

Endorphin-Ausschüttung hat sich die kontrollierte Gabe von Opiat-Antagonisten, z. B. Naloxon, bewährt. Da im Ruhezustand eine Naloxon-Gabe die Schmerzempfindlichkeit weder in Tier- noch in Humanexperimenten verändern konnte, wird angenommen, daß in Normalsituationen die Opiat-Rezeptoren nicht mit den endogenen Opiaten besetzt sind, sondern daß erst gewisse auslösende Faktoren eine Ausschüttung der Endorphine bewirken [1].

In Tierexperimenten konnte nachgewiesen werden, daß nach einer vorhergehenden Schmerzreizung eine Gabe von Naloxon die Schmerzempfindlichkeit für nachfolgende Schmerzreize erhöht [2]. In Humanexperimenten wurden ähnliche Ergebnisse in indirekten Tests gezeigt [3, 4, 5].

Unsere Fragestellung war es also, ob im Labor anwendbare Reize zu einer Endorphin-Ausschüttung führen, die sich aufgrund der verminderten Schmerzempfindlichkeit der Versuchspersonen nachweisen läßt und Naloxon-reversibel ist.

Material und Methoden

Bei zwei Gruppen von je 8 gesunden Versuchspersonen wurde mittels eines batteriebetriebenen Elektroschockgebers bestimmt, welche Stromstärke notwendig ist, um eine Schmerzempfindung auszulösen.

Zum Zeitpunkt 0 unterzogen sich die Versuchspersonen einem Cold-Pressure-Test; unmittelbar danach erhielten sie entweder 0,8 mg Naloxon oder Natriumchlorid doppelblind injiziert.

Ergebnisse

Die 8 Versuchspersonen, die nach dem Streß Kochsalz erhielten, zeigten im Vergleich zu der anderen Gruppe, die Naloxon erhielt, einen signifikanten Anstieg der Schmerzempfindlichkeit ($p < 0,01$).

Wachstumshormon und Prolaktin veränderten sich bei unserer Untersuchung bei keiner Gruppe deutlich.

Während des Stresses, bis zu 10 min danach stieg bei beiden Gruppen signifikant die Pulsfrequenz an, während sich der Hautwiderstand bei beiden Gruppen erniedrigte ($p < 0,01$).

Es zeigte sich also, daß im Labor produzierbarer Streß (Cold-Pressure-Test) in der Lage ist, gesunde Versuchspersonen weniger schmerzempfindlich werden zu lassen, was Naloxon-reversibel ist. Ein kausaler Zusammenhang mit einer durch Streß hervorgerufenen Endorphin-Ausschüttung scheint also gegeben, da Naloxon ein spezifischer Opiat-Antagonist ist.

Literatur

- [1] Grevert, P., Goldstein, A., *Science* **199**, 1093—1095 (1978)
— [2] Chesher, G. B., Chan, B., *Life Sci.* **21**, 1569—1574 (1977)
— [3] Mayer, D. J., Price, D. D., Rafti, A., *Brain Res.* **121**, 368—372 (1977) — [4] Akil, H., Mayer, D. J., Liebeskind, J. G., *Science* **191**, 961—962 (1976) — [5] Levine, D. D., *Nature* **272**, 826—827 (1978)

For the authors: Dr. G. Jungkunz, Psychiatrische Klinik der Universität München, Nußbaumstraße 7, 8000 München 2

Aus der Erziehungswissenschaftlichen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Lautstärke \neq Lautheit: Wirkung von Psychopharmaka auf das Lärmerleben

Sound Intensity \neq Loudness: Effect of Psychopharmacologic Agents on the Experience of Noise

Von H.-P. Krüger, R. Kohnen und G. A. Lienert

Die Induktion von Streß durch Lärm gehört zu einer der häufigsten Experimentiertechniken in der Prüfung von Psychopharmaka an Gesunden. Voraussetzung für die externe Validität dieser Standardanordnung ist, daß der physikalisch gemessene Lärm bei den Versuchspersonen (Vpn) auch gleich „ankommt“, mithin nicht bereits psychische Verarbeitungsprozesse das Lärmerleben der einzelnen Medikament-Gruppen unterschiedlich verändern. Das folgende Experiment prüft die Frage, in welcher Beziehung Lautstärke und erlebte Lautheit in Abhängigkeit von der Medikation stehen.

