

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Klinische Medizin der Medizinischen Fakultät  
der Universität des Saarlandes, Homburg / Saar  
Direktor: Prof. Dr. med. Peter Falkai

**Kognitive Beeinträchtigung bei alkoholabhängigen Männern und deren  
Zusammenhang mit alkoholspezifischen Parametern**

*Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der medizinischen Fakultät*

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES  
2008

**vorgelegt von:**

**Alexander Fuchs  
geboren am: 21.07.1975 in Dudweiler**

Tag der Promotion:

---

Dekan:

---

Berichtersteller:

---

**Meinen Eltern  
Marliese und Winfried Fuchs**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Deutsche und englische Zusammenfassung .....</b>	<b>10</b>
1.1	Zusammenfassung .....	10
1.2	Summary .....	11
<b>2</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>12</b>
2.1	Geschichte der Alkoholabhängigkeit .....	13
2.2	Definitionen.....	14
2.2.1	Definition von Alkoholabhängigkeit und - missbrauch .....	14
2.2.2	Definitionen der Neuropsychologie .....	16
2.2.3	Einordnung des Alkoholproblems in Deutschland (Epidemiologie) .....	16
2.2.4	Auswirkung von chronischem Alkoholgebrauch auf das Gehirn .....	17
2.3	Klassifikationssysteme .....	18
2.3.1	ICD-10 und DSM IV allgemein .....	18
2.3.2	DSM - IV .....	19
2.3.3	ICD - 10.....	19
2.3.4	Alkoholismustypologien nach Jellinek .....	20
2.3.5	Alkoholismustypologien nach Cloninger.....	21
2.4	Fragestellung der vorliegenden Dissertation.....	21
2.4.1	Beschreibung der NeVeR-Studie .....	21
2.4.2	Einschlusskriterien .....	22
2.4.3	Ausschlusskriterien .....	23
2.4.4	Zeitpunkte der für die Dissertation relevanten Untersuchungen.....	24
<b>3</b>	<b>Material und Methoden .....</b>	<b>24</b>
3.2	Verwendete Fragebögen.....	25
3.2.1	Michigan Alcoholism Screening Test (MAST) .....	25
3.2.2	European Addiction Severity Index (Europ-ASI) .....	25

3.2.3	Clinical Global Impression (CGI) .....	26
3.2.4	Obsessive Compulsive Drinking Scale ( OCDS-G ).....	26
3.2.5	Form 90 Interview .....	27
3.2.6	Withdrawal Syndrome Scale (WSA) .....	27
3.3	Beschreibung der verwendeten neuropsychologischen Verfahren .....	27
3.3.1	Auditiv Verbaler Lerntest (AVLT) .....	27
3.3.2	Continuous Performance Test – München (CPT-M) .....	29
3.3.3	Trail Making Test (TMT-A; TMT-B).....	30
3.3.4	Wechsler Memory Scale –R (WMS-R) .....	30
3.3.5	Mehrfach-Wortschatz-Test –B (MWT-B).....	31
3.3.6	Hamburger Wechsler Intelligenztest für Erwachsene –R (HAWIE) .....	31
3.4	Verwendete alkoholspezifische Laborparameter .....	31
3.4.1	GOT/GPT .....	32
3.4.2	Gamma Glutamyltranspeptidase ( $\gamma$ - GT) .....	32
3.4.3	Mean Corpuscular Volume (MCV).....	32
3.4.4	Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT).....	33
<b>4</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>34</b>
4.1	Soziodemografie der Patienten.....	34
4.1.1	Altersverteilung .....	34
4.1.2	Familienstatus.....	35
4.1.3	Schulabschluss und Berufsausbildung .....	35
4.1.4	Alkoholspezifische Parameter .....	36
4.1.5	Screening auf Items zur Alkoholabhängigkeit (MAST) .....	36
4.1.6	Einzelne Fragen des MAST-Fragebogens auf ihre Häufigkeit analysiert.....	37
4.1.7	Analyse des Suchtverlangens (Craving) im Zeitraum ohne Alkoholkonsum (nach OCD-S) .....	38
4.1.8	Anzahl der vorangegangenen Alkoholentgiftungen.....	39
4.1.9	Anzahl der vorangegangenen Delirien .....	39

4.1.10	Führerscheinentzug .....	40
4.1.11	Entzugserscheinungen im Bezug auf die letzten 30 Tage vor der stationären Aufnahme .....	40
4.1.12	Delinquenz .....	41
4.1.13	Familienanamnese bezüglich Alkoholabhängigkeit.....	41
4.1.14	Alkoholabhängigkeit der Geschwister .....	42
4.1.15	Gedächtnisschwierigkeiten der Patienten innerhalb der letzten 30 Tage.....	43
4.2	Laborchemische alkoholspezifische Parameter .....	44
4.2.1	Glutamat-Oxalacetat Transaminase (GOT) .....	44
4.2.2	Glutamat-Pyruvat Transaminase (GPT).....	45
4.2.3	Alkalische Phosphatase (AP) .....	45
4.2.4	$\gamma$ – Glutamyl – Transferase ( $\gamma$ – GT).....	46
4.2.5	Mittleres Korpuskuläres Volumen (MCV) .....	47
4.2.6	Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT).....	48
4.3	Einschätzung des Schweregrades der Krankheit (CGI) zu den Zeitpunkten vor und nach der Therapie .....	49
4.4	Trinkgeschichte .....	51
4.4.1	Einstiegsalter des ersten Alkoholkonsums.....	51
4.4.2	Trinkverhalten im Wochenüberblick .....	51
4.4.3	Gesamtmenge reiner Alkohol pro Tag.....	51
4.5	Entzugssymptomatik .....	53
4.5.1	Häufigkeitsverteilung des Ausprägungsgrades des Entzugssymptome .....	53
4.5.2	Intelligenzverteilung unter den Probanden, erhoben mittels Mehrfach Wortschatz Test (MWT-B).....	58
4.5.3	Neuropsychologische Testergebnisse zu zwei Messzeitpunkten.....	61
4.5.4	Kognitive Flexibilität und psychomotorische Schnelligkeit (Trail Making Test A und B) .....	63
4.5.5	Verbales Gedächtnis (AVLT) .....	68
4.6	Veränderung der neuropsychologischen Ergebnisse (Erholungstendenz).....	76

