



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

Haloperidoleffekt auf funktionelle Netzwerke bei gesunden, männlichen Probanden: eine funktionelle Kernspin-Tomographie-Studie

Autor: Fabian Höhn
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. D. F. Braus

Die vorliegende Dissertation prüft mittels wiederholter funktioneller Kernspintomographie-Untersuchungen die mit dieser Methode erfassbaren zerebralen Aktivierungsänderungen von gesunden männlichen Probanden nach einmaliger intravenöser Gabe des typischen Neuroleptikums Haloperidol. Die Probanden wurden einem visuell-akustischen Input-Paradigma und umfangreichen neuropsychologischen Untersuchungen unterzogen. Sowohl die sensorische Stimulation als auch die neuropsychologischen Tests wurden jeweils vor, sowie 1 und 24 Stunden nach Infusion des Haloperidols im Rahmen eines pseudorandomisierten Einfachblinddesigns durchgeführt. Die Messergebnisse wurden unter Zuhilfenahme des Wilcoxon-Tests für zwei verbundene Stichproben, der Korrelationsanalyse nach Spearman, des General Linear Models und einer Normalisierung auf zahlreiche Effekte und Einflussgrößen geprüft. Die in Kenntnis früherer funktioneller Untersuchungen mittels PET und fMRI formulierten und geprüften Hypothesen lauteten:

- Haloperidol führt beim Gesunden zu einer globalen Aktivitätsminderung des Gehirns- Replikation einer Vorstudie.
- Es kommt unter Haloperidolgabe zu spezifischen Aktivitätsänderungen in Thalamus und Basalganglien.
- Die Leistungsfähigkeit in neuropsychologischen Tests, die der Aufmerksamkeitsprüfung dienen, wird durch Haloperidol herabgesetzt.
- Die Performanceverschlechterung beruht in erster Linie auf dem direkten Medikamenteneffekt.
- Die Wirkung des Haloperidols tritt innerhalb von Minuten ein und ist nach 24 Stunden nicht mehr nachweisbar.

Mit geringen Einschränkungen konnten alle Hypothesen bestätigt werden. Diese prospektive Studie liefert wichtige Erkenntnisse über den Einsatz der funktionellen Kernspintomographie bei pharmakologischen Challenge-Experimenten bei Probanden, die Wirkung des typischen Neuroleptikums Haloperidols auf das BOLD-Signal nach sensorischer Stimulation sowie indirekte Anhaltspunkte über den Einfluss des Neuroleptikums auf subkortikale Regelkreise bei gesunden Männern. Die Ergebnisse stellen außerdem einen wichtigen Beitrag für die zukünftige Planung von fMRI-Untersuchungen bei psychiatrischen Patienten dar.