

Th. Norpoth, M. Staak und B. Friedel  
 Aus dem Institut für Rechtsmedizin der Universität zu Köln  
 (Direktor: Prof. Dr. M. Staak)  
 und  
 der Bundesanstalt für Straßenwesen, Abteilung Forschung  
 (Direktor: Prof. Dr. med. B. Friedel)

## Experimentelle Untersuchungen über die sedierende Wirkung von Tranquilizern und Beta-Rezeptoren-Blockern

### 1. Einleitung und Fragestellung

Seit der Veröffentlichung eines Konzeptes der adrenergen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Rezeptoren durch AHLQUIST 1948 und der Beschreibung des ersten verfügbaren  $\beta$ -Rezeptoren-Blockers durch MORAN und PERKINS 1958 hat die auf mittlerweile nahezu 40 Handelspräparate angewachsene Substanzgruppe der Beta-Blocker große Bedeutung sowohl in der stationären wie auch ambulanten Behandlung verschiedener häufig auftretender Erkrankungen erlangt. Als wichtigste und wohl auch zahlenmäßig häufigste Indikationen für den Einsatz dieser Substanzgruppe sind die arterielle Hypertonie, die coronare Herzkrankheit, Herzrhythmusstörungen, funktionelle kardiovaskuläre Störungen, Hyperthyreosen, aber auch die Migräne, psychische Angst- und Spannungszustände und einzelne Psychoseformen (BENKERT, 1978) aufzuführen.

Für die verkehrsmedizinische Relevanz dieser Substanzgruppe spricht allein die Häufigkeit der arteriellen Hypertonie unter den Verkehrsteilnehmern, die nach GLÄNZER und KRAMER 1981 mit etwa 10% angegeben wird. Nach BREUNIG 1981 befinden sich unter den erfaßten Hochdruckkranken, die nach seinen Angaben 20% der Gesamtbevölkerung der Bundesrepublik ausmachen, etwa 46,1% Autofahrer, von denen mehr als 50% mit Beta-Rezeptoren-Blockern oder Beta-Blocker-Saluretika-Kombinationen behandelt werden (34,5% resp. 23,9%).

Für einige andere Antihypertensiva, wie z. B. Reserpin oder Clonidin, sind wegen ihres zentralen Angriffspunktes sedierende Eigenwirkungen vorhersehbar und bekannt. Anders bei Beta-Blockern, bei denen die Meinungen über das Vorhandensein bzw. Ausmaß eventueller sedierender Wirkungen noch auseinandergehen (vgl. Diskussion des Referates BREUNIG, 1981). Selbst bei den Autoren, die einen sedierenden Effekt durch Beta-Rezeptoren-Blocker-Einnahme für gesichert halten, gehen die Meinungen über den zugrunde liegenden Wirkungsmechanismus — sei er nun zentraler oder peripherer Natur — auseinander.

In Anknüpfung an die 1978 von der Bundesanstalt für Straßenwesen in Köln veröffentlichte Studie von BRAUN, REKER, FRIEDEL und KOCKELKE wollten wir den hier beobachteten sedierenden Effekt der Beta-Blocker näher einzugrenzen versuchen, indem wir in einem Laborexperiment psychophysische Leistungstests unter Medikation mit

1. Propranolol, dem immer noch klassischen Vertreter der Beta-Blocker, der im übrigen auch wegen seiner starken Lipophilie am ehesten zentrale Wirkungen erwarten läßt,
2. Diazepam, dem klassischen Sedativum aus der Benzodiazepinreihe und

3. Dikaliumchlorazepat, einem bekannten Anxiolytikum der Benzodiazepinreihe,

durchführten.

Minderungen der psychophysischen Leistungsfähigkeit unter Diazepam sind hinlänglich bekannt und unumstritten, wir können hier auf die Literaturübersicht bei HINDMARCH (1980) und STAAK und BERGHAUS (1982) verweisen.

Das Laborexperiment zogen wir anderen denkbaren Versuchsanordnungen vor, da

1. die Versuchsbedingungen optimal standardisierbar sind,
2. potentielle Gefahren der realen Fahrprobe für die Probanden vermieden werden und
3. die für die Fahrtauglichkeit wesentlichen Parameter isoliert erfaßt und bewertet werden können.

Diese sind nach MÜLLER-LIMROTH (1978) Aufmerksamkeit, Konzentrationsfähigkeit und Wachsamkeit, die alle isoliert mittels einfacher Testgeräte untersucht werden können. Wir hatten auch nicht die Absicht, die erworbenen Fahrfähigkeiten zu untersuchen, sondern vielmehr die psychophysischen Leistungen, die als Voraussetzungen der Kraftfahreignung anzusehen sind (MOSE, 1969, 1974, 1975, 1978).

Des weiteren bot das Laborexperiment den Vorteil, aufgrund vorheriger Trainingsmöglichkeiten die intraindividuellen Leistungsunterschiede mindern zu können. Somit wurde bei gleichzeitig größtmöglicher Homogenität des Probandenkollektives eine Aussage auch bei geringerer Probandenzahl möglich (STAAK und BERGHAUS, 1982).