4.6.1	Veränderung der Aufmerksamkeitsleistung (CPT).....	76
4.6.2	Veränderung der kognitiven Flexibilität und psychomotorischen Geschwindigkeit (Trail Making Test) .....	77
4.6.3	Veränderung des Verbalen Gedächtnis (AVLT).....	79
4.7	Zusammenhang der verschiedenen Parameter (Korrelationen) .....	82
4.7.1	Verteilung der Tests .....	82
4.7.2	Korrelation mit der Trinkeinschätzung (laut MAST).....	82
4.7.3	Korrelation der Trinkeinschätzung mit den Laborparametern.....	83
4.7.4	Korrelation der Trinkeinschätzung mit der Trinkgeschichte .....	83
4.7.5	Korrelation der Trinkeinschätzung mit anderen Krankheitsgesichtspunkten ..	84
4.7.6	Korrelation der Trinkeinschätzung mit der Dauer und Intensität des Alkoholgebrauche.....	84
4.7.7	Alkoholprobleme in der Familie .....	84
4.7.8	Korrelation der Trinkeinschätzung mit dem Familienstand.....	85
4.7.9	Korrelation der Trinkeinschätzung mit bestehenden .....	85
	Gedächtnisschwierigkeiten.....	
4.7.10	Korrelation zwischen MAST und Häufigkeit des Delirium Tremens.....	86
4.7.11	Korrelation der Trinkeinschätzung mit dem Suchtverlangen.....	86
4.7.12	Korrelation der Trinkeinschätzung mit dem täglichen Alkoholkonsum.....	86
4.7.13	Einfluss ambulanter bzw. stationärer Entgiftungen auf den MAST .....	86
4.7.14	Soziodemographische Faktoren und Trinkgeschichte.....	86
4.7.15	Trinkgeschichte und Laborparameter.....	87
4.7.16	Korrelationen bezüglich des Schweregrades der Alkoholkrankung (CGI)...	87
4.7.17	CGI und Alter .....	87
4.7.18	CGI und Trinkeinschätzung .....	87
4.7.19	CGI und Laborparameter .....	88
4.7.20	CGI und Gesamtmenge Alkohol bzw. Gramm pro Trinktage .....	88
4.7.21	Alter des ersten Gebrauchs von Alkohol (erster Vollrausch) und CGI.....	88
4.7.22	CGI und OCDS .....	88

4.8	Entzugssymptomatik (WSA).....	89
4.8.1	Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Entzugssymptomatik und dem Alter .....	89
4.8.2	Korrelation zwischen der Entzugssymptomatik und der Trinkeinschätzung...	89
4.8.3	Laborparameter und Entzugssymptomatik.....	89
4.8.4	Alkoholmenge und Entzugssymptomatik .....	90
4.8.5	Entzugssymptomatik und Schweregrad der Erkrankung .....	91
4.8.6	Vorangegangene Krankenhausaufenthalte und Entzugssymptomatik .....	91
4.8.7	Bereits durchgeführte Entgiftungen und Entzugssymptomatik.....	91
4.8.8	Schulabschluss/Arbeitslosigkeit und körperliche Entzugssymptome .....	91
4.8.9	Familienstand und Entzugssymptomatik .....	92
4.9	Neuropsychologische Leistungsfähigkeit und Alkoholparameter .....	92
4.9.1	Neuropsychologisches Testergebnis und Trinkeinschätzung .....	92
4.9.2	Neuropsychologie und Laborparameter .....	93
4.9.3	Neuropsychologische Testergebnisse und Trinkgeschichte.....	95
4.9.4	Neuropsychologische Ergebnisse und CGI.....	97
4.9.5	Neuropsychologie und Entzugssymptomatik.....	97
4.9.6	Schulbildung/Beruf und neuropsychologische Testergebnisse.....	98
4.9.7	Alter beim ersten Alkoholkonsum und neuropsychologische Leistungsfähigkeit .....	99
4.9.8	Neuropsychologie und Craving (Trinkverlangen) .....	99
4.9.9	Neuropsychologie und MAST .....	99
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>99</b>
5.1	Allgemeine Vorüberlegung .....	100
5.2	Soziodemografische Hintergründe .....	100
5.3	Interpretation der Trinkeinschätzung (MAST).....	101
5.4	Laborchemische alkoholspezifische Parameter .....	102
5.5	Soziodemographie und Trinkeinschätzung .....	103



5.6	Familie.....	103
5.7	Die Alkoholabhängigkeit in der Fremdeinschätzung (CGI) .....	104
5.8	Zusammenhänge zwischen der Fremdeinschätzung und den Laborergebnissen ...	104
5.9	Entzugssymptomatik .....	105
5.10	Zusammenhang zwischen Fremdeinschätzung (CGI) und Schweregrad .....	107
5.11	Kognitive Defizite bei Alkoholabhängigkeit .....	107
5.11.1	AVLT .....	108
5.11.2	CPT.....	109
5.11.3	TMT .....	110
5.11.4	MWT-B .....	111
5.12	Korrelationen der neuropsychologischen Ergebnisse mit anderen Parametern .....	111
5.12.1	Soziodemographie .....	111
5.12.2	Laborparameter .....	112
5.12.3	Trinkgeschichte .....	113
5.12.4	Ausmaß neuropsychologischer Defizite aufgrund erhöhter Trinkmenge .....	114
5.12.5	Prämorbid Intelligenz als Einflussfaktor .....	115
5.12.6	Alkoholentzug und dessen Auswirkung auf zerebrale Strukturen .....	115
5.12.7	Entzugssymptomatik .....	115
5.12.8	Kognitive Erholung unter der Therapie.....	117
5.12.9	Mögliche Einflussparameter auf die kognitive Erholung .....	118
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>120</b>
<b>7</b>	<b>Dank.....</b>	<b>130</b>
<b>8</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>131</b>

# 1 Deutsche und englische Zusammenfassung

## 1.1 Zusammenfassung

In der vorgelegten Arbeit wurde der Zusammenhang zwischen der kognitiven Leistungsfähigkeit alkoholkranker Männer und alkoholspezifischen Parametern untersucht. Insbesondere sollte aufgezeigt werden, inwieweit eine Verbesserung dieser Parameter mit einer kognitiven Leistungssteigerung im Verlauf einhergeht.

Die Fragestellung ergab sich vor dem Hintergrund, dass die Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit und besonders das Ausmaß der Verbesserung unter persistierender Alkoholabstinenz in der Literatur zum Teil kontrovers diskutiert werden.

