwerden, Kreislaufstörungen, nervöse Darmstörungen und streßbedingte Neurosen sein. Schwierigkeiten erge-

ben sich bisher allerdings bei der Festlegung der Dauerleistungsgrenze sowie überhaupt bei der objektiven Bestimmung einer mentalen Beanspruchung und Belastung. Trotz erheblicher Anstrengungen ist es noch nicht gelungen, ein verlässliches Maß entsprechend der Pulsfrequenz bei motorischer Belastung zu entwickeln. Die Abschätzung der mentalen Beanspruchung des Menschen durch Arbeit erfordert deshalb eine multifaktorielle Beurteilung, die die Punkte Arbeitsanalyse, Ausführbarkeit, Beeinflussung peripherer physiologischer Parameter über retikuläre Strukturen sowie Selbstbeurteilung des Arbeitenden berücksichtigt (Rohmert und Luczak, 1973; Krueger, 1974). Die Analyse der mentalen Arbeit muß am konkreten Arbeitsplatz vorgenommen werden. Aufgrund der Analyse kann dann die Ausführbarkeit in geeigneten psychophysischen Experimenten bestimmt werden. Ausgehend von den Untersuchungen von Bartenwerfer (1960), hat in jüngster Zeit die Variabilität des Kardiotachogramms (Pulsvariabilität) als physiologischer Indikator mentaler Beanspruchung Bedeutung erlangt (Kalsbeek, 1973).

## 2. Methodik

Es ist technisch unmöglich, für Untersuchungen eines Präparates die gesamte Mannigfaltigkeit aller Arbeitsplätze zu untersuchen. Deshalb müssen einzelne Tätigkeitselemente einer größeren Anzahl von Tätigkeiten exemplarisch ausgewählt werden und diese exemplarisch untersucht werden. Eine Vielzahl heutiger Arbeitsplätze

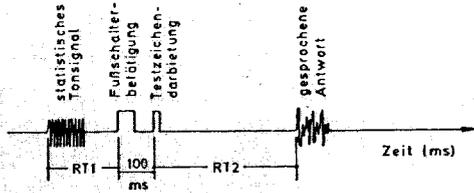


Abbildung 1 Reiz – Antwort – Ablauf

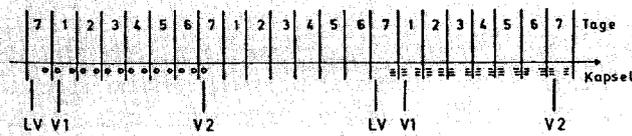


Abbildung 2 Zeitpunkt der Einnahme der Kapsel in der 1. (O) und der 2. (≡) Versuchsphase. O bedeutet für die Hälfte der Probanden die Gabe von 200 mg Kavain, für die andere Hälfte hingegen Placebo. I.V = Leerversuch, V<sub>1</sub> = Hauptversuch zu Beginn der Kapsel-einnahme, V<sub>2</sub> = Versuch nach 7-tägiger Kapsel-einnahme.

erfordert sensorische und motorische Aufgaben, wie z. B. Steuerungs- und Überwachungstätigkeiten. Grundelemente sind motorische Reaktionen und visuelle Musterverarbeitung. Im vorliegenden Fall wurde eine Kombination beider Elemente gewählt. Der Proband hat auf einen stochastischen Ton (1 kHz, 105 ms Dauer) eine Taste zu bedienen (Abb. 1). Die motorische Reaktionszeit RT1 wird gemessen. Im Anschluß daran wird für 20 ms ein Testzeichen (entsprechend Visus 0,2 bis 0,25) dargebo-