### 2. Methodik

Eine Gruppe von 15 freiwilligen Probanden im Alter von 18 — 22 Jahren ( $\bar{x} = 24.6$ ) wurde in einer 3½ Monate dauernden Versuchsreihe mit Diazepam (Valium®), Dikaliumchlorazepat (Tranxilium®), Propranolol (Dociton®) und zum Vergleich mit Placebo in einem doppelblinden crossover-Verfahren getestet. In jeweils mindest 14tägigen Abständen hatten die Probanden unter der jeweiligen Medikation an einem Tage dreimal eine ihnen vertraute Testbatterie, bestehend aus dem Aufmerksamkeitsprüfgerät (APG), Wiener Determinationsgerät (WDG), Aufmerksamkeits-Konzentrationsleistungs-Testgerät (AKLTG), Wiener Reaktionsgerät (WRG) und zwei psychologischen Fragebögen, zu absolvieren. Eingesetzt wurden die Befindlichkeitsskala nach D. v. Zerssen (1970) sowie der Angstfragebogen nach LAUX (1981), der jedoch keine verwertbaren Ergebnisse gezeigt hat. Zur möglichst weitestgehenden Beseitigung des unter der Versuchsreihe zu erwartenden Lernzuwachses wurde eine Konditionierung mit mindest 4stündiger Einübung in die Testgeräte vorgeschaltet.

Am jeweiligen Versuchstag wurde morgens ein Nüchternstest durchgeführt, anschließend wurden die Tests jeweils 60 — 120 Minuten nach der Medikamenteneinnahme durchlaufen. Der Abstand zwischen den aufeinanderfolgenden Applikationen eines Medikamentes betrug 225 Minuten; Blutentnahmen zur Bestimmung der jeweiligen Blutspiegel erfolgten 90 Minuten nach der Medikamenteneinnahme.

Die Bestimmung der Serumspiegel der Wirksubstanzen bzw. deren wirksamer Metaboliten erfolgte hochdruckflüssigkeitschromatographisch (Varian 5000 Liquid Chromato-

### 3. Kreislaferkrankungen

Zu den Seltenheiten gehören Visusminderungen und Gesichtsfeldausfälle sowie Störungen besonders der äußeren Motilität unter dem Einfluß cardiovascular wirkender Mittel. Erwähnt sei das Kornblumenphänomen von REITER, das fehlerhafte Sehen von gelben und grünen Farben unter dem Einfluß von Digitalispräparaten. Farbverwechslungen etwa an Signalanlagen sind dadurch zwar nicht zu befürchten, aber es kann doch zu Unsicherheiten kommen. Wesentlicher ist die Wirkung von Nitriten und Nitraten, die den Augenbinnendruck erhöhen können, woraus im Regelfall eine unangemessen weite Pupille resultiert (erhöhte Blendempfindlichkeit, herabgesetzte Sehschärfe). Einigen Medikamenten wird auch nachgesagt, daß sie zu Pigmentablagerungen im Bereich der brechenden Medien führen, an denen dann einfallendes Licht gebrochen und gestreut wird; auch dies führt zu erhöhter Blendempfindlichkeit. Blendung ist ja nichts anderes als die Abbildung von Lichtquellen in Zerstreuungskreisen auf der Netzhaut statt punktueller Abbildung.

#### Kortikosteroidtherapie

Erwähnt sei schließlich auch die besonders bei älteren Patienten oft durchgeführte Kortikosteroidtherapie, die zum einen Ursache einer Augendruckerrhöhung mit den bereits dargelegten Folgen, zum anderen aber Anlaß meist doppelseitiger körniger und vakuolenartiger Trübungen am hinteren Linsenpol (Cataracta polaris posterior) werden kann. (Glaubhaft unbemerkter und unbemerkbarer Visusverfall, erhöhte Blendempfindlichkeit). Aus diesem Grund ist die Überprüfung des Augenbefundes besonders bei älteren Menschen mit anfälligerer Linse durch den Augenarzt im Verlauf der Kortikosteroidtherapie erforderlich, dies nicht zuletzt auch, aber nicht nur im Hinblick auf die Fahreignung.

Zum Schluß noch ein Hinweis:

Die Wirkung von lokal evtl. auch systemisch angewandten Therapeutika bei Augenerkrankungen auf das Sehorgan ist meist prognostizierbar. Es muß aber auch daran erinnert werden, daß am Auge lokal angewandte Medikamente auch Nebenwirkungen haben können, die über das Zielorgan weit hinausgehen, so können Miotika Asthma verstärken, besonders wenn sie — und das ist beim Glaukom ja stets der Fall — über viele Jahre hindurch angewandt werden.

Betablocker können erhebliche negative Wirkungen auf Atemwege und Kreislauf haben, Clonidin kann einen rapiden Blutdruckabfall bis zum Kollaps verursachen. Deshalb ist nach Möglichkeit, besonders wiederum beim Älteren, darauf zu achten, daß diese lokal angewandten Tropfen nicht über den Tränennasenkanal und nachfolgender Resorption in den Kreislauf kommen.

Ich möchte mit meinen Ausführungen nicht den Eindruck erwecken, als ob Pharmaka sich a priori negativ auf die Kraftfahreignung auswirkten, in der Regel werden sie vielmehr die Fahreignung erhalten oder wiederherstellen; die unerwünschten, oft leider auch unvermeidbaren Nebenwirkungen sollte der Arzt aber kennen und seinen Patienten darauf hinweisen, hierzu ist er schon aus seiner Garantenstellung heraus verpflichtet. Im ärztlichen Gespräch sollte der Patient hierauf nicht nur hingewiesen werden, wenn er danach fragt, sondern auch, ja ganz besonders dann, wenn er nicht danach fragt.