Im Rahmen der NeVeR-Studie erfolgte im Zeitraum von 1996 – 2001 an drei Universitätskliniken -Mainz, Homburg, Rostock- die Datenerhebung und die spezifische, standardisierte Untersuchung von 234 Patienten, bei denen nach DSV IV eine ausgeprägte Alkoholabhängigkeit bestand.

Es konnte gezeigt werden, dass kognitive Defizite auch noch längere Zeit nach Abklingen des stattgefundenen Alkoholentzugs bei Anwendung neuropsychologischer Untersuchungsverfahren festzustellen waren.

Untersuchungen der Gedächtnisleistungen (AVLT) zeigten literaturkonforme Ergebnisse. Eine signifikante Verbesserung der Gedächtnisleistung (bei vorhandener durchschnittlicher Gedächtnisleistung der Alkoholikabhängigen) einige Zeit nach Entzug konnte nicht gezeigt werden.

Bei den Alkoholkranken bestand bezüglich der Aufmerksamkeitsleistung keine Verbesserungstendenz, so zeigte sich bei Durchführung des CPT eine unveränderte Trefferquote, während sich die Fehlinterpretationen erhöhten. Gleiche Ergebnisse werden auch in der Literatur angegeben.

Umgekehrt erbrachten die Untersuchung der kognitiven Flexibilität und der psychomotorischen Geschwindigkeit (TMT-A und TMT-B) ähnliche Ergebnisse wie in der Literatur, wobei sich die anfangs bestandenen Defizite unter abstinem Verhalten rückläufig zeigten.

Die laborchemischen Parameter zeigten einen direkten Zusammenhang zu der Leistung in den durchgeführten kognitiven Testverfahren. Erhöhte alkoholspezifische Laborparameter korrelierten mit einer reduzierten neuropsychologischen Leistungsfähigkeit. Unter abstinem Verhalten zeigten sich die zu Beginn der Therapie erhöhten Laborparameter rückläufig. Erhöhte Messwerte zu Beginn des Entzuges minderten die Erholungstendenz reduzierter kognitiver Leistung und resultierten in persistierenden kognitiven Defiziten.

Es zeigte sich auch ein Zusammenhang zwischen dem Grad der Entzugssymptomatik und der kognitiven Leistungsfähigkeit. Die Aufmerksamkeit und die psychomotorische Leistungsfähigkeit von Alkoholikern verschlechterten sich und zeigten keine Verbesserungstendenz, wenn die Entzugssymptome stärker ausgeprägt waren.

Insgesamt konnte in der vorgelegten Arbeit demonstriert werden, dass sich die kognitive Leistungsfähigkeit entgegen der Erwartung bei eingehaltener Alkoholabstinenz nur in umschriebenen Bereichen innerhalb eines mittelfristigen Zeitraums erholt, wobei sich allerdings der erwartete Zusammenhang zwischen reduzierter kognitiver Leistung bzw. Erholung und erhöhten alkoholspezifischen Parametern weitgehend bestätigte.

## 1.2 Summary

In the study the correlation between cognitive performance and alcohol specific markers of alcohol-dependent male has been examined. A special focus has been given on the question whether the improvement of these markers is paralleled by a cognitive recovery.

This question developed on the background that the improvement of cognitive recovery and especially its extent during an ongoing alcohol abstinence has been discussed controversially in the literature.

Between 1996 and 2001 scientific research - as a part of the NeVeR- Study at the University Medical Centres of Mainz, Homburg and Rostock - included the data collection and specific standardized examination of 234 patients who suffered from a distinct dependence on alcohol (according to DSV IV).

Different neuro-psychological examinations have proved that cognitive deficits can still be found after a long-term alcohol withdrawal.

Examinations of memory performance (AVTL) showed results according to the standard scientific literature. There was no significant improvement of cognitive (memory) performance after a considerable time of withdrawal (with a former average performance of the alcohol addicts).

The alcohol patients did not show any improvement in their performance of cognitive attention. The CPT showed an unchanged situation of correct solutions while the frequency of mistakes increased. The same results are given in the standard scientific literature.

The examination of cognitive flexibility and psycho-motor speed (TMT-A and TMT-B) showed, on the other hand, that former deficits were decreasing under abstinent circumstances.

The chemical parameters from the laboratory showed a direct correlation with the performance in the cognitive tests. Increased alcohol- related parameters were in a direct correlation with a reduced neuro-psychological performance. At the beginning of a therapy pathological figures examined in the laboratory showed a significant decrease. In correlation with these pathological (lab) results in the beginning, we could recognize a reduced tendency in the cognitive recovery and as a result persistent deficits.

A correlation between the degree of withdrawal symptoms and later cognitive performance became significant. The mental attention and the psycho-moto performance of alcoholics became worse and didn't show any tendency of improvement, if the symptoms of withdrawal had been shown more distinctly.

As a whole this study could prove that, in contradiction to other expectations, the cognitive performance of alcohol addicts only recovers at a limited degree on a medium-term base. The expected correlation, however, between reduced cognitive performance, respectively recovery, and increased alcohol specific markers could be largely confirmed.

## 2 Einleitung

Der Alkohol spielt in vielen Lebensbereichen und Kulturen eine zentrale und wichtige Rolle; in manchen Regionen sichert z.B. der Weinanbau die Existenz mehrerer Generationen. Konsum, Abhängigkeit, Missbrauch und Sucht sind Begriffe, die in Zusammenhang mit Alkohol eine große Bedeutung gewinnen. Der Übergang zwischen dem Genusstrinken bzw. dem unproblematischen Konsum und einem krankhaften Trinkverhalten bis hin zur Abhängigkeit gestaltet sich oft fließend. Alkohol, meist synonym verwendet für Ethanol oder Ethylalkohol, kommt aus dem Arabischen und bedeutet „feines Pulver, Augenschminke“.

Dem Alkohol können verschiedene Eigenschaften zugeschrieben werden. So stellt die Substanz „Alkohol“ ein Nahrungsmittel, Genussmittel, eine psychoaktive Substanz sowie ein Pharmakon dar. Wird davon ausgegangen, so lassen sich dem Alkohol positive als auch negative Aspekte zuschreiben. Entscheidend für die Wirkung und die Verwendung von Alkohol ist dessen Konzentration bzw. die zugeführte Menge an absolutem Alkohol. Geringe Konzentrationen sind sicherlich nicht schädlich, im Gegenteil, dem Alkohol wird im gewissen Rahmen sogar eine protektive Eigenschaft zugeschrieben, wie z.B. die kardioprotektive Wirkung verschiedener Weinsorten.

