

## Das Verhalten der allgemeinen Intelligenz von Parkinson-Patienten während der L-Dopa-Therapie

P. Jacobi, P.-A. Fischer und E. Schneider

Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt a. M.,  
Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie,  
Abteilung für Neurologie (Leiter: Prof. Dr. P.-A. Fischer)

Eingegangen am 30. Juni 1973

### General Intelligence of Patients with Parkinsonism during L-Dopa Medication

*Summary.* We investigated features of the general intelligence of 74 patients with Parkinson's disease before and during Levodopa Therapy. The variables used were standardized intelligence tests, neurological ratings of brain performance and patients' self-ratings of memory and thinking ability. We used a factor analytic concept defining general intelligence in the form of two second order factors. The changes in means were insignificant. The conclusion was that both components of general intelligence remain stable during this therapy. Discrepancies between our results and those obtained by other authors who have used intelligence tests are discussed; they seem to have recorded changes in part components (primary factors) rather than general intelligence.

*Key words:* Parkinsonism — Levodopa — Factor Analytic Concept of Intelligence — Stability of General Intelligence.

*Zusammenfassung.* Das Verhalten der allgemeinen Intelligenz von 74 Parkinson-Patienten wurde vor und während einer L-Dopa-Therapie untersucht. Dazu wurden Standardintelligenztests, eine klinisch-neurologische Beurteilung der hirnanorganischen Leistungsfähigkeit und eine Selbsteinschätzung von Gedächtnis und Denkfähigkeit durch die Patienten herangezogen. Ausgangspunkt war ein faktorenanalytisches Konzept, in dem die allgemeine Intelligenz durch zwei Faktoren zweiter Ordnung darstellbar wird. Die gefundenen insignifikanten Mittelwertdifferenzen im Verlauf bedeuten, daß die allgemeine Intelligenz in ihren beiden Komponenten während der Therapie praktisch keine Veränderung erfährt. Abweichende Befunde der Literatur betreffen Änderungen von Teilkomponenten der Intelligenz, nicht aber der allgemeinen Intelligenz im Sinne des zugrundegelegten Konzeptes.

*Schlüsselwörter:* Parkinson-Syndrom — L-Dopa — Faktorenanalytisches Intelligenzkonzept — Stabilität der allgemeinen Intelligenz.

### 1. Einleitung und Problemstellung

Aspekt und Verhalten der Parkinson-Kranken haben seit langem neben der Analyse der motorischen Störungen zu Untersuchungen der Denkprozesse dieser Patienten angeregt — dies um so mehr, als „. . . sich

häufig dem mit Geduld eindringenden Untersucher ein ... Kontrast zwischen der erstarrten Schale und dem durchaus normalen Innenleben offenbart“ (Hauptmann, 1922). Berichte über die Kontrolle intellektueller Funktionen vor und nach stereotaktischen Operationen (Riklan u. Levita, 1969; Perret, Kohenof u. Siegfried, 1969; Christensen *et al.*, 1970; Schut *et al.*, 1970; Kijaščenjo u. Il'inskij, 1972) und nach Therapie mit Anticholinergica (z. B. Talland, 1962) werden in den letzten Jahren zunehmend ergänzt durch Veröffentlichungen über Testuntersuchungen während der Substitutionstherapie mit L-Dopa. Meier u. Martin (1970) untersuchten 39 Parkinson-Patienten nach Vortherapie mit „konventionellen Medikamenten“ vor und 6 Wochen nach L-Dopa-Therapie. Neben der Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS, Wechsler, 1955), faktorenanalytisch nach Tellegen u. Briggs (1967) gruppiert, wurde noch der Porteus Maze Test gegeben. Im Vergleich mit 25 nach Alter und Bildung parallelisierten Kontrollpersonen, deren Testwerte unverändert blieben, verbesserten sich die WAIS-Werte der Patienten signifikant. Die stärkste positive Beeinflussung zeigte sich bei nonverbalen und besonders bei visuo-spatialen Aufgaben. Drei weitere Arbeitsgruppen, die ebenfalls den WAIS verwandten, kommen zu etwas unterschiedlichen Ergebnissen. Beardsley u. Puletti (1971) untersuchten 18 Patienten vor, einen Monat und fast 8 Monate nach alleiniger L-Dopa-Therapie (allerdings nur 9 Patienten zu allen 3 Zeitpunkten). Die WAIS-Gesamtskala zeigte nach einem Monat eine Verbesserung von 5,1 IQ-Punkten, später noch um weitere 1,2 IQ-Punkte. Führend waren Verbesserungen im „Gemeinsamkeitenfinden“, allgemein in den „abstraktesten und Sprachfunktionen“. 12 Kontrollpatienten gleicher Diagnose und nach Alter, Bildung und Ausgang-IQ vergleichbar, aber mit Anticholinergica und/oder Thalamotomie behandelt, sanken etwa 6 Monate nach Behandlung um 2,3 IQ-Punkte in der Gesamtskala ab.

Loranger *et al.* (1972) fanden unter der L-Dopa-Therapie von 40 Patienten (bei 31 davon unter Beibehaltung der anfänglich gegebenen Anticholinergica) einen Anstieg der WAIS-Gesamtskalenwerte nach „5 bis 13 Monaten“ um 9 IQ-Punkte, der Verbalteilergebnisse um 7, der Handlungsteilergebnisse um 10,4 IQ-Punkte. Die Differenzen sind alle hochsignifikant. Die stärkste relative Verbesserung erfolgte im Faktor „Wahrnehmungsorganisation“ (Mosaiktest, Figurenlegen), der anfangs am stärksten gestört war.