Tab. I: Übersicht über die Beziehungen zwischen Medikamenten und dem optischen Apparat

Ordnungsnummer	Medikament oder Medikamentengruppe	Sehschärfe, Refraktion	Stat. Pupillenreaktion	Dyn. Pupillenreaktion	Gesichtsfeld	Farbentüchtigkeit	Dunkeladaptation	Readaptationszeit	Blendempfindlichkeit	Äußere Motilität	Überlebenszeit	Tension
1	Anästhetika	±	—							—		
2	Anthelmintika	—	+	—		—						
3	Anthocyanoside	—	+				+					
4	Antibiotika	—				—			+			
5	Antikonvulsiva	—	+	—		—	—		+	—		
6	Antipyretika	—	±	—						—		
7	Duretika	—										—
8	Genußmittel		±	—	±	0	±	+	+	—	—	
9	Halogene	—	+	—	—							
10	Hormone	—							+	—		+
11	Insektizide			—								
12	Kontrazeptiva	—										
13	Kreislaufmittel	—			—	—						+
14	Malaria Mittel	—	+	—	—	—			+	—		
15	Metalloide	—			—							
16	Miotika	—	—	—					—	—		
17	Mydriatika	—	+	—					+	—		
18	Psychopharmaka	±	+	—	—	—			+	—	—	+
19	Rauschgifte		±				—					
20	Schlafmittel	—								—		
21	Sulfonamide	—			—	0				—		
22	Tuberkulostatika	—				—		—				
23	Vitamine	—							+	—		

Es bedeutet: — Verengung, Verschlechterung, Verzögerung, Erniedrigung; + Erweiterung, Verbesserung, Beschleunigung, Erhöhung, ± widerspruchsvolle Angaben; 0 keine Beeinträchtigung. Einzelheiten siehe Text.

#### Literaturverzeichnis

- ENGELS, K. »Die neuen Erkenntnisse über die Reaktionszeiten des Kraftfahrers«  
DAR 1982, S. 360
- GRAMBERG-DANIELSEN, B. »Medikamentöse Beeinflussung des Sehorgans und Verkehr«  
3. Kongr. europ. Ges. Ophthal. Amsterdam 1968  
Ophthalmologica Additamentum ad vol. 158, 410 (1969)
- ders. »Der Einfluß von Medikamenten und Alkohol auf das Sehorgan«  
Die Heilkunst 87 (6) (1974)
- LANGENDORFF, H. U. »Diskussionsbemerkungen zu STAAK«  
Arzneimittel und Verkehrssicherheit, Wolf & Sohn, München (1981), S. 98
- SPIEGEL, R. »Die rechtliche Stellung des Patienten als Verkehrsteilnehmer« in:  
Arzneimittel und Verkehrssicherheit, Wolf & Sohn, München (1981), S. 11
- ders. »Die neuen Erkenntnisse über die Reaktionszeit des Kraftfahrers«  
DAR 1982, S. 366
- STAAK, M. »Nachweis von Arzneimitteln nach Verkehrsunfällen«  
Arzneimittel und Verkehrssicherheit, Wolf & Sohn, München (1981), S. 87

graph). Die methodischen Einzelheiten sind bei KÄFERSTEIN und STICHT (1983) beschrieben. Die Nachweisgrenzen lagen für Diazepam bei 2 ng/ml, Nordiazepam unter 1 ng/ml, für Propranolol bei 5 ng/ml.

### 3. Ergebnisse

Wie aus Abb. 1 hervorgeht, stellen die beiden ersten Säulen den Verlauf der Blutspiegel des Nordiazepam nach 2maliger Gabe von jeweils 5 mg Dikaliumchlorazepat (DPC) dar. Man erkennt einen im Mittel 50% igen Anstieg der Plasmakonzentration nach der 2. Dosis. Die vier nächsten Säulen zeigen die Diazepam- und Nordiazepamkonzentrationen im Serum nach 2maliger Gabe von je 5 mg Diazepam. Hier findet sich eine nahezu 60% ige Zunahme der Serumkonzentrationen von Diazepam und 200% bei Nordiazepam nach der 2. Dosisapplikation.

Bei Propranolol ist nach der zweiten Applikation von 40 mg ein nahezu 70% iger Anstieg der Serumkonzentrationen festzustellen.