Alkohol (Ethanol) gehört zu den legalen Rauschmitteln. Damit ist Alkohol eine psychoaktive Substanz, deren Verkauf und Verwendung lediglich gesetzlich durch das Alter eingeschränkt wird. Dementsprechend sind der Verkauf, der Besitz und die Verwendung des Alkohols gegenüber anderen psychoaktiven Substanzen straffrei. Alkohol kann somit uneingeschränkt in allen Gaststätten, Supermärkten und nahezu allen Tankstellen etc. in beliebiger Menge gekauft werden.

Auf religiöser Ebene wird dem Genussmittel eine übergeordnete Stellung eingeräumt. In einigen christlich-biblichen Texten kommt speziell der Wein zur Erwähnung und wird während des Gottesdienstes stellvertretend für das Blut Christi angesehen.

Die Tatsache, sich auf dem Gebiet der Weine und Spirituosen auszukennen ist mit einem hohen kulturellen Niveau vergesellschaftet. Heutzutage werden Jugendliche bereits frühzeitig durch so genannte „Alco-Pops“ an höherprozentige alkoholische Getränke herangeführt. Die Ablehnung alkoholischer Getränke vor allem im Jugendalter wird durch die jugendliche Gesellschaft zum Teil verspottet und kann schnell zu einer Ausgrenzung führen. Darüber hinaus wird dem Jugendlichen durch süßlich schmeckende alkoholische Getränke frühzeitig der Weg zum Alkohol erleichtert. Die Berücksichtigung der sozialen und körperlichen Folgeschäden, wie auch Risiken, als negative Eigenschaften der psychoaktiven Substanz Alkohol wird häufig außer Acht gelassen.

In Deutschland leben derzeit ca. 2 – 2,5 Millionen Menschen, die an einer Alkoholabhängigkeit leiden und davon sind weit über eine Million alkoholabhängige Männer. Bei ca. 10 % der betroffenen Alkoholabhängigen bestehen bereits ausgeprägte kognitive Defizite im Sinne eines persistierenden Gedächtnisverlustes oder sogar alkoholinduzierte Demenz. Es zeigt sich, dass der Begriff „alkoholabhängig“ in vielen Teilen der Gesellschaft akzeptiert, bzw. erst gar nicht als Gefahr verstanden wird. Der tägliche Konsum alkoholischer Getränke wird bei vielen Menschen bagatellisiert und nicht als Sucht interpretiert. Die Alkoholkrankheit ist ein fortschreitendes Fehlverhalten, welches mit verschiedenen primären und sekundären Krankheitsstufen assoziiert ist (Stephen, 2001). Gewöhnlich geht der Sucht ein experimentelles Stadium voraus, welches dann einen schleichenden Übergang zur Abhängigkeit besitzt. Ein klar erkennbares Kriterium für das Vorliegen einer Abhängigkeit ist der Verlust der Abstinenzfähigkeit. So unterscheiden sich Alkoholabhängige gegenüber gesunden Personen durch den Verlust von Verhaltenskontrollen, dem Zwang zum Alkoholkonsum und dem daraus resultierenden inadäquaten Verhalten auf beruflicher und privater Ebene.

Bezüglich der Auswirkung chronischen Alkoholkonsums auf die kognitive Leistung existieren in der Gesellschaft verschiedene Ansichten. Einem höheren Prozentsatz der Bevölkerung sind die akuten Auswirkungen des aktuellen Alkoholkonsums auf cerebrale Strukturen und kognitive Leistungen bekannt. Viele, v.a. am Straßenverkehr teilnehmende Personen wissen, dass das Führen eines Kraftfahrzeugs unter Alkoholeinfluss nicht mehr möglich ist. Jedoch die langfristigen Veränderungen des kognitiven Leistungsvermögens in ihrem vollen Ausmaß sind dagegen nur geringgradig bekannt. Die Auswirkung mäßigen Alkoholkonsums - d.h. geringere Alkoholkonzentrationen im Rahmen des sozialen Trinkens, die keinen Vollrausch induzieren und keinen Abhängigkeitscharakter besitzen- wird weitgehend bagatellisiert. Das Problem der Alkoholabhängigkeit begrenzt sich nicht auf niedrigere soziale Schichten, sondern bezieht auch die mittleren und oberen sozialen Schichten ein.

Abhängig zu sein führt zur extremen Einschränkung jeglicher Lebensgewohnheiten. Alkoholabhängige Patienten richten ihren Tagesablauf nach dem Alkoholkonsum, der bei der Tagesplanung einen zentralen Stellenwert einnimmt. Dies führt häufig zu Einschränkungen in der Handlungsweise und induziert nicht selten Probleme am Arbeitsplatz und in privaten Bereichen. Darüber hinaus führen Stresssituationen zu Rückfällen und erhöhen den Alkoholbedarf. Dabei handelt es sich um einen Kreislauf, der nur schwierig zu durchbrechen ist. Ein weiterer suchtfördernder Aspekt ist die herabgesetzte Fähigkeit Alkoholabhängiger, emotionale Stimuli zu verarbeiten. Auch diese Konstellation führt zu verstärktem Suchverhalten.

Das ständige Verlangen (craving) nach dem Suchtstoff bestimmt zunehmend den Lebensmittelpunkt der Abhängigen. Ein Alkoholabhängiger ist nicht mehr in der Lage die Menge, den Beginn und das Ende des Konsums zu kontrollieren. Der Alkohol als zentrales Element des Tagesgeschehens kann selbst Unsicherheiten, Depressionen, erniedrigte Stresstoleranz und Ängste verursachen. Der Zusammenhang zwischen kognitiver Leistungsfähigkeit, Entzugssymptomatik und konsumierter Alkoholmenge wird im Folgenden beschrieben.

## **2.1 Geschichte der Alkoholabhängigkeit**

Alkoholische Getränke existieren bereits seit Jahrtausenden. Ursprünglich galt der Alkohol als reines, von Keimen befreites Produkt, das gegenüber dem zum Teil verschmutzten Wasser zusätzlich der Ernährung und der Rauschentwicklung diente.

Genau solange sind auch die Folgen des Alkoholkonsums bekannt. Bei Medizinern herrschte lange eine ambivalente Stellung dem Alkohol gegenüber, da dem Alkohol heilsame und reinigende Eigenschaften zugesprochen wurden und andererseits aber auch die negativen Folgen des kontinuierlichen Alkoholkonsums zum Vorschein kamen.