Boshes *et al.* (1972) prüften zu vier Zeitpunkten: Vor Behandlung, nach Erreichen maximaler klinischer Besserung (etwa 40 Tage mit einer Streuung von 21–22 Tagen), sowie 6 und 12 Monate nach der zweiten Messung. Die Patientengruppe umfaßt zur ersten Messung 36 Patienten (bei einzelnen Untertests z. T. nur 32), zur zweiten Messung 36 (z. T. 32), zur dritten Messung 29 (z. T. 26), zur vierten 18 (z. T. 17)

Patienten. Die Verbalskala des WAIS zeigte einen rasch um 4 IQ-Punkte steigenden und dann nur noch minimal steigenden Trend, die Handlungsskala sprach erst später, zur dritten Testuntersuchung entsprechend an.

Marsh, Markham u. Ansel (1971) gingen der Frage nach, ob die Verbesserung unter der L-Dopa-Therapie nur die Funktion eines allgemeinen „awakening“ bzw. „alerting effect“ sei. Sie untersuchten 29 Parkinson-Patienten durchschnittlich 104 Tage (71 bis 253 Tage) nach uneinheitlicher, aber detailliert angegebener Behandlung. Vergleichend wurden 32 gesunde Kontrollpersonen, die nach Alter, Bildungsgrad und Verbal-IQ parallelisiert waren, durchschnittlich 96 Tage (95—117 Tage) nach einem Vortest untersucht. Eine größere Testserie enthielt Untertests für Wortpaar-Lernen, Wortflüssigkeit, Wahrnehmungsgeschwindigkeit, auditive und visuelle Merkfähigkeit und Konzentrationsfähigkeit. Die Autoren kamen zu dem Schluß, daß kein genereller „alerting effect“ ausschlaggebend war; eher gab es Hinweise auf eine signifikante Besserung bestimmter Funktionen, v. a. der auditiven Merkfähigkeit und des Wortpaar-Lernens.

Insgesamt läßt der Überblick über testpsychologisch kontrollierte Befunde erkennen, daß die L-Dopa-Therapie eine Besserung sämtlicher Testwerte bei Parkinson-Kranken bewirkte. Geringgradige Unterschiede dürften auf einer unterschiedlichen Patientenselektion mit differentem intellektuellem Ausgangsniveau der Gruppen beruhen. (Dies gilt für die Literatur über Intelligenz bei Parkinson-Patienten allgemein. Die verbalen Intelligenzleistungen der Patienten von Loranget *et al.* (1972) entsprachen 116,5 IQ-Punkten, der Patienten von Marsh *et al.* (1971) 110,2, von Kirchner (1969) 96,1, von Nyssen u. Wens (1948) bei Einzeltests etwa 84 IQ-Punkten. Es ist denkbar, daß bestimmte Ergebnisse nur innerhalb eines bestimmten Intelligenzniveaus gelten. Außerdem kommt es zu einer Patientenselektion innerhalb von Verlaufsstudien; z. T. fallen über 50% der Ausgangsstichproben aus. Boshes *et al.* (1972) geben an, daß sich keine Verschiebungen in den soziodemographischen und klinischen Merkmalen dabei vollzogen haben, erwähnen aber nicht, warum Patienten überhaupt ausgefallen sind. Analysen anderer gerontologischer Verlaufsstudien zeigen zumeist eine systematische Verschiebung i. S. einer Überrepräsentation der leistungstärkeren alten Patienten zu späteren Testzeitpunkten (Riegel, Riegel u. Meyer, 1967).

Eine deutlichere Divergenz der Befunde tritt auf der Stufe der Interpretation auf: was sich verbessert haben könnte, bleibt z. T. widersprüchlich und nicht entscheidbar. Die Ergebnisse bleiben stark an die in der klinischen Praxis eingeführten Tests gebunden. Will man nicht die auf Boring (1923) zurückgehende Definition zugrunde legen, daß Intelligenz dasjenige sei, was Intelligenztests messen, so wird eine theoretische

Wertung der Befunde schwierig. Es gibt bis heute weder eine verbindliche Fachdefinition noch eine sichere Binnengliederung „der“ Intelligenz.<sup>1</sup> Andererseits verlangen die detaillierten biochemischen Kenntnisse vom Angriffsort und Wirkungsmechanismus des L-Dopa nach gleichrangig differenzierten, empirisch gesicherten Konzepten von Verhalten und Hirnleistung, hier: der Intelligenz. Wir sind bei unseren Analysen von der Konzeption Cattels (1963) ausgegangen, der auf einer hierarchisch hoch liegenden Ebene innerhalb der Intelligenzfaktoren zwischen einer verfestigten, kulturabhängigen „crystallised general intelligence“ einerseits und einer freibeweglichen, „fluid general intelligence“ andererseits unterscheidet. Während die verfestigte allgemeine Intelligenz Sprachverständnis, Wortschatz und rechnerisches Denken umfaßt, ist die fließende allgemeine Intelligenz durch Induktion, Deduktion und Gestalterfassung charakterisiert. Dieses Konzept gewährleistet durch seine faktorielle Klarheit mehr Sicherheit für die Klassifikation der Testbefunde nach L-Dopa-Therapie.

Man wird sich dabei mit Markiervariablen dieser Faktoren begnügen, von denen bekannt ist, daß sie ausreichend oft reproduziert hauptsächlich in diesen Faktoren geladen sind; es sind dies Tests vom Typ Wortschatztest einerseits, vom Typ des Raven-Test andererseits (Pawlik, 1968; Jäger, 1967).

Bei verschiedenen Gruppen von Parkinson-Patienten sind wir der Frage nachgegangen, ob die L-Dopa-Behandlung der motorischen Ziel-symptome Auswirkungen auf die allgemeine Intelligenz der Patienten hat. Die Testbefunde werden erweitert und ergänzt durch klinisch-neurologische Daten und durch die Selbstbeobachtung der Patienten.

## 2. Methodik

Der folgende Versuchsplan (schematisch in Abb. 1) ermöglichte es, die Hauptfragestellung unter Variation einiger Bedingungen zu bearbeiten:

1. Drei Gruppen von insgesamt 74 Patienten wurden 3 Tage nach Absetzen jeglicher Antiparkinson-Therapie untersucht (Nullbefund) und  $\frac{1}{4}$  Jahr nach Behandlung ausschließlich mit L-Dopa oder einer L-Dopa-Decarboxylasehemmer-Kombination.