ten. Mit einem Mikrophon wird die Zeit (RT2) gemessen, die bis zur gesprochenen Antwort vergeht. Diese Reaktionszeit ist ein operationales Maß für die Verarbeitungszeit visueller Information, wie Untersuchungen zahlreicher Autoren gezeigt haben (Neisser, 1967; Reed, 1973; Sternberg, 1967). Nach der Methode der erzwungenen Wahl mußte in jedem Fall eine Antwort erfolgen. Zusätzlich wurde der Verlauf des Pulses und der integralen Pulsvariabilität ( $IVP = \text{const.} \int dTTR/dt, dTTR$ : Differenz des Zeitabstandes zweier Herzschläge) aufgenommen. Ein weiterer Bewertungsmaßstab ist die Fehlerzahl. Vor und nach dem Versuch wurden jeweils 10 Minuten lang der Ausgangs- und der Endpuls registriert. Bei einem mittleren Darbietungsabstand von 5 ms (3,0, 3,5, . . . , 6,5, 7,0 ms) mußten je Versuch ca. 700 stochastische Sehzeichen zu je drei Buchstaben benannt werden.

Die im Doppelblindverfahren vorgenommenen Untersuchungen wurden an 10 gesunden männlichen Probanden im Alter von 22 bis 29 Jahren (Mittelwert 24 Jahre) mit unauffälligem Sehvermögen durchgeführt. Die Versuchssubstanz Kavain wurde in Kapseln zu 200 mg in Form des Präparates Neuronika®\* zusammen mit dem Placebo zur Verfügung gestellt. Pro Tag wurden zwei Kapseln verabreicht, die jeweils morgens und mittags eingenommen wurden. Der zeitliche Ablauf der Versuche ist aus Abbildung 2 zu ersehen.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Reaktionszeiten

Die motorischen Reaktionszeiten (RT1) liegen im Bereich zwischen 200 und 400 ms. Die interindividuellen Schwankungen sind relativ groß. Deshalb wurde für die

\* Klinge Pharma, München

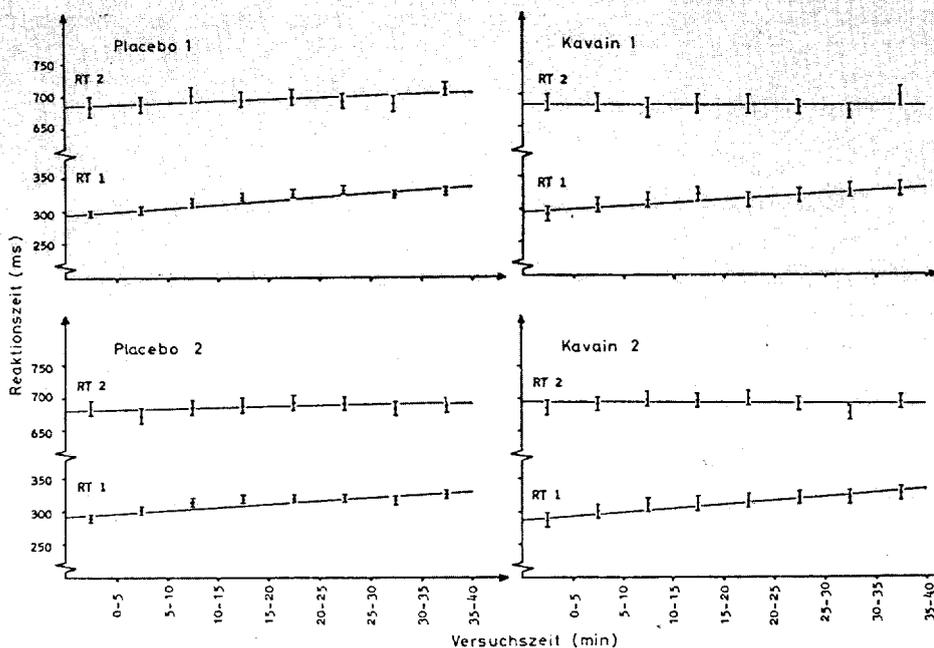
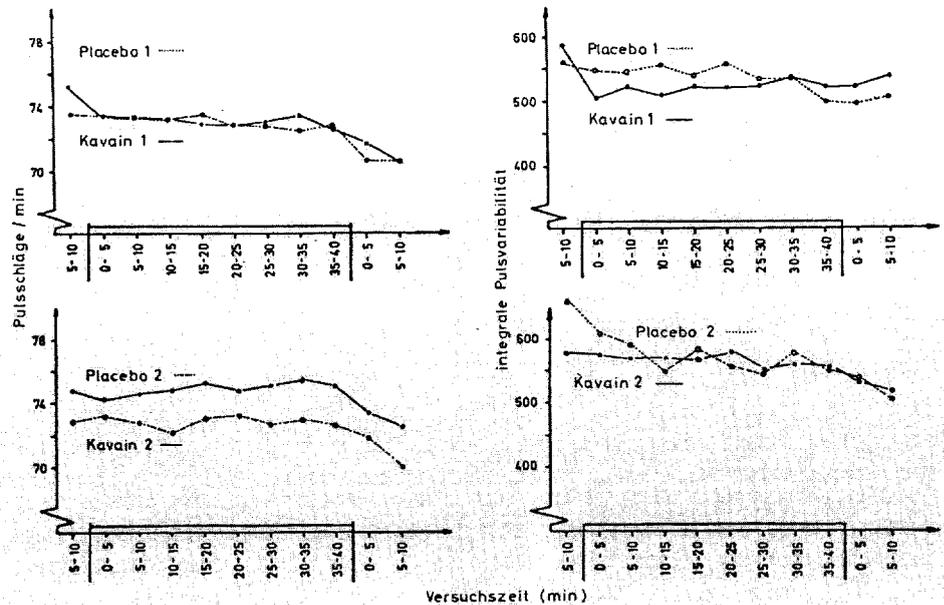


