

5. Zusammenfassung

Bis heute konnte nicht hinreichend geklärt werden, was Impulsivität bedeutet. Aufgrunddessen sind vielfach unterschiedliche Definitionen und Erklärungen im bezug auf die Impulsivität in der Literatur zu finden. Aus psychopathologischer Sicht gehören zur Impulsivität einerseits der Antrieb für schnelles, ungeplantes Handeln und andererseits die Hemmungs- und Kontrollmechanismen, die auch als Impulskontrolle bezeichnet werden. Die Impulsivität bzw. eine gestörte Impulskontrolle werden mit einer zunehmenden Zahl psychischer Störungen, sowohl beim Menschen als auch beim Tier, in Zusammenhang gebracht. Die neuropharmakologische Forschung beschäftigt sich intensiv mit der Entwicklung einer geeigneten und dauerhaften Therapie. Allerdings sind die Mechanismen, die impulsives Verhalten auslösen, noch weitestgehend unklar, so daß die Aufklärung dieser Hintergründe von großem öffentlichem Interesse ist. Die intensive Forschung in den vergangenen Jahrzehnten wies jedoch einen Zusammenhang zwischen der Impulsivität und des serotonergen Transmissionssystems auf. Dabei spielt insbesondere der serotonerge Metabolit 5-Hydroxyindolessigsäure (HIAA) eine zentrale Rolle. Eine erniedrigte Konzentration des Metaboliten 5-HIAA geht mit einer erhöhten Impulsivität einher.

Es stellte sich die schwierige Frage, wie die Impulsivität zu erfassen sei, ob es überhaupt eine meßbare Größe ist oder an welchen Kriterien impulsives Verhalten festzumachen ist. Es sind einige Tiermodelle zur Messung der Impulsivität entwickelt worden. Eine der bewährtesten Tiermodelle ist die „delay of reinforcement“- Methode. Das Prinzip dieser Methode beruht darauf, daß das Versuchstier die freie Auswahl zwischen einer kleinen sofort erhältlichen Belohnung und einer großen verzögerten Belohnung hat. Die Bevorzugung der kleinen sofort erhältlichen Belohnung gilt als ein Kriterium für impulsives Verhalten.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, eine Methode zur Messung der Impulsivität an unserem Institut zu etablieren, da diese bisher in Deutschland nicht existierte. Da das serotonerge Transmissionssystem bei impulsivem bzw. nicht impulsivem Verhalten eine zentrale Rolle spielt, sollte in einer anschließenden pharmakologischen Untersuchung geklärt werden, inwiefern Pharmaka, die Einfluß auf das serotonerge Transmissionssystem haben, sich auf die Impulsivität bzw. das impulsive Verhalten von Tieren auswirken.

Die zu etablierende Methode lehnte sich an die bereits bestehende „delay of reinforcement“- Methode nach EVENDEN (1996) an, wurde jedoch in vielfacher Hinsicht modifiziert. Als

Versuchsapparatur wurde die Skinner Box verwendet, die mit zwei Tasten ausgestattet war. Beim Betätigen der einen Taste erhielt das Versuchstier eine kleine sofort erhältliche Belohnung und beim Betätigen der anderen Taste, wurde die Belohnung erst nach einer Zeitverzögerung ausgegeben.

Der erste Schritt der Methodenentwicklung war die Erfassung der versuchsrelevanten Parameter, auf denen die Methode aufgebaut wurde. Dazu wurden drei unterschiedliche Rattenstämme bzw. Zuchtlinien (Fischer/Winkelmann-, Wistar/Winkelmann-, und Wistar/BgVV-Ratten) verwendet.

Bereits bei der Erfassung des ersten Versuchsparameters (die Anzahl der notwendigen Trainingstage bis zum Erlernen des Tastendrückens) zeigten sich deutliche Unterschiede im Lernverhalten zwischen den unterschiedlichen Rattenstämmen. Die Fischer/Winkelmann-Ratten wiesen im Vergleich zu den Wistar/Winkelmann- und Wistar/BgVV-Ratten einen sehr niedrigen Lernerfolg auf, welches einem geringen Explorationsverhalten zugeschrieben wurde. Das geringe Explorationsverhalten hing mit großer Wahrscheinlichkeit mit der Angst vor neuer Umgebung zusammen. Aufgrunddessen konnten die Fischer/Winkelmann-Ratten nicht mehr verwendet werden und wurden aus allen weiteren Versuchen ausgeschlossen. Weitere zu ermittelnde Versuchsparameter waren, die Dauer der täglichen Versuchszeit (*Parameter II*), die Anzahl der Futterpellets der großen Belohnung (*Parameter III*) und die maximale Zeitverzögerung vor Ausgabe der großen Belohnung (*Parameter IV*).

Aus der Erfassung der versuchsrelevanten Parameter konnte gleichzeitig ein für die pharmakologische Untersuchung geeignetes Trainingsprogramm entwickelt werden, welches aus insgesamt drei aufeinanderfolgenden Lernphasen bestand. Das Absolvieren des Trainingsprogramms war eine Grundvoraussetzung für die Anwendung der „delay of reinforcement“-Methode.

Die pharmakologischen Untersuchungen wurden an zwei unterschiedlichen Ratten-Zuchtlinien, Wistar/Winkelmann- und Wistar/BgVV-Ratten, durchgeführt. Bei den auserwählten Pharmaka handelte es sich um Clomipramin, Selegilin und Diazepam.

Die Wistar/Winkelmann-Ratten zeigten nach Applikation des Clomipramins keine Verhaltensänderungen. Im Vergleich dazu nahm Clomipramin bei den Wistar/BgVV-Ratten Einfluß auf die Aktivität. Mit steigender Dosierung verminderte sich die Aktivität der Tiere.

Clomipramin hatte allerdings weder bei den Wistar/Winkelmann- noch bei den Wistar/BgVV-Ratten Einfluß auf die Impulsivität.

Selegilin erzielte bei den Wistar/BgVV-Ratten schon bei niedriger Dosierung eine Steigerung der Aktivität. Die Wistar/Winkelmann-Ratten zeigten erst nach Gabe einer mittleren Dosierung eine erhöhte Aktivität. Selegilin hatte keinerlei Wirkung auf die Impulsivität der Wistar/Winkelmann- und Wistar/BgVV-Ratten.

Nach Applikation des Diazepams in der höchsten Dosierung wurde die Impulsivität der Wistar/Winkelmann-Ratten erhöht. Dagegen zeigten die Wistar/BgVV-Ratten nach Gabe des Diazepams auch in unterschiedlichen Dosierungen keinerlei Verhaltensänderungen. Diazepam hatte keine Wirkung auf die Impulsivität der Wistar/BgVV-Ratten.

Die Ergebnisse zeigen, daß schon bei der Methodenentwicklung die Fischer-Ratten und die Wistar-Ratten ein ganz unterschiedliches „Ausgangsverhalten“ aufwiesen. Ebenfalls deuten die Ergebnisse darauf hin, dass die Wistar/Winkelmann- und die Wistar/BgVV-Ratten unterschiedlich auf die Gabe der Pharmaka reagierten. Daher sollten Stammes- bzw. Zuchtlinienunterschiede bei zukünftigen Untersuchungen berücksichtigt werden.