*Fragestellung.* Ändern sich die Intelligenztestwerte im Verlauf?

2. Die Patienten der Gruppe 1 wurden mit L-Dopa allein behandelt, der Gruppe 2 mit L-Dopa und einem Decarboxylasehemmer im Verhältnis 4:1 (Ro 8-0576/7, im folgenden Ro 7 genannt), der Gruppe 3 im Verhältnis 1,5:1 (Ro 8-0576/13, im folgenden Ro 13 genannt).

---

<sup>1</sup> Thurstone (1938) hat faktorenanalytisch 7 Hauptfaktoren gefunden, Meili (1946) 4 (später modifiziert), Jäger (1967) 6; Guilford (1956 ff.) erwartet in einem konstruierten Strukturmodell der Intelligenz theoretisch 120 Teilfaktoren. Diesen sehr unterschiedlich deskriptiven Aufspaltungen der Intelligenz entsprechen unterschiedliche Auffassungen, was einzelne Tests messen und welche Tests wofür besonders geeignet seien.

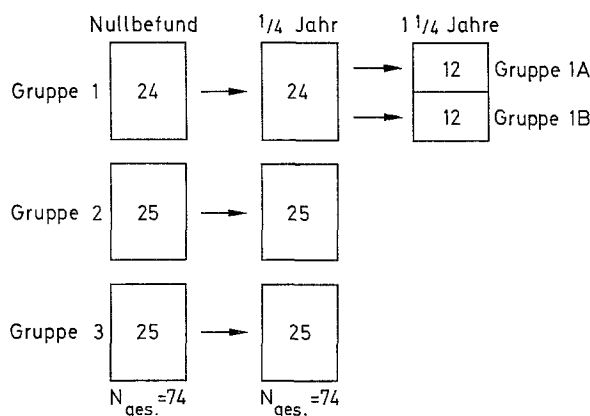


Abb.1. Schema des Versuchsplans

**Fragestellungen.** Lassen sich primäre Stichprobenunterschiede nachweisen, vor allem Ausgangswertdifferenzen?

Zeigen sich Effekte der unterschiedlichen L-Dopa-Dosierungen und der damit verbundenen unterschiedlich starken Haupt- und Nebenwirkungen auch bei der allgemeinen Intelligenz?

3. Gruppe 1 wurde nach Zufall halbiert, die Patienten wurden nach 1 Jahr reiner L-Dopa-Therapie umgesetzt auf Ro 7 (Gruppe 1 A) bzw. auf Ro 13 (Gruppe 1 B) und nach einem weiteren Vierteljahr erneut untersucht.

**Fragestellungen.** Ergeben sich Änderungen gegenüber der Vortherapie?

Können durch Vergleich der primär kombiniert behandelten Patienten mit den auf die gleichen Medikamente umgesetzten, aber einmal mehr testpsychologisch untersuchten Patienten Lerneffekte abgegrenzt werden?

4. Alle Patienten wurden jedesmal in mehreren Merkmalen, die im folgenden beschrieben werden, untersucht.

**Fragestellungen.** Durch Merkmalskorrelation untereinander soll die Nicht-Äquivalenz verschiedener Merkmale, durch Retest-Korrelation die Zeitstabilität der Intelligenztests geprüft werden.

## Testverfahren

Wortschatztest des HAWIE (Wechsler, 1956), im folgenden WT abgekürzt;

Figure-Reasoning-Test (Daniels, 1962), im folgenden abgekürzt FRT. (Im Prinzip aufgebaut wie der Raven-Test und noch verbessert, soll hier auf induktivem – z. T. auch auf deduktivem – Wege das fehlende Schlußglied in regelhaft aufgebauten Symbolreihen erschlossen werden).

Vorweg kann aus der Verhaltensbeobachtung das eingeführte Konzept der Aufteilung in Lösungen bekannter Probleme einerseits (WT), neuer Probleme andererseits (ERT) gestützt werden: der Wortschatz bereitete den Patienten meist keine Schwierigkeiten und wurde nicht kommentiert. Der ERT irritierte alle Patienten, löste oft Unmuts-, Insuffizienz- und Versagensreaktionen aus; er wurde damit kommentiert: „das habe ich noch nie gemacht, das ist so anders, da hat man keine Übung mit“.

Beide Tests wurden in dem 3 jährigen Untersuchungszeitraum von 4 Testleitern erhoben, unter konstanter Beteiligung, Anleitung und Auswertung eines der Autoren, um die Inter-Tester-Varianz zu minimieren.

#### *Weitere erhobene Merkmale*

Aus einem Fragebogen zur Selbstbeurteilung depressiver Symptomatik (Hamburger Depressions-Skala von v. Kerekjarto, 1969) wurden zwei Items herangezogen:

Item 21: Mein Gedächtnis läßt mich im Stich (ja/nein)

Item 44: Manchmal bin ich unfähig zu denken (ja/nein)

Aus einem differenzierten Schema zur Erfassung der neurologischen Symptomatik wurde das Merkmal „Einschätzung der hirneigenen Leistungsfähigkeit“ verwandt; es wurde 5stufig skaliert mit den Polen 1 = schwer beeinträchtigt, 5 = nicht beeinträchtigt.

#### *Krankengut*

Alle Patienten stammen aus Kollektiven, die in der Reihenfolge ihres Eintreffens in die Klinik vom Februar 1970 bis Dezember 1972 ausnahmslos untersucht und behandelt wurden. Eine Zuordnung zu den hier analysierten Stichproben ergab sich durch das Selektionskriterium, daß ein Patient vor und während der medikamentösen Behandlung (bei Gruppe 1 zusätzlich noch nach Umsetzung von L-Dopa auf L-Dopa + Decarboxylasehemmer) in beiden Intelligenztests untersucht werden konnte. Das bedeutet, daß nur diejenigen Patienten erfaßt wurden, die komplikationslos oder mit tolerierbaren Nebenwirkungen der entsprechenden Therapie längere Zeit zugeführt werden konnten: 70% bei alleiniger L-Dopa-Therapie (Fischer *et al.*, 1973), 80% bei der Behandlung mit Ro 7 (Fischer *et al.*, 1973), 90% bei der Behandlung mit Ro 13 (Fischer *et al.*, noch unveröffentlicht).