Abbildung 3 Motorische Reaktionszeit (RT1) und mentale Verarbeitungszeit (RT2). Kavain 1, Placebo 1 = zu Beginn der Einnahme; Kavain 2, Placebo 2 = nach 7-tägiger Einnahme

H. Krueger / G. Kell, Wirkung von Neuronika® auf die motorische Reaktionszeit und die visuell-mentale Verarbeitungszeit



**Abbildung 4** Puls (links) und Pulsvariabilität (rechts). Kavain 1, Placebo 1 = zu Beginn der Einnahme; Kavain 2, Placebo 2 = nach 7tägiger Einnahme

Mittelung der Einzelwerte eine Normierung auf eine mittlere individuelle Reaktionskonstante durchgeführt. In Abbildung 3 sind die Ergebnisse eingetragen. Von 290 bis 296 ms ausgehend, steigt RT1 unabhängig von der Versuchsbedingung linear (Korrelationskonstante 0,92 bis 0,95) mit 4,6 ms/5 min auf Werte zwischen 330 und 335 ms an. Kavain beeinflusst den Verlauf nicht. Der Anstieg muß als Zeichen zunehmender Ermüdung aufgefaßt werden.

Die „mentale“ Verarbeitungszeit (RT2) unterliegt im Laufe des Versuches vergleichsweise einer stärkeren Modulation (Abb. 3). Phasen einer Verbesserung wechseln mit solchen einer Verlängerung. Dieses Verhalten wurde bereits früher bei anderen Versuchspersonenkollektiven gefunden (Müller-Limmroth und Krueger, 1977). So betragen die Korrelationskoeffizienten der linearen Näherung nur  $-0,14$  und  $-0,17$  unter der Wirkung von Kavain sowie  $0,53$  und  $0,48$  in den Vergleichsversuchen. Abgesehen von den wellenförmigen Schwankungen, steigen die Werte von RT2 in beiden Placeboversuchen im Mittel an. Unter Wirkung von Kavain ergibt sich hingegen beide Male eine leicht fallende Tendenz. Dieses unterschiedliche Verhalten von RT2 ist sowohl bei Beginn der Einnahme von Kavain ( $p = 0,05$ ) als auch nach 7 Tagen ( $p = 0,02$ ) signifikant. Die Ausgangslage verändert Kavain nicht signifikant. 685 ms bzw. 693 ms nach 7 Tagen stehen Werte von 686 ms bzw. 680 ms ohne Kavain gegenüber. Die kurzzeitige intraindividuelle Leistungskonstanz verändert sich nicht. Der durchschnittliche Mittelwertfehler für ein 5-Minuten-Meßintervall bleibt erhalten.

