

## 1. EINLEITUNG

Der Begriff Impulsivität wird häufig im Alltag verwendet, allerdings besteht bis heute keine hinreichende Klarheit darüber, was der Begriff Impulsivität ausdrückt (HERPERTZ und SASS, 1997). Zudem wird die Impulsivität in der wissenschaftlichen Literatur in ganz unterschiedlichen Variationen definiert. Unter Impulsivität versteht man im engeren Sinne eine Prädisposition für spontanes, schnelles, ungeplantes Handeln ausgehend von inneren oder äußeren Reizen vor der kompletten Verarbeitung an Informationen und ohne Berücksichtigung langfristiger, negativer Konsequenzen (MOELLER et al., 2001). Vor allem in den Bereichen der Psychologie, Psychopathologie und Neurologie wird der Begriff Impulsivität bzw. impulsives Verhalten als Symptom bei einer Vielzahl von psychischen Erkrankungen verwendet. Zu den häufigsten mit impulsivem Verhalten einhergehenden psychischen Erkrankungen zählen die Persönlichkeitsstörungen, das Borderline-Syndrom, die Manie aber auch Suchterkrankungen (HERPERTZ und SASS, 1997). Eine entsprechende Parallele kann auch zum Tier gezogen werden. Auch Hunde zeigen Verhaltensstörungen, wie z.B. Trennungsangst, obsessiv-compulsive Störungen, Panikerkrankungen und Dominanz-Aggressionen. Diese Verhaltensstörungen sind vom Krankheitswert durchaus mit psychopathologischen Zuständen beim Menschen, wie z.B. der generalisierten Angsterkrankung, obsessiv-compulsiven Störung und Panikattacken vergleichbar (OVERALL, 2000). Eine Gemeinsamkeit zwischen Mensch und Tier hinsichtlich der mit Impulsivität einhergehenden Erkrankungen betrifft das serotonerge Transmissionssystem. Sowohl beim Menschen als auch beim Tier konnte gezeigt werden, daß eine Dysfunktion des serotonergen Transmissionssystems mit erniedrigten Konzentrationen des Metaboliten 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA) mit einer höheren Impulsivität einhergehen (LINNOILA et al., 1983; REISNER et al., 1996; REIST et al., 2000). Allerdings sind die der Impulsivität zugrundeliegenden Mechanismen bis heute noch nicht vollständig geklärt (REIST et al., 2000).

In der Veterinärmedizin ist die Verhaltenstherapie zur Zeit zwar die wirksamste, allerdings auch die zeitaufwendigste Methode, Verhaltensstörungen zu behandeln. Die unterstützende medikamentöse Therapie steckt noch in den Anfängen. In der Veterinärmedizin sind bisher zwei Substanzen, Clomipramin und Selegilin, zur Behandlung von Verhaltensstörungen bei Hunden in Deutschland zugelassen. Clomipramin gehört zur Klasse der Antidepressiva und wird vor allem bei Trennungsangst der Hunde eingesetzt. Selegilin gehört zu den

Monoaminoxidasehemmern und wird als Antiparkinsonmittel und auch bei kognitiver Dysfunktion beim Menschen eingesetzt. Beide Pharmaka zeigen Wirkungen auf Prozesse der serotonergen Transmission zum ZNS.

Impulsivität steht im engen Zusammenhang mit einer abnormen Angstfreiheit (SASS; 1988). Verschiedene Studien lassen vermuten, daß eine erhöhte Aktivität des serotonergen Systems angstfördernd wirkt, eine Reduktion serotonerger Aktivität hingegen angstmindernd (FILE und HYDE, 1977; REX et al., 1993). Bezüglich der Pharmakotherapie des Angstverhaltens gibt es Hinweise dafür, daß Benzodiazepine auch die Aktivität des serotonergen Transmissionssystems beeinflussen (STEIN et al., 1973; LOPEZ-RUBALCAVA et al., 1992). Diazepam gehört zur Klasse der Benzodiazepine und wurde erstmals 1963 unter dem Namen Valium<sup>®</sup> zugelassen. Bis heute gilt Diazepam als Mittel der Wahl bei der Behandlung pathogener Angstzustände (HOLLISTER, 1978).

Lange Zeit fehlte ein passendes Tiermodell für die Impulsivität, da sich die Impulsivität als ein komplexes, facettenreiches Phänomen darstellt und nur schwer als meßbare Größe zu erfassen ist (EVENDEN, 1999). Inzwischen sind nur wenige Tiermodelle entwickelt worden, wobei sich die „delay of reinforcement“ (Verzögerung der Verstärkung/Belohnung)- Methode am besten bewährt hat (MONTEROSSO und AINSLIE, 1999). Das Prinzip dieser Methode basiert darauf, daß das Versuchstier die Wahl zwischen einer großen verzögerten und einer kleinen sofort erhältlichen Belohnung hat. Als ein Hauptmerkmal für impulsives Verhalten wird die fehlende Toleranz gegenüber der Verzögerung einer Belohnung angesehen (EVENDEN und RYAN, 1996). Je impulsiver ein Tier ist, um so eher wird es die kleine, sofort erhältliche Belohnung bevorzugen.

Diese Methode existiert in Forschungseinrichtungen Deutschlands noch nicht. Deshalb möchte ich im Rahmen meiner Dissertation diese Methode etablieren und die Wirkungen von Clomipramin, Selegilin und Diazepam auf die Impulsivität bei Ratten prüfen.

Zuerst sollen an drei Rattenstämmen bzw. Zuchtlinien ein für die verhaltenspharmakologische Untersuchung geeignetes Trainingsprogramm entwickelt sowie für den Versuchsaufbau relevante Parameter ermittelt werden.

Das Trainingsprogramm beinhaltet drei aufeinanderfolgende Lernphasen, dient als Grundvoraussetzung zur Anwendung der „delay of reinforcement“- Methode und damit zur Unterscheidung der impulsiven und der nicht-impulsiven Ratten.

In der nachfolgenden Versuchsreihe soll die Wirkung von Clomipramin, Selegilin und Diazepam auf die Impulsivität der Ratten untersucht werden.