Abb. 1: Säulendiagramm der gemessenen Wirkstoffspiegel (N = 15;  $\bar{x} \pm s$ )

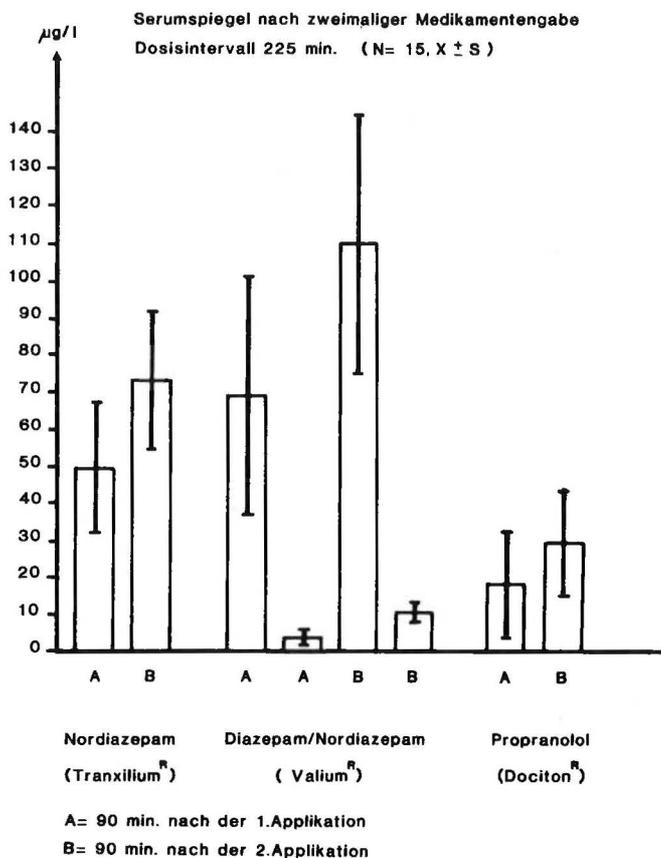
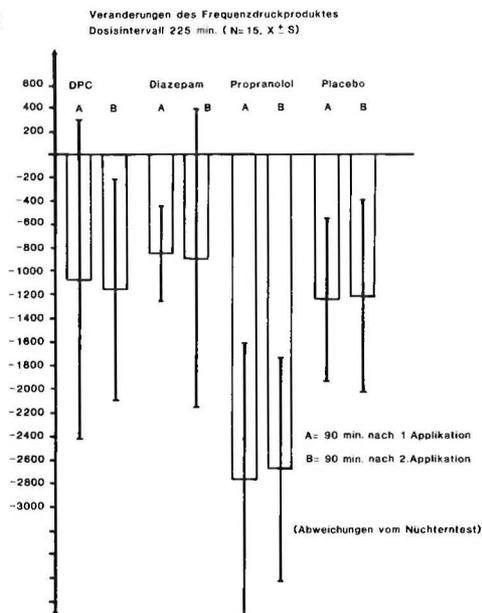


Abbildung 2 zeigt anhand des sogenannten Frequenzdruckproduktes (MÄURER, W., 1982) die kreislaurelevante Wirksamkeit der eingenommenen Propranololdosis, wobei ein die Kreislaufdepression verstärkender Effekt der zweiten Dosis nicht sicher nachweisbar ist.

Diazepam und Dikaliumchlorazepat verändern hingegen die Kreislaufparameter systolischer Blutdruck und peripher gemessene Herzfrequenz nicht.

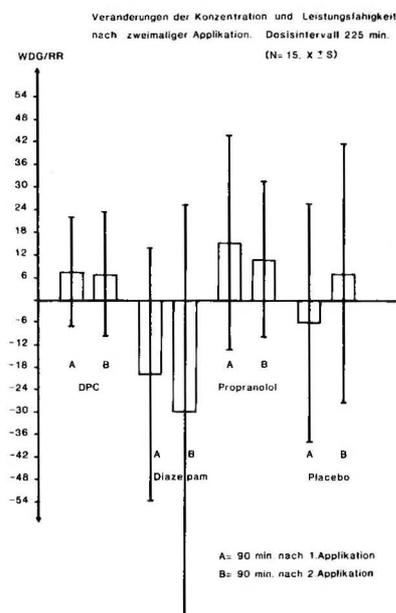
Abb. 2:



Zur Beschreibung der Veränderungen der psychophysischen Leistungsfähigkeit unter den jeweiligen Medikationen beschränken wir uns hier auf die Darstellung der Testergebnisse am Wiener Determinationsgerät, bei denen die Parameter Aufmerksamkeit und Konzentrationsvermögen wie auch das Dauer- und Höchstleistungsvermögen untersucht werden können.

Die Veränderungen der Konzentration und Leistungsfähigkeit bei Wahlreaktionen am Wiener Determinationsgerät (WDG), bei dem über einen Zeitraum von etwa 10 Minuten eine zufällige Abfolge von akustischen und optischen Signalen kontinuierlich beantwortet werden mußte, sind in Abb. 3 als Differenz der richtigen, in Abb. 4 und 5 der verspäteten und der falschen Signalbeantwortungen zwischen Retest und jeweiligem Tagesnüchternwert dargestellt (Nüchternwert — Retest).