Es ist einsichtig, daß unsere Fragestellung nach Auswirkungen einer L-Dopa-Therapie auf intellektuelle Funktionen nur bei denjenigen Patienten sinnvoll geprüft werden kann, die einer solchen Therapie längere Zeit zugänglich sind.

#### *Gruppe 1<sup>2</sup>*

Die Merkmale Alter, Geschlecht und Schulbildung finden sich in Tab. 1. In den Vorgeschichten gab es keine Hinweise auf encephalitische

---

2 Eine nähere, insbesondere klinisch-neurologische Charakterisierung dieser Gruppe 1 in Querschnitt und Verlauf findet sich in Fischer *et al.* (1973a) Zwei Patienten jener 26 Fälle umfassenden Verlaufsgruppe konnten hier nicht mit einbezogen werden. Ein Patient vertrug die reine L-Dopa-Therapie ohne Komplikation, er lehnte eine Umsetzung nach einem Jahr auf ein Kombinationspräparat ab und erfüllte damit das hier eingeführte Selektionskriterium nicht. Ein anderer Patient war zweisprachig und wollte nicht gern mit einem deutschen Wortschatz untersucht werden. Ihm wurden die MILL HILL Vocabulary Scale gegeben (Raven, 1965), in

Tabelle 1. Soziodemographische Merkmale der Patientengruppen

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Fallzahl	<i>N</i> = 24	<i>N</i> = 25	<i>N</i> = 25
Alter: arithm. Mittel u. Spannweite	60,4 (48—76)	65,8 (48—78)	63,4 (43—79)
Geschlecht: männl. weibl.	9 15	9 16	14 11
Schulbildung:			
Volksschule	10	14	18
Mittl. Reife	8	8	4
Abitur	6	3	3

Erkrankungen. Die Dauer der Erkrankung lag zwischen 1 und 15 Jahren (Median bei 43 Monaten). Der Schweregrad variierte zwischen isoliertem Tremor nur einer Extremität und völliger Bewegungsunfähigkeit. Ein Patient war rechtsseitig operiert, ein Patient doppelseitig operiert. Die Behandlung mit reiner L-Dopa-Therapie begann mit 125 mg und einer täglichen Steigerung um dieselbe Dosis in den ersten 4 Wochen. Die mittlere L-Dopa-Dosis nach 8 Wochen betrug 4,2 g. Die Erhaltungsdosis betrug durchschnittlich 4,0 g mit einer Streuung zwischen 2 und 5 g.

### Gruppe 2

Die Merkmale Alter, Geschlecht und Schulbildung finden sich in Tab. 1. In der Vorgeschichte fand sich in einem Fall ein Hinweis auf eine durchgemachte Encephalitis. Die Dauer der Erkrankung lag zwischen weniger als einem Jahr und 22 Jahren (Median bei 51 Monaten). Der Schweregrad variierte zwischen geringen neurologischen Zeichen (Gang noch mit normalen Schritten) und starker Bewegungsbehinderung (Pat. muß z. B. vollständig angekleidet werden). In keinem Falle fand sich eine operative Vorbehandlung. Die medikamentöse Behandlung erfolgte durch L-Dopa mit einem Decarboxylasehemmer im Verhältnis 4:1 in Kapselform (200 mg L-Dopa + 50 mg Ro 4-4602). Die Initialdosis betrug eine Kapsel und wurde alle 3 bis 4 Tage um eine Kapsel gesteigert.

der er einen Prozentrang von 25 erzielte; dies würde etwa 43 Rohprodukte im HAWIE-WT entsprechen. Seine FRT-Leistungen betrugen durchschnittlich 14 Rohpunkte. (vergl. dazu Tab. 2).

Eine nähere Beschreibung der folgenden Gruppe 2 findet sich in Fischer *et al.* (1973b), hier erweitert um zwei Fälle, und der Gruppe 3 in Fischer *et al.* (unveröffentlichtes Manuskript), erweitert um 7 Fälle. Die hinzugefügten Fälle unterscheiden sich weder klinisch-neurologisch noch in ihren soziodemographischen Merkmalen vom Mittelwert ihrer „Stammgruppe“.

Die Durchschnittsdosis nach 3 Monaten lag bei 739 mg (zwischen 400 und 1000 mg).

### Gruppe 3

Die Merkmale Alter, Geschlecht und Schulbildung finden sich wiederum in Tab. 1. Kein Patient enthielt in der Vorgeschichte Hinweise auf Encephalitis. Die Dauer der Erkrankung lag zwischen 1 und 12 Jahren (Median bei 39 Monate). Der Schweregrad variierte zwischen geringen neurologischen Zeichen (Gang noch mit normalen Schritten) und starker Bewegungsbehinderung (wie oben). Ein Patient war operativ vorbehandelt (linksseitig stereotaktisch operiert). Die Therapie erfolgte durch L-Dopa mit einem Decarboxylasehemmer im Verhältnis 1,5:1 in Kapselform; die Initialdosis betrug eine Kapsel. Die Durchschnittsdosis lag nach 3 Monaten bei 633 mg (zwischen 450 und 750 mg).

### 3. Ergebnisse

Die Rohwerte mit Mittelwerten und Streuungsmaßen sind in den folgenden Tab. 2 bis 4 dargestellt. Die Dateninspektion zeigt, daß fast alle Mittelwerte steigen, aber nicht beieinander liegen und die Differenzen im Verhältnis zu den Streuungen sehr niedrig sind. Die meisten varianzanalytisch geprüften Mittelwertdifferenzen fallen, wie nicht anders zu erwarten, insignifikant aus.

