



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Effekte einer Medikation mit Haloperidol auf cerebrale
Aktivierungen bei gesunden Probanden, gemessen mittels
funktioneller Kernspintomographie**

Autor: Andreas Krier
Einrichtung: Zentralinstitut für seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. Dr. F. A. Henn

In der Behandlung von Schizophrenien und anderen psychiatrischen Erkrankungen spielen Neuroleptika eine zentrale Rolle, das zugrundeliegende antipsychotische Wirkprinzip dieser Substanzen ist bis heute jedoch weitgehend unbekannt. Man nimmt an, daß Neuroleptika unter anderem Einfluß auf durch Dopamin modulierte neuronale Regelkreise nehmen und hierdurch ihre antipsychotische Wirkung entfalten. Es werden verschiedene Methoden verwandt, um herauszufinden, inwiefern Neuroleptika bei gesunden Probanden und bei Patienten Hirnfunktionen verändern und ob sich betroffene Regelkreise identifizieren lassen.

Die funktionelle Kernspintomographie (functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI) des Gehirns ermöglicht mehrfache Untersuchungen, ohne die untersuchte Person einer Strahlenbelastung oder anderen erheblichen Risiken auszusetzen. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde anhand wiederholter Messungen zweier gut etablierter funktioneller Stimulationsparadigmen vor und nach Applikation einer einzelnen Dosis des typischen Neuroleptikums Haloperidol bei gesunden, neuroleptikanaiven Probanden der Effekt einer solchen Medikation auf fMRI-Aktivierungsmuster untersucht. Diese Experimente sind Teil einer Untersuchungsreihe zur Schizophrenieforschung mittels fMRI, in deren Rahmen gesunde Probanden, chronisch erkrankte und stabil medikamentös eingestellte Patienten sowie Ersterkrankungen untersucht werden.

Die Probanden wurden zwei verschiedenen Stimulationsparadigmen und umfangreichen neuropsychologischen Untersuchungen unterzogen. Zur motorischen Stimulation diente ein Paradigma mit sequentiellen Fingerbewegungen, sensorisch wurden die Versuchspersonen mittels eines optischen Reizes und gleichzeitig dargebotener Musik stimuliert. Sowohl die Stimulationen als auch die neuropsychologischen Tests wurden jeweils vor und nach Applikation von Haloperidol und Placebo innerhalb eines Einfachblinddesigns durchgeführt, die Meßergebnisse wurden mit einer 2-period Cross-over Analyse auf Behandlungseffekte geprüft. In zusätzlichen Experimenten wurden direkte Einflüsse der verwendeten Trägerinfusion und der unmittelbaren Anflutung des Medikaments auf Gehirndurchblutung und Stoffwechselaktivität untersucht.

Die in Kenntnis früherer funktioneller Untersuchungen mittels PET und fMRI formulierten und geprüften Hypothesen lauten:

- Haloperidol vermindert beim Gesunden die Gesamtaktivierung des Gehirns unter den verwendeten Paradigmen
- Es findet eine regionale Aktivitätsminderung im Bereich des Thalamus statt
- Die Lateralitätsindices der gemessenen Aktivierungen werden durch Haloperidol nicht verändert
- Sowohl die Konzentrationsfähigkeit als auch die Leistungsfähigkeit im motorischen Paradigma werden durch die Haloperidolgabe beeinträchtigt

Die Hypothesen I. bis III. wurden durch die durchgeführte Studie bestätigt, deutliche Einschränkungen der Konzentrationsfähigkeit oder der motorischen Leistungsfähigkeit konnten wider Erwarten nicht gezeigt werden.

Der fehlende Einfluß der neuroleptischen Medikation auf die Lateralisierung vorhandener Aktivierungen unterstützt die Hypothese, daß entsprechende Veränderungen bei chronisch schizophrenen Patienten, wie sie in früheren fMRI-Untersuchungen gefunden wurden, ein Korrelat der Erkrankung darstellen.