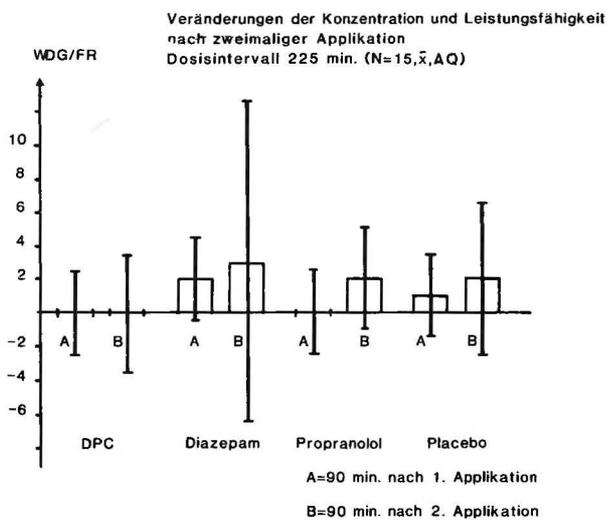
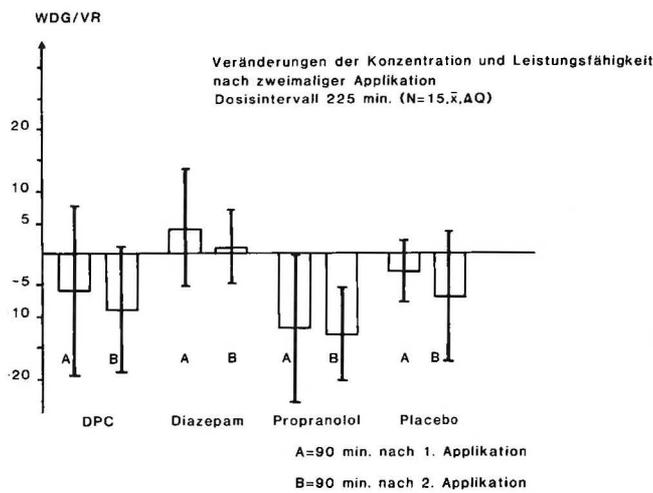
Abb. 3: Wiener Determinationsgerät (WDG). Darstellung der richtigen Reaktionen (RR) nach zweimaliger Applikation der Testsubstanzen (N = 15;  $\bar{x} \pm s$ )



Das Ergebnis des Tagesnüchternstests entspricht der Ordinate = 0.

Gegenüber Placebo findet sich hier eine Zunahme der richtigen Signalbeantwortungen für Dikaliumchlorazepat und noch deutlicher für Propranolol im ersten Retest, wohingegen für Placebo und stärker noch für Diazepam eine Verminderung der Anzahl der richtigen Reaktionen zu erkennen ist. Im 2. Retest ist die Zunahme der Anzahl der richtigen Reaktionen für Propranolol rückläufig; der zweite Dikaliumchlorazepatwert entspricht im Mittel etwa dem Placebowert, der Propranololwert liegt aber noch immer um etwa die Hälfte darüber. Für Diazepam findet sich eine Verstärkung der Leistungseinbuße nach der zweiten Applikation. Statistisch signifikant ist die Leistungsminderung bei Valium® gegenüber Dociton® und Tranxilium®. Placebo-Tranxilium® und Dociton® weisen untereinander keine Unterschiede auf (Wilcoxon-Paardifferenzentest nach SACHS, 1978).

**Abb. 4 u. 5:** Veränderungen der Zahl der verspäteten (Abb. 4) und der falschen (Abb. 5) Reaktionen am Wiener Determinationsgerät (WDG) (N = 15;  $\bar{x} \pm \Delta Q$ )



Die Zahl der verspäteten Reaktionen nimmt für alle Untersuchungszustände mit Ausnahme der Medikation mit Diazepam vom Nüchternstest auf den ersten Retest deutlich ab, wobei, wie an der Graphik zu erkennen, die Verminderung der Anzahl der verspäteten Reaktionen unter der Medikation mit Propranolol am deutlichsten ist. Im zweiten Retest findet dann noch einmal eine Leistungsverbesserung gegenüber dem

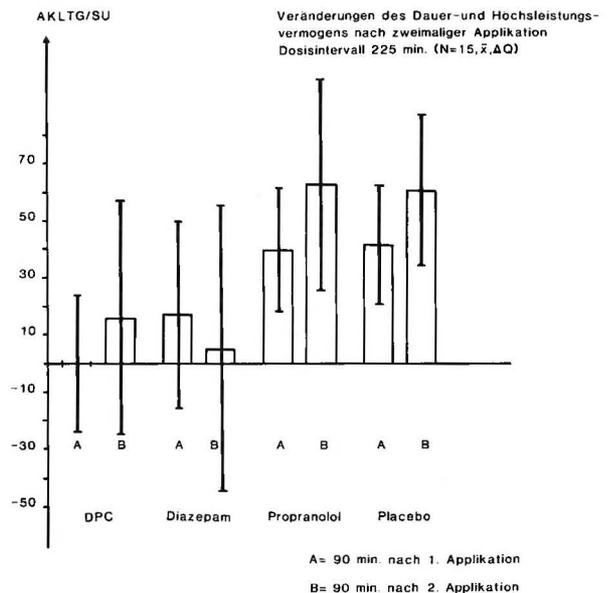
Nüchternstest statt, unter der Medikation mit Valium erkennt man jetzt einen leichten Erholungseffekt — die Zahl der verspäteten Reaktionen nimmt gegenüber dem ersten Retest ab.

In der Tendenz sind die Veränderungen der verspäteten und der richtigen Reaktionen gleichgerichtet.