#### Wortschatztest

Die einzige signifikante Differenz findet sich stichprobenbedingt zwischen den Ausgangswerten der 3 Gruppen ( $F = 5,72$ ,  $df = 2/71$ , sehr signifikant). Sie verliert sich im Verlauf eines Vierteljahres. Keiner der einzelnen Gruppenverläufe führt zu Werten, die sich signifikant vom Ausgangswert unterscheiden. Sie unterscheiden sich später auch untereinander nicht mehr. Nur hieraus läßt sich die geringgradige Besserung insgesamt erkennen.

Während sich die Gruppenmittelwerte aneinander angleichen, sind und bleiben die Varianzen ungleich (Bartlett-Test für Varianzhomogenität; Testwerte und entsprechende Chiquadrat-Statistiken fallen im

Tabelle 2. Intelligenzwerte der Pat.-Gruppe 1

	Wortschatztest		Figure-Reasoning-Test	
	Nullbef.	1/4 Jahr	Nullbef.	1/4 Jahr
$\bar{x}$	56,4	59,3	16,5	18,2
$s$	7,2	8,4	7,0	8,2
Spannw.	43—73	47—74	6—33	4—36
$N$	24	24	24	24



Tabelle 3. Intelligenztestwerte der Pat.-Gruppe 2

	Wortschatztest		Figure-Reasoning-Test	
	Nullbef.	1/4 Jahr	Nullbef.	1/4 Jahr
$\bar{x}$	47,0	50,3	12,8	13,6
$s$	12,9	15,0	8,2	8,9
Spannw.	23—72	23—80	0—27	1—31
$N$	25	25	25	25

Tabelle 4. Intelligenztestwerte der Patienten-Gruppe 3

	Wortschatztest		Figure-Reasoning-Test	
	Nullbef.	1/4 Jahr	Nullbef.	1/4 Jahr
$\bar{x}$	55,7	56,2	14,8	14,7
$s$	11,4	10,0	8,4	7,7
Spannw.	32—76	27—80	2—30	4—29
$N$	25	25	25	25

Nullbefund signifikant, im Vierteljahresbefund sehr signifikant aus). Hierin können primäre Bildungsunterschiede oder unterschiedliche Beeinträchtigung der hirnorganischen Leistungsfähigkeit zum Ausdruck kommen.

#### *Figure-Reasoning-Test*

Alle Mittelwertdifferenzen sind insignifikant, oder anders: Die Hypothese, alle Stichproben gehören vorher *und* nachher einer gemeinsamen Grundgesamtheit an, kann beibehalten werden. Auch alle Varianzen sind und bleiben homogen. Damit zeigt sich, daß auch Therapieeffekte, die z. B. nur wenige, zu Anfang sehr schlechte Patienten erreicht haben könnten, kaum aufgetreten sind.

Beide Testwerte sind für alle 74 Einzelfälle in Form von Summenprozentkurven in den Abb. 2 und 3 dargestellt. Daraus wird vor allem ersichtlich, daß keine wesentliche Verschiebung im Verlauf eintritt: beim WT bessern sich geringgradig die primär schwächeren Patienten, beim FRT liegen die Verschiebungen regellos.

Gesondert sollen die Patienten-Untergruppen 1A und 1B zur Auswertung kommen, die auf Ro 7 bzw. Ro 13 umgesetzt worden waren (Tab. 5 und 6). Es ist kein Gesamttrend erkennbar bei diesen Patienten aus der Gruppe mit der besten Schulbildung (vgl. Tab. 1). Gruppe 1A steigt im WT und fällt im FRT (bedingt durch einige Ausreißerwerte), Gruppe 1B fällt minimal im WT und steigt im FRT. Damit tritt keine regelhafte Veränderung gegenüber der Vormedikation auf.

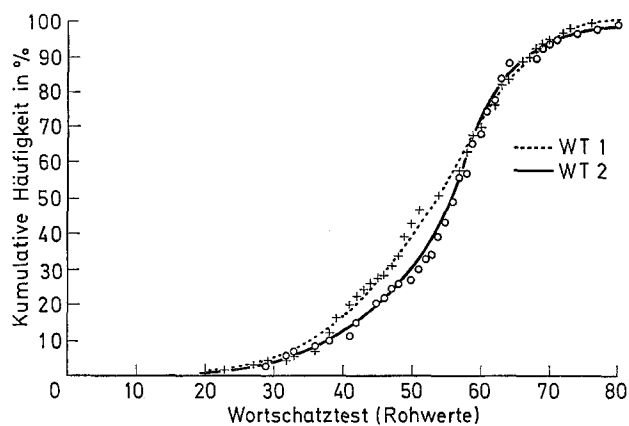


Abb. 2. Wortschatztest-Rohwerte aller 74 Patienten vor und  $\frac{1}{4}$  Jahr nach Behandlung

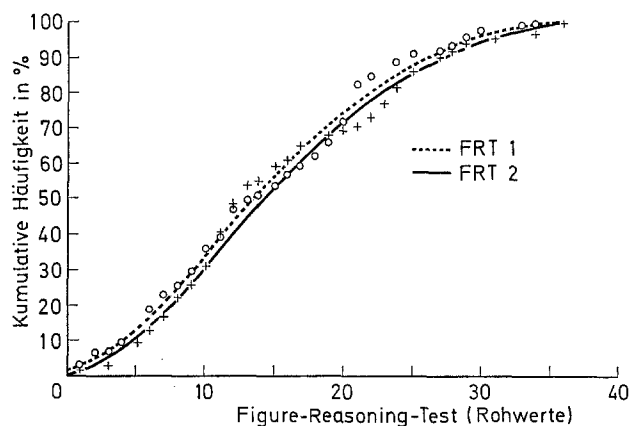


Abb. 3. Figure-Reasoning-Test-Rohwerte aller 74 Patienten vor und  $\frac{1}{4}$  Jahr nach Behandlung