Aus diesem Grund waren die Diagnosekriterien, wie auch die Auffassung über Alkoholmissbrauch derart divergierend, dass keine einheitliche Terminologie existierte.

Ein erster Ansatz wurde von dem schwedischen Arzt Magnus Huss (1848) durch die Prägung des Begriffs „chronischer Alkoholismus“ vorgenommen, indem er einen Zusammenhang zwischen dem kontinuierlichen Alkoholkonsum und den daraus resultierenden körperlichen Folgeschäden herstellte.

1952, also über 100 Jahre später, definierte die Weltgesundheitsorganisation den Alkoholismus als Krankheit. Damit wurde beschrieben, dass es sich bei Alkoholikern um exzessive Trinker handelt, deren Alkoholabhängigkeit einen Grad erreicht hat, durch den die körperliche und geistige Gesundheit sowie zwischenmenschliche Beziehung und wirtschaftliche Existenz deutlich beeinträchtigt ist.

1960 postulierte Jellinek den Alkoholismus als „jeglichen Gebrauch, der dem Individuum oder der Gesellschaft oder beiden Schaden zufügt“ (Jellinek, 1960). In den USA wurde 1992 von Seiten der beiden führenden Fachinstanzen (National Council on Alcoholism and Drug Dependence ; American Society of Addictive Medicine) folgende Definition bezüglich Alkoholismus definiert (frei übersetzt): „Alkoholismus ist eine primäre chronische Krankheit, deren Entstehung und Manifestation durch genetische, psychosoziale und umfeldbedingte Faktoren beeinflusst wird. Sie schreitet häufig fort und kann tödlich enden.“ (Feuerlein, 1998).

Durch das Einführen der beiden Klassifikationssysteme DSM-IV und ICD-10 wurde in den Neunzigern des letzten Jahrhunderts eine genauere Diagnosemöglichkeit und einheitliche Terminologie erreicht, die eine internationale Kommunikation erlaubt. Darüber hinaus ermöglicht die Einteilung auch die Durchführung neuropsychologischer Tests an einem vergleichbaren Patientengut alkoholabhängiger Probanden und Kontrollgruppen.

## **2.2 Definitionen**

### **2.2.1 Definition von Alkoholabhängigkeit und - missbrauch**

#### **2.2.1.1 Alkoholismus**

Die ursprüngliche Terminologie und Definition des Zustandes chronisch Alkohol zu konsumieren wurde als Alkoholismus bezeichnet und wurde 1852 vom schwedischen Arzt Huss geprägt. Das Wort Alkoholismus in seiner ersten Form beinhaltete verschiedene Gesichtspunkte, die heute differenzierter gesehen werden.

#### **2.2.1.2 Sucht**

Der Begriff „Sucht“ leitet sich nicht wie oft angenommen von dem Wort „suchen“ ab, sondern stammt vom altgermanischen Wort „suht“, was soviel wie „siech“ oder krank bedeutet. Die Erkrankungen „Fallsucht“ (Epilepsie), „Gelbsucht“ oder „Schwindsucht“ (Tuberkulose) kommen ebenfalls von dieser Wortbedeutung her. Die Ende des 18. Jahrhunderts entstandene Wortverknüpfung „Sehnsucht“ kann bisweilen auch den Charakter eines fast „krankhaften“ Verlangens nach einer Sache oder einer Person ausdrücken und im modernen Sprachgebrauch in Bezug auf einen Suchtstoff bzw. eine Abhängigkeitserkrankung als „Craving“ bezeichnet werden. Grundvoraussetzung zur Suchtentstehung ist die Gewöhnung in pharmakologischer wie auch psychologischer Sicht. Unter Gewöhnung oder Toleranzentwicklung versteht man die reduzierte Reaktion des Körpers bei anhaltender Reizeinwirkung.

#### **2.2.1.3 Abhängigkeit**

Das alleinige Auftreten körperlicher Symptome reicht nicht zur Diagnose „Abhängigkeit“ aus (Caroll u. Mitarbeiter, 1994). Als Leitsymptom der Abhängigkeit gilt das „unwiderstehliche“ Verlangen nach einer weiteren oder dauernden Einnahme der Substanz (Möller, Laux, Dreister 1996). In der aktuellen Internationalen Klassifikation der Erkrankungen - ICD 10

(Dilling et al. 1994) findet sich die überwiegende Mehrzahl der psychiatrisch relevanten Störungen durch Drogen im Abschnitt F1 – Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen. Die Leitlinien zur Diagnose einer Substanzabhängigkeit sehen vor, dass mindestens drei der folgenden Kriterien während des letzten Jahres bestanden haben: 1. ein starker Wunsch oder eine Art Zwang, die psychotrope Substanz zu konsumieren, 2. eine verminderte Kontrollfähigkeit bzgl. des Beginns, der Beendigung und der Menge des Konsums, 3. ein körperliches Entzugssyndrom bei Beendigung oder Reduktion des Konsums, 4. eine Toleranzentwicklung mit Einnahme von zunehmend höheren Dosen, um die gleiche substanzspezifische Wirkung zu erzielen, 5. fortschreitende Vernachlässigung anderer Interessen zugunsten des Substanzkonsums (auch z. B. erhöhter Zeitaufwand, um die Substanz zu beschaffen, zu konsumieren oder sich von den Folgen des Konsums zu erholen) und 6. anhaltender Konsum trotz Nachweis eindeutiger schädlicher Folgen (hierbei sollte sich der Konsument über Art und Ausmaß der Folgen im klaren sein).

#### **2.2.1.4 Alkoholmissbrauch**

Der frühere Begriff des Missbrauches wurde in der ICD 10 durch das Konzept des „harmful use“ als schädlicher Gebrauch ersetzt. Der schädliche Gebrauch einer Substanz führt zu nachweisbaren Schädigungen der körperlichen oder psychischen Gesundheit.

#### **2.2.1.5 Alkoholentzugssyndrom**

Das Alkoholentzugssyndrom beschreibt einen Symptomkomplex, der bei absoluter Unterbrechung oder Reduktion des Alkoholkonsums in Erscheinung tritt. Charakteristische Symptome sind hierbei etwa Tachykardie, Blutdruckerhöhung, Schwitzen, Zittern, Schlafstörungen und psychomotorische Unruhe. Eine Erstbeschreibung des Entzugssyndroms erfolgte trotz Jahrzehnte langen Wissens erst 1953 durch Victor u. Adams in Kombination mit Opiaten und Barbituratabhängigkeit. Die Maximalvariante bzw. höchste Stufe des Alkoholentzugssyndroms mit der dabei assoziierten Bewusstseins- und Orientierungsstörung wird als Delirium Tremens bezeichnet.