Die Zahl der falschen Reaktionen steigt im ersten Retest sowohl unter Placebo wie auch unter Diazepam, gemessen am Ergebnis des Nüchternstestes, an, im zweiten Retest findet sich dann ein weiterer Anstieg der Zahl der falschen Reaktionen bei Placebo und Diazepam, ein etwa dem Placebo vergleichbarer Anstieg der falschen Reaktionen unter Propranolol, wohingegen bei Dikaliumchlorazepat die Anzahl der falschen Reaktionen sich gegenüber dem Nüchternstest nicht verändert. Die Anzahl der gesamten Signalbeantwortungen ändert sich unter den jeweiligen Medikationen nur geringfügig. Von 800 vorgegebenen Signalen wurden im Mittel beantwortet: 795 bei DPC, 792 bei Diazepam, 797 bei Propranolol und 795 bei Placebo.

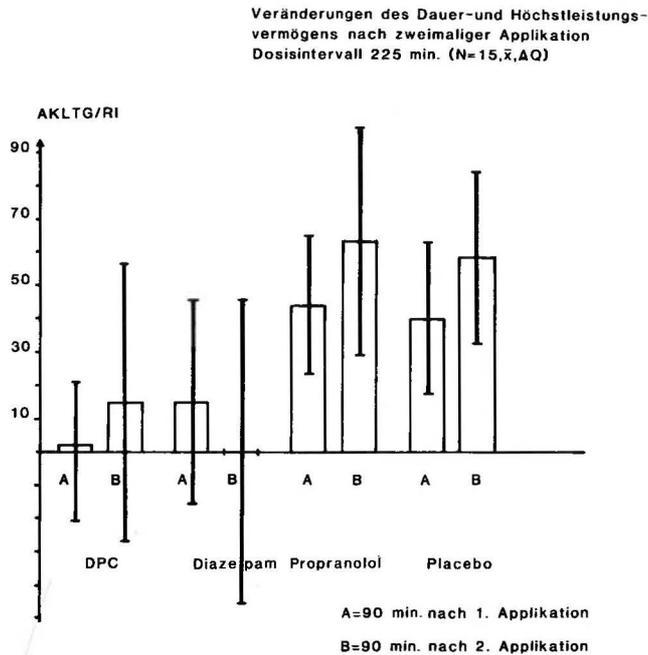
Statistisch signifikant sind die Leistungsunterschiede zwischen Diazepam und Dikaliumchlorazepat sowohl im ersten wie auch im zweiten Retest. Unterschiede zwischen Propranolol, Placebo und Dikaliumchlorazepat sind nicht signifikant. Beim das Dauer- und Höchstleistungsvermögen messenden Aufmerksamkeits-Konzentrationsleistungs-Testgerät (AKLTG), bei dem über einen Zeitraum von 20 min einfache Additions- und Subtraktionsaufgaben in möglichst hoher Geschwindigkeit gelöst werden müssen, ergibt sich, wie aus Abb. 6 ersichtlich, eine Zunahme der gesamten Rechenoperationen beim ersten Retest gegenüber dem Nüchternstest mit Ausnahme des Dikaliumchlorazepatversuches. Am ausgeprägtesten sind diese Leistungsverbesserungen bei Placebo und Propranolol. Im zweiten Retest findet sich dann eine weitere Leistungssteigerung unter Placebo, Dikaliumchlorazepat und Propranolol, wohingegen unter Diazepammedikation die Leistungssteigerung nachläßt. Statistisch signifikant sind die Leistungsunterschiede zwischen Placebo einerseits und Diazepam und Dikaliumchlorazepat beim ersten Retest andererseits. Ebenfalls signifikant ist der Leistungsunterschied zwischen Diazepam und Propranolol. Im zweiten Retest ergeben sich ferner Leistungsunterschiede zwischen Placebo und Propranolol einerseits und Diazepam andererseits.

**Abb. 6:** Veränderungen der Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistung nach zweimaliger Gabe der Testsubstanzen. (N = 15;  $\bar{x} \pm s$ )



Betrachtet man die Veränderung der Zahl der richtigen Rechenoperationen, Abb. 7, so ergibt sich bei Placebo und Propranolol im ersten Retest eine nahezu gleich stark ausgeprägte Leistungsverbesserung, die im zweiten Retest dann noch eine leichte Steigerung erfährt. Bei Dikaliumchlorazepat ergibt sich im ersten Retest eine nur geringe Leistungssteigerung gegenüber dem Nüchterntest, die dann im zweiten Retest deutlicher wird, im Diazepamversuch ergibt sich nur im ersten Retest eine Leistungsverbesserung, im zweiten Retest wird dann das Niveau des Nüchterntestes erreicht.

**Abb. 7:** Veränderungen der Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistung nach zweimaliger Gabe der Testsubstanzen. (N = 15;  $\bar{x} \pm s$ )



## Diskussion

Der Versuchsansatz schien uns geeignet, trotz der sehr niedrigen Dosierung der Testsubstanzen, die sich ja auch in den im unteren therapeutischen Bereich liegenden Blutspiegeln zeigen, unterschiedliche Auswirkungen der verwendeten Pharmaka auf die psychophysische Leistungsfähigkeit unserer Probanden aufzuzeigen. Die unter Diazepam aufgetretenen ausgeprägten Ausfallserscheinungen, die sich in ihrem Trend mit den Beobachtungen von MOSER et al. (1978) decken, sprechen für die Empfindlichkeit der von uns gewählten Testverfahren. Bezogen auf das Wiener Determinationsgerät ergeben sich in unserer Untersuchung keinerlei Unterschiede zwischen Placebo, Tranxilium® und Dociton®, weder hinsichtlich einer Verlängerung der Wahlreaktionszeit, wie sie von BROADHURST (1980) beschrieben wird, noch einer höheren Varianz der Reaktionszeit, wie sie von LANDAUER (1976) angegeben wird.