Tabelle 5. Intelligenztestwerte der Patienten-Gruppe 1 A

	Wortschatztest			Figure-Reasoning-Test		
	Nullbef.	$\frac{1}{4}$ Jahr	$1\frac{1}{4}$ Jahr	Nullbef.	$\frac{1}{4}$ Jahr	$1\frac{1}{4}$ Jahr
$\bar{x}$	53,6	57,8	58,6	17,7	19,0	16,3
<i>s</i>	6,7	5,5	9,7	7,4	8,0	9,8
Spannw.	43–63	47–64	31–71	6–33	9–36	2–37
<i>N</i>	12	12	12	12	12	12

Tabelle 6. Intelligenztestwerte der Patientengruppe 1 B

	Wortschatztest			Figure-Reasoning-Test		
	Nullbef.	1/4 Jahr	1 1/4 Jahr	Nullbef.	1/4 Jahr	1 1/4 Jahr
$\bar{x}$	59,9	59,6	59,2	15,3	17,4	18,9
$s$	7,3	8,1	6,9	6,6	8,7	7,5
Spannwg.	49—73	48—74	47—69	6—28	4—34	8—35
$N$	12	12	12	12	12	12

Analysiert man die 1 1/4-Jahreswerte zusammen mit den 1/4-Jahreswerten der Gruppen 2 und 3, so findet man, daß alle erstgenannten Werte höher liegen. Sie behalten aber meist nur die Relation, die schon bei den Ausgangswerten bestand, bei. Ein genereller Lernzuwachs ist demnach nicht mehr zu finden, wie er zur ersten Testwiederholung mit einer Größenordnung von durchschnittlich 5% zumindest bei zwei Gruppen — konfundiert mit der Medikamentenwirkung — vorlag.

Die Intelligenztestwerte wurden danach mit klinischen Schätzwerten für hirnganische Leistungsfähigkeit und mit den Patientenselbstbeurteilungen der Denk- und Merkfähigkeit korreliert (Tab. 7 u. 8).

Wir entschieden uns in beiden Fällen für Produkt-Moment-Koeffizienten. Die Fragebogenwerte liegen als 0/1-Werte vor; hier wurde äquivalent die punkt-biseriale Korrelation verwandt (z. B. Horst, 1969). Die Korrelationen werden hier nicht in ihrer absoluten Höhe, die von der Stichprobe und von der Korrelationsmethode abhängt, statistisch geprüft, sondern nur nach Größenordnung und Relation untereinander gesehen.

Tabelle 7. Korrelationen von Intelligenztestwerten und klinischen Schätzwerten der hirnganischen Leistungsfähigkeit (U = Untersuchungszeitpunkt)

Hirng. Leistungsfähigkeit		WT	FRT
Gruppe 1	U1	0,07	0,46
	U2	0,23	0,66
Gruppe 2	U1	0,24	0,29
	U2	0,36	0,65
Gruppe 3	U1	0,25	0,49
	U2	0,15	0,54

Die Korrelationen sind alle positiv, aber im Durchschnitt niedrig. Zum FRT sind sie in allen Fällen höher als zum WT; das, was klinisch unter Beeinträchtigung der hirnganischen Leistungsfähigkeit erfaßt wird, kommt in schlechteren Leistungen des nicht-sprachlichen Intelligenztests zum Ausdruck. Trotzdem können beide Datenarten einander nicht er-

Tabelle 8. Punktbiseriale Korrelationskoeffizienten von Intelligenztestwerten und Selbsteinschätzung der Denk- und Gedächtnisleistung  
(U = Untersuchungszeitpunkt)

WT	FRT			WT	FRT
Gruppe 1					
0,03	0,02	U1 Gedächtnis	Denken U1	0,19	0,46
0,06	0,24	U2	U2	— 0,01	0,37
Gruppe 2					
0,36	0,44	U1 Gedächtnis	Denken U1	0,15	0,13
0,14	0,30	U2	U2	0,17	0,10
Gruppe 3					
0,32	0,54	U1 Gedächtnis	Denken U1	0,22	0,18
0,28	0,29	U2	U2	0,25	0,17

setzen: bei den entsprechenden Korrelationen gibt es nur zwischen 9% (Gruppe 2/U1) und 43% (Gruppe 1/U2) gemeinsame Varianz.

Auch in Tab. 8 sind alle Korrelationen inhaltlich positiv: die Selbsteinschätzung, keine Beeinträchtigung der Denkfähigkeit zu haben, korrespondiert mit höheren Testwerten und umgekehrt. Die Korrelationen sind aber noch niedriger und inhomogener. Wiederum treten die durchschnittlich höheren Korrelationen zum FRT auf.

Die Gruppen wurden danach, um zu einer etwas sichereren Schätzung der Korrelation zu kommen, zusammengefasst. Die Zeitstabilität des WT beträgt  $r = 0.88$ , die des FRT  $r = 0.19$ . Während der WT damit im Erwartungsbereich liegt, fällt der FRT extrem ab. Es bestätigt sich allerdings die Verhaltensbeobachtung, wie labil die Patienten in dem für sie schweren Test reagierten und wie differentiell die Änderungen im Verlauf waren.

Testwerte und klinische Schätzwerte nähern sich im Laufe der Zeit etwas aneinander an. Die Korrelationen von Testwerten und Selbsteinschätzung bleiben dagegen regellos im Verlauf — eine Beobachtung, wie sie auch bei anderen psychologischen Leistungstests gemacht werden konnte. Der „Meßfühler Selbsteinschätzung“ ist bei Parkinson-Kranken offensichtlich verzerrt.