#### **2.2.1.6 Protrahiertes Alkoholentzugssyndrom**

Unter dem unscharfen Begriff „protrahiertes Alkoholentzugssyndrom“ werden Symptome wie Angst, Dysphorie, Appetitmangel, Schlafstörungen und Schweißausbrüche verstanden, die trotz Abstinenzverhalten über Monate und Jahre persistieren können (Scholz, 1980).

#### **2.2.1.7 Verlangen nach Alkohol**

Craving stellt das Verlangen nach einer bestimmten Substanz zum Erreichen eines Befriedigungszustandes dar. Demnach wird dem Verlangen von manchen Autoren eine besondere Bedeutung in Kombination mit Suchtprogredienz zugesprochen. Hintergründig basiert das „Verlangen“ auf zwei Theorien. Zum einen zeigt sich das „craving“ situationsabhängig und assoziativ getriggert durch spezifische, vorangegangene Situationskonstellationen. Zum anderen kann das Verlangen lange über das Beenden des Alkoholgebrauchs persistieren.

## **2.2.2 Definitionen der Neuropsychologie**

### **2.2.2.1 Intelligenz**

Intelligenz lässt sich nach Horn und Cattell in flüssige und kristallisierte Intelligenz unterteilen. Flüssige Intelligenz ist die biologisch vorgegebene Kapazität eines Lebewesens, die es ermöglicht, Probleme zu erkennen, sie zu lösen und welche weitgehend unabhängig von externen Einflüssen vorhanden ist. Die kristallisierte Intelligenz basiert auf Erfahrung und entsteht durch Kumulation soziokultureller, externer Faktoren. Trotz unterschiedlichen Ursprungs haben jedoch Studien gezeigt, dass das Intelligenzniveau für beide Arten bei einem gesunden Individuum annähernd gleich ist (Lehrl, 1977).

### **2.2.2.2 Aufmerksamkeit**

Unter Vigilanz im Sinne von Daueraufmerksamkeit versteht man die Fähigkeit, relativ gleichförmige Ereignissequenzen über längere Zeit zu beachten und dabei bestimmte, meist seltene Veränderungen in diesen Sequenzen herauszufiltern und zu entdecken (vgl. Markworth, 1970; Davies und Parasuraman, 1982).

## **2.2.3 Einordnung des Alkoholproblems in Deutschland (Epidemiologie)**

Zahlreiche verlässliche Studien spiegeln die Problemprävalenz bezüglich des Alkoholkonsums in der Population wieder. Zur Beantwortung repräsentativer Fragen für die Gesamtbevölkerung in Deutschland eignet sich aktuell jedoch lediglich die „Bundesstudie“, da sie ausgehend von 12.000 Personen beste empirische Grundlagen zur Schätzung der Prävalenz bietet.

Bühringer et al. (2000) erbrachte basierend auf der „Bundesstudie“ folgende Neuschätzung der Prävalenzraten, bezogen auf die Wohnbevölkerung älter als achtzehn Jahre, dass laut DSM-IV Klassifikation 2,4% der Bevölkerung - entspricht 1,6 Millionen Individuen - als alkoholabhängig einzustufen sind; 2,7 Millionen, entsprechend 4% der Gesamtbevölkerung, betreiben laut DSM-IV-Richtlinien einen Alkoholmissbrauch. Entsprechend der „Bundesstudie“ lassen sich insgesamt zwölf Prozent der Bevölkerung oder 7,9 Millionen Personen der Untergruppe „riskante Alkoholkonsumenten“ zuordnen, was Abhängigkeit als auch Missbrauch mit einschließt. Als lediglich „Risiko-Konsumierer“, d.h. abzüglich des Missbrauchs und der Abhängigkeit, resultiert ein Anteil von 3,2 Millionen Personen.

Als „riskante Alkoholkonsumenten“ bezeichnet man demnach Personen, die eine tägliche Alkoholmenge (Reinalkohol) von > 40 g/d bei Männer und > 20 g/d bei Frauen überschritten, was laut WHO einer Alkoholkonsum - Grenze, die zu gesundheitlichen Schäden führen kann entspricht.

Seit 1950 erfolgte ein dramatischer Anstieg der konsumierten Menge in Liter reinen Alkohols pro Kopf der Bevölkerung. Von ursprünglichen 3-4 Liter in den 50er Jahren erhöhte sich der Konsum auf 10 – 12 Liter innerhalb der 70er Jahren. Dieser Konsum setzte sich für ca. 15 Jahre fort und wurde dann in den 90er Jahren rückläufig mit erhobenen 10,8 Liter reinen Alkohols pro Kopf der Bevölkerung im Jahre 1997.

Die Todesrate, durch Alkohol direkt oder indirekt induziert, beläuft sich auf ca. 42.000 Personen pro Jahr. Im Straßenverkehr spielt der Alkohol bei ca. 11% der Verkehrsunfälle mit



Personenschäden eine Rolle (Simon, 1997). Bei ca. 90.000 Verurteilungen aufgrund Straftaten im Straßenverkehr bestand zum Tatzeitpunkt eine Trunkenheit (Richter, 2000). Erheblicher Schaden entsteht auch aus sozialer und volkswirtschaftlicher Sicht. Untersuchungen von Möller (1996) ergaben eine daraus resultierende finanzielle Belastung für den Staat von ca. 40 Milliarden Euro jährlich.

Aus diesen genannten Gesichtspunkten zeigt sich, dass ein übermäßiger Alkoholkonsum nicht nur medizinische Komplikationen im Sinne einer Gesundheitsschädigung der betreffenden Person assoziiert, sondern auch in großem Maße wirtschaftliche und soziale Konsequenzen und Schäden mit einbezieht.

#### **2.2.4 Auswirkung von chronischem Alkoholgebrauch auf das Gehirn**

Erstmalig beschrieben wurden neurologische Defizite in Kombination mit chronischem Alkoholabusus durch Wernicke (1881) und Korsakoff (1889). Dabei wurden lediglich die spezifischen Symptome beschrieben und in einen kausalen Zusammenhang mit dem Alkohol gebracht. Die erwähnten Symptome entstanden dementsprechend nach intensivem Konsum alkoholischer Getränke. Geringgradige Schädigung cerebraler Strukturen konnten dadurch nicht identifiziert werden. Zur Aufschlüsselung der reduzierten kognitiven Leistungsfähigkeit benötigt man die Anwendung spezifischer Testverfahren.