N = 54 weibliche Vpn im Alter zwischen 20 und 22 Jahren wurden zufällig auf einen $3 \times 3 \times 2$ -faktoriellen Versuchsplan aufgeteilt mit den Faktoren

- Medikation in den Stufen Tranquillizer (Lopirazepam 5 mg), Plazebo und Stimulizer (Fencamphamin 10 mg),
- physikalische Lautstärke (weißes Rauschen) in den drei Stufen 76, 78 und 80 dB und
- Ansprechbarkeit auf Medikamente in den zwei Stufen Sensitizer und Repressoren (auf Grund eines eigenen Fragebogens).

Als abhängige Variable (Observable) fungierte die erlebte Lautheit einer 12stufigen Lärmserie, gemessen auf einer 7stufigen Ratingskala von „sehr sehr leise“ bis „sehr sehr laut“.

Die Auswertung erbrachte folgende Effekte:

- a) eine Hauptwirkung Ansprechbarkeit ($p < 0,005$): Sensitizer erleben physikalisch gleichen Lärm subjektiv als „lauter“;
- b) eine Wechselwirkung Medikation \times Ansprechbarkeit ($p < 0,025$): Sensitizer erleben den Lärm unter Tranquillizer lauter als unter Stimulizer. Für Repressoren gilt die umgekehrte Beziehung: höhere Lautheit unter Stimulizer als unter Tranquillizer.

Besonders auffällig ist, daß die zu erwartende (eigentlich triviale) Hauptwirkung „physikalische Lautstärke“ ausblieb, wonach die erlebte Lautheit mit der Lautstärke zunimmt. Die Hauptwirkung „Ansprechbarkeit“ (oben a) und die Wechselwirkung dieses Faktors mit der Medikation (b) weisen darauf hin, daß die Medikation bereits die subjektive Repräsentation der experimentellen Situation verändert hat. Die verschiedenen Medikamentengruppen erleben den physikalisch gleichen Lärm anders.

Das verlangt eine klare Unterscheidung zwischen Lautstärke und erlebter Lautheit. Es ist im Standardexperiment ohne Kontrolle der subjektiven Lautheit nicht mehr zu entscheiden, in welcher Weise eine Variation von Leistung und Befindlichkeit zurückzuführen ist auf ein verändertes Erleben der Lautstärke. Damit ist die externe Validität (= Interpretationsfähigkeit) dieser Experimente für die Beurteilung der Wirkungen von Psychopharmaka in Frage gestellt. Es

ergibt sich die Notwendigkeit, die Wirkung der unabhängigen Variablen (hier: Medikation und Lautstärke) in solchen Prüfungen mit eigenen psychologischen Variablen (hier: Ansprechbarkeit und erlebte Lautheit) zu kontrollieren.

Für die Verff.: Dr. R. Kohnen, Erziehungswissenschaftliche Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg, Regensburger Straße 160, 8500 Nürnberg

Aus der Universitäts-Nervenklinik und Poliklinik, Erlangen; Direktor: Professor Dr. H. H. Wieck (†)

Zur zerebralen Wirksamkeit von β -Blockern / Dauer des erhöhten Aktivitätsniveaus und paradoxe Reaktion

On the Central Activity of β -Blockers / Duration of the increased level of activity and paradoxical reaction

Von L. Blaha, S. Lehrl und J. V. Galster

Seit dem Einsatz von β -Blockern in der Neuropsychiatrie sind zahlreiche Untersuchungen zur Frage der Beeinflussung zerebraler Funktionen durchgeführt worden, die zum Teil sich widersprechende Ergebnisse zeitigt haben [1, 3, 4]. Auch an der Universitäts-Nervenklinik Erlangen wurde die Beeinflussbarkeit der affektiven Komponenten Angst, Spannung-Erregung und Aggressivität durch β -Blocker untersucht [5]. Bei der Durchführung verschiedener Forschungsvorhaben ergaben zwei gleich angelegte Experimente paradoxe Ergebnisse, die nachfolgend dargestellt und diskutiert werden sollen.