Vielmehr decken sich die Ergebnisse unserer Untersuchung mit den von OGLE und TURNER (1974, 1976), MOSER et al. (1978) und auch von TETSCH et al. (1973) veröffentlichten Beobachtungen, daß unter der vorgenommenen Akutmedikation mit Propranolol auch in der Anflutungsphase und trotz der deutlichen Kreislaufdepression keine meßbaren Einschränkungen der psychophysischen Leistungsfähigkeit zu erwarten sind. Ob die hier angesprochenen Divergenzen auch zu

den Ergebnissen der Arbeit von BRAUN et al. (1978) auf einen möglicherweise bestehenden Unterschied zwischen Akut- und semichronischer Applikation zurückzuführen sind, müßte in einer vergleichenden Studie zu klären versucht werden. Hinweise auf unterschiedliche Auswirkungen der Akut- und der chronischen Medikation finden sich bei LANDAUER (1976).

Bei der Untersuchung des Dauer- und Höchstleistungsvermögens finden sich — allerdings statistisch nicht signifikante — Unterschiede zwischen Tranxilium® und Propranolol bzw. Placebo in der Weise, daß unter der Tranxiliummedikation eine Einschränkung der Leistungsfähigkeit zu verzeichnen ist. Die von KEUL et al. (1979, 1976), SCHMIDT et al. (1980) bei Fahrversuchen und in Fahrsimulatorexperimenten beschriebenen Leistungsverbesserungen im Sinne einer Harmonisierung der Bedienungsvorgänge und einer stärkeren Koordinationsfähigkeit (Schmidt et al., 1980) konnten wir allerdings ebensowenig nachweisen.

Trotz der teilweise ausgeprägten Kreislaufdepression durch die Einnahme von Propranolol ergaben sich in unserer Untersuchung keinerlei Hinweise auf einen die psychophysische Leistungsfähigkeit eventuell gefährdenden sedierenden Effekt, wohingegen diskrete Leistungsvermindierungen beim Dauer- und Höchstleistungsvermögen zu der Vermutung Anlaß geben könnten, daß unter der Medikation mit Tranxilium® eine Einschränkung der Leistungsreserven eintritt. Unter der Medikation mit Diazepam zeigen sich hingegen manifeste, statistisch signifikante Leistungseinbußen. Die globale Warnung vor einer möglichen Beeinträchtigung der Verkehrstauglichkeit durch die Einnahme von Beta-Blockern scheint uns nach den Ergebnissen unserer Untersuchung einer Korrektur und näheren Spezifikation der möglichen Wirkungen und Nebenwirkungen zu bedürfen, wengleich wir keinen Anlaß haben, die stellenweise geäußerte Euphorie über die leistungssteigernden Auswirkungen von Beta-Blockern (KEUL et al., 1976; LEHRL et al., 1977) zu teilen.

Es kann unseres Erachtens kein Zweifel daran bestehen, daß die Einnahme wirksamer Pharmaka ohne zwingende ärztliche Indikation als Mißbrauch anzusehen ist.

## Zusammenfassung

In Anbetracht des erheblich angewachsenen Indikationspektrums sowie der zunehmenden Verordnungshäufigkeit von Beta-Rezeptoren-Blockern vor allem bei jüngeren Menschen kommt dieser Substanzgruppe eine erhebliche verkehrsmedizinische Bedeutung zu (AMMON, 1981). Sedierende Wirkungen der Beta-Rezeptoren-Blocker sind schon seit langem bekannt (LESKOVSKY und TARDOS, 1964; BRAUN et al., 1978). Andere Autoren hingegen (SCHMIDT und BRENDMÜHL, 1981; MOSER, 1978) fanden keine die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigenden sedativen Effekte.

In der Absicht, die Hypothese der sedierenden Eigenwirkung näher eingrenzen zu können, verglichen wir in einem Laborversuch an 15 gesunden jungen Probanden die Auswirkungen des klassischen Vertreters der Beta-Rezeptoren-Blocker, des Propranolol, mit denen des Diazepam, eines klassischen Sedativums, und denen des Dikaliumchlorazepats, eines klassischen Tranquillizers und Anxiolyticums anhand psychophysischer Leistungstests. Hierzu wurden in der auf 3 Monate Dauer angelegten Studie dem Probandenkollektiv nach einem Randomisierungsplan nacheinander Pro-

pranolol, Diazepam, Dikaliumchlorazepat und Placebo in ambulanz üblicher therapeutischer Dosierung verabreicht, und ihre psychophysischen Leistungen wurden dann unter anderem am Wiener Determinationsgerät überprüft. Hierbei zeigt sich eine statistisch signifikante Leistungsminderung unter der Gabe von Diazepam gegenüber Dikaliumchlorazepat und Propranolol. Dagegen war eine statistisch signifikante Leistungsminderung unter der Gabe von Diazepam bzw. Placebo einerseits sowie Propranolol, Dikaliumchlorazepat und Placebo andererseits nicht nachzuweisen.