Als erste wissenschaftliche und systematische Studie an stationären Alkoholpatienten ist die Untersuchung von Fitzhugh et al. (1960) anzusehen. Das Ergebnis der Tests der Halstead Reitan Batterie (Halstead, 1947; Reitan & Wolfson, 1983), ein Test zur Quantifizierung der non-verbale kognitiven Leistungen zeigte, dass alkoholabhängige Patienten gleiche kognitive Defizite aufwiesen wie mittelgradig hirngeschädigte Patienten. Ein weiterer Test von Wechsler (1955), zur Erfassung der verbalen kognitiven Leistung zeigte, dass chronisch Alkohol konsumierende Personen mit der Normalpopulation vergleichbar waren. Daraus ergibt sich, dass ein chronischer Alkoholkonsum vermutlich Defizite vor allem im Bereich der non-verbale kognitiven Leistung am Beispiel des Lösens neuer Aufgaben in diesem Bereich, der visuell-räumlichen Verarbeitung und der diesbezüglichen sensomotorischen. Fähigkeit induziert. Keine wesentlichen Defizite ergaben sich im Bereich der verbalen Gedächtnisleistung und der durchschnittlichen Intelligenz.

Neuropathologisch konnten bei einer ethyltoxischen Schädigung des Gehirns Aspekte der strukturellen Degeneration, z.B. Untergang der Mammillarkörper, des Cerebellums, der grauen Substanz und Regionen des Thalamus (Pulvinarkern, dorsomedialer Nukleus) mit dem Resultat einer anterograden Amnesie (Viktor et al., 1971) gefunden werden. Durch eine Studie von Harding et al. (2000) konnte gezeigt werden, dass das amnestische Syndrom mit dem neuronalen Verlust anteriorer Thalamuskern assoziiert ist.

Beim Kartad-Projekt ((Bergmann et al., 1980)) ließ sich bei 50 % der 20 – 29 – jährigen Männer und bei 66 % der 50 – 59 - jährigen Alkoholikern eine kortikale Atrophie nachweisen. Nachfolgende Studien konnten zeigen, je älter ein Patient ist, umso schneller und ausgeprägter kommt es zum kortikalen Verlust (Schoth et al., 1988). Sullivan et al. (1995, 1999) zeigten mittels bildgebender Verfahren die Auswirkung chronischen Alkoholkonsums auf kortikale Strukturen. Betroffen waren Regionen der Gedächtnisleistung (z.B. Mammillarkörper, Sullivan et al. 1999) oder motorischer Koordination (z.B. Cerebellum, Sullivan et al. 1995).

Im Rahmen der vorgelegten Dissertation soll unter anderem gezeigt werden, welche kognitiven Defizite im Bereich Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Psychomotorik - im Vergleich mit der Literatur - bei männlichen Patienten durch den Alkoholkonsum entstanden sind und in welchem Ausmaß die Leistungsverluste unter Abstinenz reversibel sind.

## 2.3 Klassifikationssysteme

### 2.3.1 ICD-10 und DSM IV allgemein

Eine einheitliche Diagnostik und Definition der Alkoholabhängigkeit wurde durch das Einführen zweier Klassifikationssysteme erreicht. Definiert wurden die Diagnosekriterien durch ICD 10 und DSM IV. Durch das Einführen dieser beiden konkurrierenden Klassifikationssysteme wurde das Ziel verfolgt, eine Substanzabhängigkeit und einen Substanzmissbrauch zu erfassen, die Reliabilität und Validität zu erhöhen und eine Verbesserung der Diagnostik zu erreichen (Lachner, Wittchen in Mann 1996). Eine genaue Übereinstimmung zwischen beiden Klassifikationssystemen ist jedoch nicht festzustellen. In der ICD-10 Klassifikation muss zur Diagnose eines „Alkoholmissbrauchs“ (in der ICD-10 Fassung ist dieser Begriff ersetzt durch „schädlichen Gebrauch“ und demnach als Synonym zu verwenden) eine psychische oder physische Schädigung der Gesundheit vorliegen (Dilling et al., 1994).

Es handelt sich beim Abhängigkeitssyndrom nach ICD-10 (F10.2) um eine Gruppe körperlicher, kognitiver und Verhaltens-Phänomene, bei denen der Konsum von Alkohol Vorrang hat gegenüber Verhaltensweisen, die zuvor höher bewertet wurden. Ein entscheidendes Charakteristikum ist ein starker, gelegentlich übermächtiger Wunsch oder innerer Zwang (craving), Alkohol zu konsumieren. Dieses Verlangen wird meist nur dann bewusst, wenn versucht wird, den Konsum zu beenden oder zu reduzieren. Die Entwicklung einer Alkoholabhängigkeit mit allen Symptomen benötigt meist Jahre bis Jahrzehnte. Bei einem Rückfall treten die Symptome einer Abhängigkeit häufig in sehr viel kürzerer Zeit auf, oft innerhalb von Tagen oder Wochen (sog. Reinstatement-Phänomen). Die Diagnose einer Alkoholabhängigkeit nach ICD-10 (Weltgesundheitsorganisation 2000) wird gestellt, wenn irgendwann während des letzten Jahres drei oder mehr der folgenden Kriterien erfüllt waren:

- § ein starker Wunsch oder eine Art Zwang, Alkohol zu konsumieren (craving),
- § verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns, der Beendigung und der Menge des Konsums,
- § ein körperliches Entzugssyndrom bei Beendigung oder Reduktion des Konsums,
- § Nachweis einer Toleranz (um die ursprünglich durch niedrigere Dosen erreichten Wirkungen hervorzurufen, sind zunehmend höhere Dosen erforderlich; eindeutige Beispiele sind Tagesdosen, die bei Konsumenten ohne Toleranzentwicklung zu einer schweren Beeinträchtigung oder sogar zum Tode führen können),
- § fortschreitende Vernachlässigung anderer Interessen zugunsten des Alkoholkonsums, erhöhter Zeitaufwand, um die Substanz zu beschaffen, zu konsumieren oder sich von den Folgen zu erholen,
- § anhaltender Substanzkonsum trotz Nachweises eindeutiger schädlicher Folgen, wie z.B. Leberschädigung durch exzessives Trinken, depressive Verstimmungen infolge starken Alkoholkonsums oder eine Verschlechterung der kognitiven Funktionen.