### 3.2 Puls und Pulsvariabilität

Die Verlaufskurven für Puls und Pulsvariabilität (Abb. 4) hängen nicht signifikant von der Versuchsbedingung ab. Der höhere Pulswert mit Kavain in der zweiten Phase läßt sich statistisch nicht sichern. Eine einzige Versuchs-

person reagierte in beiden Versuchen mit Kavain mit einem deutlichen Pulsanstieg.

### 3.3 Lesefehler

Die mittlere Fehlerhäufigkeit betrug 1,62% (1,63%) für den ersten (zweiten) Kontrollversuch bzw. 1,68% (1,40%) unter der Wirkung von Kavain. Auch der leicht ansteigende Verlauf der Fehlerkurve erbrachte keine signifikanten Leistungsunterschiede.

## 4. Diskussion

Eine Vielzahl von Tätigkeiten enthält motorische Reaktionskomponenten. So kommt jeder Verkehrsteilnehmer ständig in die Verlegenheit, motorisch schnell reagieren zu müssen. Seine Risikobereitschaft wird er unter anderem an seiner subjektiv erfahrenen Reaktionszeit bemessen. Beim Autofahren muß diese Reaktionszeit in den Abstand zum Vordermann eingehen. Da der Mensch kein Organ für die Messung der motorischen Reaktionszeit hat, muß sich jede Veränderung gefährlich auswirken. Das Risiko würde bei einer Verlängerung trotz gleichbleibender subjektiver Risikobereitschaft wachsen. Für Kavain kann ein solches Risiko ausgeschlossen werden, da es weder initial noch nach siebentägiger Einnahme von 2mal 200 mg die motorische Reaktionszeit beeinträchtigt.

Ebenfalls kann weder aus den Werten für den Puls noch aus denjenigen der Pulsvariabilität – nach Kalsbeek ein operationales Maß für die mentale Beanspruchung – eine zusätzliche Belastung durch die Wirkung von Kavain abgeleitet werden. Auch die objektive Leistung, gemessen an der Fehlerzahl, ist von Kavain unbeeinflusst.

Kretschmer (1960) fand in seinem Kollektiv von 90 gesunden Versuchspersonen stark positive Effekte von Kavain im Sinne einer Verbesserung des intellektuellen Antriebes, geringerer Müdigkeit, angehobener Stimmung,

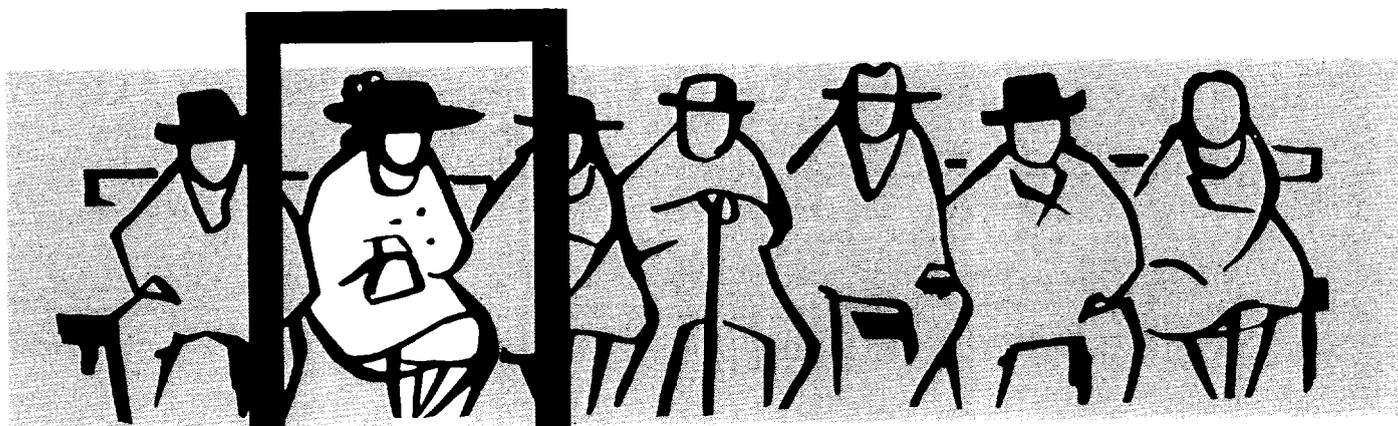
verringertes Spannungsgefühl sowie besserer Konzentration. In Richtung einer Verbesserung des Antriebes und der Konzentration müssen auch die Ergebnisse zur mentalen Verarbeitungszeit gesehen werden, die unter der Wirkung von Kavain im Laufe der 45-Minuten-Versuche konstant bleibt, während sich diejenige der Leerversuche deutlich im Sinne zunehmender Ermüdung verlängert. Nicht betroffen von der Verbesserung des Antriebes und der Konzentration ist die Amplitude der überlagerten periodischen Schwankungen der mentalen Reaktionszeit.