#### Literaturverzeichnis:

1. AHLQUIST, R. P. (1948) A study of the adrenotropic receptor amer, *J. Physiol.* 153, 586
2. BENKERT, O. (1978) Indikationen für Beta-Rezeptorenblocker in der Psychiatrie. *Internist.* 19, 542—546
3. BRAUN, P., REKER, K., FRIEDEL, B., KOCKELKE, W. (1978) Fahrversuche mit Beta-Rezeptorenblockern. *Forschungsberichte der Bundesanstalt für Straßenwesen; Bereich Unfallforschung, Köln*
4. BREUNIG, H. P. (1981) Statistische Erhebung über die Pharmakotherapie Hochdruckkranker. *Arzneimittel und Verkehrssicherheit*, Hrsg. K. LUFF, A. SCHREY, Verlag Dr. C. WOLF u. Sohn, München
5. BROADHURST, A. D. (1980) The effects of Propranolol on human psychomotor performance. — *Aviation, space and environmental Medicine*, Feb. 1980/176—179
6. GLÄNZER, K., KRAMER, H. J. Der Hochdruckkranke als Verkehrsteilnehmer. *Aus: Arzneimittel und Verkehrssicherheit*. Hrsg. K. LUFF und A. SCHREY, Verlag Dr. C. WOLF und Sohn, München.
7. HINDMARCH, J. (1980) Psychomotor Function and psychoactive Drugs. *Br. J. clin. Pharmacol.* (1980) 10, 189—209
8. KÄFERSTEIN, H., STICHT, G. (1983) Zum Hochdruckflüssigkeitschromatographischen Nachweis von Serumarzneispiegeln im unteren therapeutischen Bereich. *Beiträge Gerichtliche Medizin*, 1983, V 41, in Druck
9. KEUL, J., HUBER, G., ZÖLLNER, G., SPIELBERGER, B., HUBER, H. (1979) Kardiozirkulatorische und metabolische Veränderungen von Gesunden und Herzinfarktpatienten beim Autofahren unter Beta-Rezeptorenblockade. *Herz/Kreislauf.* 11. Nr. 3, 117—125
10. KEUL, J., HUBER, G., KINDERMANN, W., BURMEISTER, P., PETERSEN, K.G. (1976) Die Wirkungen eines neuartigen  $\beta$ -Rezeptorenblockers (Bunitrolol) auf Kreislauf und Stoffwechsel unter extremen Streßbedingungen. *Med. Welt* 27, 437—443
11. LANDAUER, H. H. (1976) Propranolol and skilled human performance. *Pharmacol. Bioch. Behav.* 4, 283—287
12. LAUX, L., SCHAFFNER, P., GLANZMANN, P. (1981) *Das State-Trait-Angstinventar: Manual der Fa. Beltz, Weinheim*, 1981
13. LEHRL, S., BLAHA, L., SPÖRL, G. Psychisches Befinden von Sportschützen im Training unter Placebo und Oxprenolol. *Sportarzt und Sportmedizin* 28, 86—93, 1977
14. MÄURER, W. Persönliche Mitteilung (05.06.1982)
15. MORAN, N. C., PERKINS, M. E. (1958) Adrenergic blockade of the mammalian heart by a dichloroanalogue of isoproterenol. *J. Pharmacol. exp. Ther.* 124; 223
16. MOSER, L. Die Untersuchung kraftfahrwesentlicher Leistungsminderungen durch Arzneimittel. *Blutalkohol* 11, 285—311 (1974)
17. MOSER, L. Prüfung von Arzneimittelwirkungen Kraftfahrern. *Dtsch. Ärztl. 75*, 3057—3060 (1978)
18. MOSER, L., DELLEN, R. G., LUNDT, P. V. (1978) Prüfungsangst und Fahrtüchtigkeit — Die Wirksamkeit von Betadrenol bei Prüfungsangst. *Kölner Informationen zur Verkehrssicherheit*, 1. 1—3, 1978
19. MÜLLER-LIMMROTH, W. (1978) Leistungs- und Beanspruchungsgrenzen des Autofahrers. *Kongreßbericht Jahrestagung 1978 der Deutschen Gesellschaft für Verkehrsmedizin e. V. Schriftenreihe: Unfall und Sicherheitsforschung, Straßenverkehr*.
20. OGLE, C. W., TURNER, P. (1974) The effects of oral Dosis of Propranolol on CNS Functions in Humans. *J. Pharmacologie (PARIS)* 5 Suppl. 2, 72
21. SCHMIDT, U., HOBURG, A., BRENDENMÜHL, D. (1980) Das Fahrverhalten kreislaufkranker Autofahrer unter Einfluß eines Beta-Rezeptorenblockers. *Med. Klinik* 75 (1980) Nr. 26; 913—916
22. STAAK, M., BERGHAUS, G. Einfluß von Arzneimitteln auf die Verkehrssicherheit (1982)
23. TETSCH, P., ESSER, E., STUMBORG, A. (1973) Verkehrsmedizinische Probleme bei operativen Eingriffen in Lokalanästhesie unter  $\beta$ -Rezeptorenblockade. *Anaesthesist* 22, 251—254
24. v. ZERSEN, D. (1970) Die Befindlichkeitsskala Arzneimittel — *Forschung* 20; 915—918