Methodik

Die beiden Doppelblind-Studien wurden in zwei verschiedenen Klassen mit Krankenschwesternschülerinnen durchgeführt, die von der Altersverteilung her homogen und vergleichbar waren. Durch überraschendes Ansagen einer Prüfung wurden examensähnliche Situationen geschaffen, nachdem den Schülerinnen 50 Minuten vorher unter einem anderen Vorwand ein Medikament — entweder 80 mg Oxprenolol oder Plazebo — verabreicht worden war.

Insgesamt wurden viermal folgende Untersuchungsvariablen abgenommen: Selbstbeurteilungsskalen, die sich aus der Erlanger Angstskala und einer neu entwickelten Aggressivitätsskala zusammensetzten. Außerdem wurden jeweils die Pulsfrequenzen gemessen. Ein weiteres Beurteilungskriterium waren schließlich die Prüfungsleistungen bzw. die Weigerung, an der Prüfung teilzunehmen.

Ergebnisse

Überraschenderweise verliefen bei der ersten Prüfungsgruppe die Affektivitätswerte in der Oxprenolol-Stichprobe entgegen den Erwartungen. Am dritten und vierten Untersuchungszeitpunkt kam es eher zu einer Zunahme von Angst, Spannung und Aggressivität.

In der Plazebo-Stichprobe der zweiten Prüfungsgruppe ist eine ähnliche Erhöhung des Affektivitätsniveaus zu verzeichnen; die Verum-Stichprobe zeigt hingegen neben geringerem Anstieg der Spannungswerte vor allem eine signifikant niedrigere Aggressivität ($p < 0,05$).

Die Leistungsergebnisse zeigen ebenfalls deutliche Unterschiede in den beiden Klassen. Die sich den Erwartungen

fügende Gruppe überschreitet unter Oxprenolol bei jeder Leistungskomponente die Mediane der Plazebo-Stichprobe, während dies für die erste Gruppe nicht zutrifft.

Nur im Pulsfrequenzverhalten weisen die Schwesternschülerinnen beider Untersuchungen nach β -Blocker-Gabe in einer auf dem 5%-Niveau statistisch zu sichernden Frequenzminderung den gleichen Effekt auf.

Diskussion der paradoxen Reaktion

Für den Einfluß des Ausgangsniveaus auf die β -Blockerwirkung konnte einerseits durch vergleichende Betrachtung von Untergruppen, andererseits in weiteren Forschungsvorhaben an Sportschützen [2] kein Anhalt gefunden werden. Folglich müssen die konträren Untersuchungsergebnisse auf andere Ursachen zurückgeführt werden. Recherchen ergaben, daß die Ausgangssituation beider Untersuchungsgruppen deutliche Unterschiede aufwies. Bei der sich der Erwartung fügenden Gruppe war zwei Wochen vorher eine Klausur unmittelbar im Anschluß an das Experiment angekündigt worden. Diese Schülerinnen standen also seit längerem unter einem Prüfungsdruck, außerdem hatte sich das höhere Affektivitätsniveau langsam entwickelt. Diese unterschiedlichen affektiven Ausgangsniveaus, die Entstehung und die Dauer betreffend, können als plausible Erklärung für die Diskrepanz der Untersuchungsergebnisse in der zentralen Oxprenolol-Wirkung herangezogen werden.

Literatur

[1] Burley, D. M., Fryer, J. H., Rondel, R. K., Taylor, S. H., Hrsg., New Perspectives in Beta-Blockade. Int. Symp. Scanticon, Aarhus, Denmark 1972, Metropolis Press, London (1973) — [2] Erzigkeit, H., Lehrl, S., Blaha, L., Therapiewoche 27, 6497—6506 (1977) — [3] Floru, L., Fortschr. Neurol. Psychiat. 45, 112—127 (1977) — [4] Schweizer, W., Hrsg., Die Betablocker — Gegenwart und Zukunft. Huber, Bern—Stuttgart—Wien (1976) — [5] Lehrl, S., Blaha, L., Erzigkeit, H., Arzneim.-Forsch./Drug Res. 27 (I), 428—435 (1977)

Für die Verff.: Dr. med. L. Blaha, Leiter der Einheit für Klinische Pharmakologie, Universitäts-Nervenklinik, Schwabachanlage 6/10, 8520 Erlangen