#### Literatur

- Kretschmer W.: Kavain als Psychopharmakon. Münch. med. Wschr. 112, 154-158 (1970)  
 Kretschmer W.: Psychische Wirkungen von Kavain. Münch. med. Wschr. 116, 741-742 (1974)  
 Krueger H.: Experimentelle Untersuchungen zur Beurteilung verschiedener Schriftarten. Habilitationsschrift Techn. Universität München, 1974

- Krypsin-Exner K.: Wirkung von Kavain bei Alkoholkranken in der Entziehungphase. Münch. med. Wschr. 116, 1557-1560 (1974)  
 Meyer H. J., W. Kretschmer: Kava-Pyrone - eine neuartige Substanzgruppe zentraler Muskelrelaxantien vom Typ des Mephensesins. Klin. Wschr. 44, 902-903 (1966)  
 Müller-Limmroth W., H. Krueger: Study of effect of the daytime antihistaminic Mebhydrolin on motor reaction time and mental processing time. Clin. Ther. (1977, im Druck)  
 Neisser U.: Cognitive Psychology. Meredith Publishing Company, New York - London 1967  
 Reed S. K.: Psychological process in pattern recognition. Academic Press, New York - London 1973  
 Rohmert W., H. Luczak: Zur ergonomischen Beurteilung informativ-scher Arbeit. Int. Z. angew. Physiol. 31 (1973)  
 Sternberg S.: Retrieval and contextual information from memory. Psychonom. sci. 8, 55-66 (1967)

Für die Verfasser: Dr. rer. nat. H. Krueger, Institut für Arbeitsphysiologie der Technischen Universität München, Barbarastr. 16, 8000 München 40



Der Patient  
mit einem  
chronisch  
rezidivierenden  
Infekt:

Ein typischer Fall für

**Lymphozil® forte**  
steigert die Infektabwehr

bei Anfälligkeit  
für Erkältungs-  
krankheiten, zur  
Umstimmungstherapie bei  
Erkrankungen  
lymphatischer  
Genese



Julius Redel  
Cesra-  
Arzneimittelfabrik  
7570 Baden-Baden

**Zusammensetzung** je Tablette:  
 Aneurinchlorid-HCl 0,1 mg, Extr. Echinaceae angust. 4,0 mg, Extr. Fuci vesicul. 0,1 mg, Lachesis 0,001 mg, Silicea 0,001 mg, Calc. carb. 0,02 mg, Trockenhefe 50 mg

#### Dosierung:

Für Erwachsene 3mal täglich 1-2 Tabletten Lymphozil forte.  
 Für Schulkinder 3mal täglich 1/2-1 Tablette Lymphozil forte.  
 Für Kleinkinder ist anstelle von Lymphozil forte Lymphozil zu empfehlen: 3mal täglich 2-3 Tabletten einnehmen.

#### Packungen und Preise:

Lymphozil forte:  
 Packungen mit 40 Tabletten DM 3,50,  
 Packungen mit 100 Tabletten DM 6,05.  
 Lymphozil:  
 Packungen mit 200 Tabletten DM 3,50,  
 Packungen mit 500 Tabletten DM 6,05.