#### 4. Diskussion

Testwerte der allgemeinen Intelligenz von Parkinson-Kranken ändern sich im untersuchten Zeitraum unter der L-Dopa-Therapie praktisch nicht. Die WT-Ergebnisse liegen dabei im mittleren Normbereich der Gesamtbevölkerung. Das Mittel aller Patienten liegt vor

Behandlung bei 53 Rohpunkten mit einer Streuung von 11,5, nach dreimonatiger Behandlung bei 55 mit einer Streuung von 11,6. Nach zum Teil unveröffentlichten Daten des Hamburger Psychologischen Institutes beträgt der Mittelwert von Normstichproben der Lebensalter 30–40 52 Rohpunkte mit einer Streuung von etwa 16 (1951, 1965). Neuropsychiatrisch unauffällige Patienten einer eigenen Studie unter Ein-schluß höherer Lebensalter erreichten durchschnittlich 46,2 Punkte mit einer Streuung von 11,4 (Fischer *et al.*, 1968, Tab. 10). Für die FRT-Daten liegen noch keine vergleichbar sicheren Werte vor, vor allem nicht für Probanden über 40 Jahre. Bis zum 18. oder 19. Lebensjahr steigen die Mittelwerte an, halten einige Jahre ein Plateau und fallen später etwa vom 55. Jahr an steil ab.<sup>3</sup> Die Mittelwerte unserer Patienten liegen nach bisher erhobenen Kontrolldaten etwa 7 Punkte unter dem Mittelwert altersgleicher Gesunder. Kirchner (1969) fand im Raven-Test bei Parkinson-Patienten, der bei Normalen hoch mit dem FRT korreliert ( $r = 0,93$ ) in der Norm liegende Werte. Hier soll nur festgehalten werden, daß eine Veränderung unter der L-Dopa-Therapie nicht regelhaft eingetreten ist.

Bei klinischer Einschätzung der hirnorganischen Leistungsfähigkeit fanden wir dagegen geringgradige Besserungen. Zweifelsfrei sind auch die signifikanten Besserungen in psychologischen Testbatterien der Literatur. Diese Befunde stehen nicht im Gegensatz zu unseren Testbefunden, sondern verdeutlichen nur unseren Ansatz: Es ist nicht die *allgemeine* Intelligenz, die sich ändert, sondern offenbar ändern sich einzelne Komponenten der Intelligenz (Primärfaktoren). Diese Komponenten müssen für sich genommen untersucht werden; sie sind, solange sie eingebettet in globalere Schätz- oder Meßwerte bleiben, nicht näher bestimmbar.

Dies gilt auch für die Untersuchungen, die faktorenanalytische WAIS-Untergliederungen verwandten. Solange in entsprechenden Faktorenanalysen nicht gleichzeitig Bezugstests für bekannte und gesicherte Intelligenzfaktoren miteinbezogen wurden, hat man zwar die innere Struktur eines Testsystems erhalten, aber keinen verbindlichen Anhalt für die Bedeutung oder die Allgemeinheit der resultierenden Faktoren (Pawlik, 1968).

Wir haben, um dies zu verdeutlichen und zu prüfen, in einer anderen Studie einen umschriebenen Funktionsbereich der Intelligenz, spezielle visuell-räumliche Denkleistungen, untersucht (Jacobi *et al.*, 1974). Das Ergebnis war, daß Parkinson-Kranke signifikante Störungen zeigten, die unter der L-Dopa-Therapie erheblich zurückgingen. Eine führende Rolle spielt dabei die Besserung der Bradyphrenie, auf die in anderem Zusammenhang schon detailliert eingegangen wurde (Fischer *et al.*, 1973).

3 F. Daniels, persönliche Mitteilung vom 19. 4. 1971.

Da im Rahmen der allgemeinen Intelligenz eine geringe Varianz im Verlauf vorliegt, ist auch verständlich, daß keine oder nur minimale Kovarianz zustande kommt. Intelligenztestmaße korrelieren nicht mit der physischen Besserung der Parkinsonsymptome unter L-Dopa (Meyer u. Martin, 1970; Loranger, 1972; Beardsley u. Puletti, 1971 — sofern nicht manuelle Operationen bei den Intelligenzaufgaben ein wesentlicher Bestandteil waren); sie ändern sich nicht mit der depressiven Verstimmung (Beardsley u. Puletti, 1971; Loranger, 1972). Diese Befunde werden im Langzeitverlauf vielleicht eine Einschränkung erfahren. Die Tatsache, daß Intelligenztestwerte der Patienten mit einer Besserung der motorischen Symptome nicht korrelieren, muß nicht bedeuten, daß sie es auch mit einer Verschlechterung dieser Symptome nicht tun würden. Ein allmähliches Absinken der Effektivität einer Therapie, die lebenslang erfolgen muß, liegt bei den älter werdenden Patienten im Bereich der Wahrscheinlichkeit; stärkere hirnorganische Alteration setzt eine deutliche Grenze für die Therapie (Fischer *et al.*, 1973a). Die freie Variation der allgemeinen Intelligenz als eines von der Erkrankung nicht gebundenen Leistungsbereiches könnte sich damit verlieren. Die Prüfung dieser Hypothese bedarf systematischer Langzeituntersuchungen.

Die testpsychologischen Untersuchungen zur allgemeinen Intelligenz während der Substitutionstherapie des Parkinsonsyndroms mit L-Dopa gestatten es bisher, die explorativ gewonnenen Aussagen Hauptmanns (1922) aufrechtzuerhalten. Gleichzeitig bedeuten die Befunde für die faktorenanalytische Konzeption eine Bestätigung der Stabilität hierarchisch hoch liegender Intelligenzfaktoren.

### Literatur

- Beardsley, J. V., Puletti, F.: Personality (MMPI) and cognitive (WAIS) changes after levodopa treatment. *Arch. Neurol. (Chic.)* **25**, 2, 145—150 (1971)
- Boshes, B., Zeller, E. A., Arbit, J., Blonsky, E. R., Dolkart, M., Stahl, S. M.: Psycho-physiological approach of behavior. In: J. Siegfried (Ed.): *Parkinson's disease*, Vol. 1. Bern-Stuttgart-Wien: Huber 1972
- Cattell, R. B.: Theory of fluid and crystallized intelligence: a critical experiment. *J. educ. Psychol.* **54**, 1—22 (1963)
- Christensen, A. L., Jensen, P. J., Malmros, R., Harmsen, A.: Psychological evaluation of intelligence and personality in parkinsonism before and after stereotaxic surgery. *Acta neurol. scand.* **46**, 527—537 (1970)
- Daniels, J. C.: *Figure reasoning test*, 2. Aufl. London: Crosby Lockwood & Son Ltd. 1962
- Fischer, P.-A., Schmidt, G., Wanke, K., Petersen, U.: Neuropsychiatrische und testpsychologische Untersuchungen nach Meningeomoperationen. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **36**, 1—49 (1968)
- Fischer, P.-A., Schneider, E., Jacobi, P., Maxon, H.: Langzeitstudie zur Effektivität der L-Dopa-Therapie bei Parkinson-Kranken. *Nervenarzt* **44**, 128—135 (1973a)

- Fischer, P.-A., Schneider, E., Jacobi, P., Maxion, H.: Kombinationsbehandlung des Parkinson-Syndroms mit L-Dopa und einem Decarboxylasehemmer (Ro 4-4602). *Med. Welt* **24** (N.F.) 1742—1746 (1973b)
- Guilford, J. P.: The structure of intellect. *Psychol. Bull.* **53**, 267—293 (1956)
- Hauptmann: Der „Mangel an Antrieb“ — von innen gesehen. (Das psychische Korrelat der Akinese.) *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **66**, 615—687 (1922)
- Horst, P.: Messung und Vorhersage. Aus dem Amerikanischen von U. Raatz. Weinheim-Berlin-Basel: Beltz 1966
- Jacobi, P., Schneider, E., Gundelsheimer, W., Fischer, P.-A.: Die Beeinflussung visuell-räumlicher Leistungsstörungen von Parkinsonkranken durch die L-Dopa-Behandlung. *Nervenarzt* (im Druck) (1974)
- Jäger, A. O.: Dimensionen der Intelligenz. Göttingen: Hogrefe 1967
- Kerekjarto, v. M.: Hamburger Depressionskala (HDS). Bern-Stuttgart: Huber (in Vorbereitung); s. a. Gebhardt, Renate *et al.* In: H. Hippus, H. Selbach: Das depressive Syndrom, S. 603—643. München: Urban & Schwarzenberg 1969
- Kijaščenko, N. K., Il'inskij, I. A.: Über Störungen der höheren kortikalen Funktionen bei Destruktion des ventrolateralen Kerns des Sehhügels bei Parkinsonismus. (Russisch; deutsche Übersetzung durch den Med. Literaturdienst des Osteuropa-Instituts an der Freien Universität Berlin) *Zh. Nevropat. psikiat.* **72**, 1646—1651 (1972)
- Kirchner, Christiane: Einige psychodiagnostische Aspekte beim Parkinsonsyndrom unter Berücksichtigung unterschiedlicher Ätiologie und verschiedener Schweregrade. *Z. Psychol.* **177**, 91—111 (1969)
- Loranger, A. W., Goodell, H., Lee, J. E., McDowell, F.: Levodopa treatment of Parkinson's syndrome. Improved intellectual functioning. *Arch. gen. Psychiat.* **26**, 163—168 (1972)
- Marsh, G. G., Markham, C. M., Ansel, R.: Levodopa's awakening effect on patients with Parkinsonism. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **34**, 209—218 (1971)
- Meier, M. J., Martin, W. E.: Intellectual changes associated with Levodopa therapy. *J. Amer. med. Ass.* **213**, 465—466 (1970)
- Meili, R.: L'analyse de l'intelligence. *Arch. Psychol.* **31**, 1—64 (1946)
- Nyssen, R., Wens, M.: Contribution à l'étude du déficit de l'intelligence chez les parkinsoniens encephalitiques. *Acta neurol. belg.* **48**, 287—307 (1948)
- Pawlik, K.: Dimensionen des Verhaltens. Bern-Stuttgart: Huber 1968
- Perret, E., Kohenof, M., Siegfried, J.: Influence de lesions thalamiques unilaterales sur les fonctions intellectuelles, mnesiques et d'apprentissage de malades parkinsoniens. *Neuropsychologia* **7**, 79—88 (1969)
- Raven, J. C.: Guide to using progressive matrices. London: Lewis 1951
- Riegel, K. F., Riegel, R. M., Meyer, G.: A study of the dropout rates in longitudinal research on aging and the prediction of death. *J. Pers. Soc. Psychol.* **5**, 342—348 (1969)
- Riklan, M., Levita, E.: Subcortical correlates of human behavior. Baltimore: William & Wilkins 1969
- Schut, Drue on behalf of Besijn, W., Boeke, P. E., Uleman, A. L.: Psychological examinations before and after stereotactic operations in Parkinsons patients. *Psychiat. Neurol. Neurochir. (Amst.)* **73**, 375—386 (1970)
- Talland, G.: Cognitive function in Parkinson's disease. *J. nerv. ment. Dis.* **135**, 196—205 (1962)
- Tellegen, A., Briggs, P. F.: Old wine in new skins: Grouping Wechsler subtests into new scales. *J. cons. clin. Psychol.* **31**, 499—506 (1967)

Thurstone, L. L.: Primary Mental abilities. Psychometric Monogr. 1, Chicago 1938

Wechsler, D.: Die Messung der Intelligenz Erwachsener. Dtsch. Bearbeitung von  
C. Bondy, 3. Aufl. Bern-Stuttgart: Huber 1964

Dipl.-Psych. P. Jacobi  
Prof. Dr. P.-A. Fischer  
Prof. Dr. E. Schneider  
Abteilung für Neurologie  
Klinikum der Universität  
D-6000 Frankfurt a. M./Niederrad  
Schleusenweg 2—16  
Bundesrepublik Deutschland