Ein eingegengtes Verhaltensmuster im Umgang mit Alkohol wurde ebenfalls als charakteristisches Merkmal beschrieben, z.B. die Tendenz, alkoholische Getränke werktags in gleicher Weise zu konsumieren, wie an Wochenenden, ungeachtet des gesellschaftlich vorgegebenen Trinkverhaltens.

Beide Klassifikationssysteme haben einen hohen Stellenwert in der Diagnostik und Einteilung der Alkoholkrankheit erreicht. Aus diesem Grund ist es von entscheidender Bedeutung die

einzelnen diagnostischen- und Einstufungskriterien zu kennen, da sie die Grundlage aller wichtigen klinischen Studien darstellen und auch immer häufiger Einsatz in der Routinediagnostik gewinnen. Der Unterpunkt „Abhängigkeit“ zeigt in beiden Klassifikationssystemen äquivalente Inhalte, die gleichzeitig Ansatzpunkte der Therapie der Patienten einschließen. Darüber hinaus existiert eine akzeptable Reliabilität zwischen beiden Klassifikationssystemen bezogen auf den Unterpunkt Abhängigkeit. Im Rahmen einer Studie von Soyka und Koller (1999) liegt der Reliabilitätskoeffizient bei  $\kappa = 0,70$  (s.h. Tab. 1).

### **2.3.2 DSM - IV**

Von der Amerikanischen Psychiatrischen Assoziation (APA) wurde 1952 das diagnostische statistische Manual psychischer Störungen in seiner ersten Auflage herausgegeben. 1994 erschien die vierte Version des DSM (DSM-IV), welche auch die Grundlage der 1996 veröffentlichten deutschen Version darstellt.

Bei dem DSM-IV handelt es sich um ein multiaxiales Klassifikationssystem, das sich eher forschungsorientiert gestaltet und somit psychiatrische Erkrankungen in Kombination mit körperlichen Symptomen darstellt und damit eine möglichst exakte Beschreibung der Diagnosekriterien zulässt.

Durch die multiaxiale Gestalt werden demnach klinische Störungen und andere klinisch relevante Probleme, Persönlichkeitsstörungen, geistige Behinderung, medizinische Krankheitsformen und psychosoziale als auch umgebungsbedingte Probleme klassifiziert und anhand eines fünfstelligen Nummernsystems eingeteilt.

Der Bereich „Störung im Zusammenhang mit psychotropen Substanzen“ wird in Unterbereiche wie „Störung durch Substanzkonsum“, Substanzmissbrauch, Substanzabhängigkeit und Intoxikation, als „substanzinduzierte Störung“ u.v.a. aufgeteilt. Des Weiteren werden auch unterschiedliche spezifische Substanzen beschrieben. In Kombination mit anderen Klassifikationssystemen wurde auf Kompatibilität geachtet, die z.B. eine Verbindung mit dem ICD-10 ermöglicht.

### **2.3.3 ICD - 10**

Die International Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death (ICD-10) ist eine Gliederung der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, die für medizinische Zwecke entwickelt wurde. Die ICD, liegt zur Zeit in der 10. zehnjährlichen Revision vor. Seit der 6. Revision liegt sie in der Verantwortung der WHO und ist in ihrer aktuellen Fassung von 1993 der einzige weltweit akzeptierte Standard zur Klassifizierung von Diagnosen, Symptomen und sonstigen medizinischen Behandlungsgründen.

In Deutschland kommt sie seit 1996 in der Dokumentation des ambulanten Operierens und seit 1998 in der Verschlüsselung von Todesursachen zum Einsatz.

Durch die ICD-10 Klassifikation wird im Bereich „Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen“ zwischen akuter Intoxikation, schädlicher Gebrauch, Abhängigkeitssyndrom und Entzugssyndrom (s.h Tab. 1) unterschieden.

DSM IV	ICD-10
Schädlicher Gebrauch bzw. Missbrauch	
Vernachlässigung von Pflichten Alkohol trotz körperlicher Risiken Alkohol trotz Probleme mit der Polizei Alkohol trotz psychosozialer Probleme	Schädigung der psychischen oder physischen Gesundheit
Abhängigkeit	
Toleranz (1) Entzugssyndrom (2) Kontrollminderung (3) Zwanghaftes Trinken (4) Hoher Zeitaufwand für Alkoholbeschaffung (5) Vernachlässigung anderer Aktivitäten (6) Konsum trotz Wissen um negative Folgen (7)	Toleranz (4) Entzugssyndrom (3) Kontrollminderung (2) Zwanghaftes Trinken (1) Hoher Zeitaufwand für Alkoholbeschaffung (5) Vernachlässigung anderer Aktivitäten (7) Konsum trotz Wissen um negative Folgen (6)

Tab. 1: Vergleich der Items von DSM IV in ICD-10 (Feuerlein, 1998)

### 2.3.4 Alkoholismustypologien nach Jellinek

Eine Möglichkeit der Einteilung der Alkoholabhängigkeit ergibt sich aus dem spezifischen Trinkmuster. Eine gewisse Bedeutung im klinischen Alltag hat die typologische Einteilung von Jellinek (1960) erlangt (s.h. Tab. 2). Dabei kann ein alkoholabhängiger Patient im Laufe seines Lebens durchaus verschiedene Trinkmuster aufweisen.

$\alpha$ - Typ	$\beta$ - Typ	$\gamma$ - Typ	$\delta$ - Typ	$\epsilon$ - Typ
Problem-, Erleichterungs-, Konflikttrinker nur psychische Abhängigkeit  Kein Kontroll- verlust, aber un- diszipliniertes Trinken mit der Fähigkeit zur Abstinenz	Gelegenheits- trinker  weder psychische noch körperliche Abhängigkeit  Kein Kontrollverlust	Süchtiger Trinker  Zuerst psychische dann körperliche Abhängigkeit  Kontrollverlust mit Phasen der Abstinenz	Rauscharmer, kontinuierlicher Alkoholkonsum Physische Abhängigkeit  Keine Abstinenz, kein Kontrollverlust	Episoden – Trinker  Psychische Abhängigkeit  Kontrollverlust, jedoch Fähigkeit zur Abstinenz

Tab. 2: Typologie nach Jellinek (1960) ( Name des Autors

### 2.3.5 Alkoholismustypologien nach Cloninger

Ein weiteres Modell, das in dem klinischen Alltag zum Einsatz kommt, ist die Einteilung von Cloninger et al. (1981), der zwei Typen von Alkoholabhängigen unterschied. Unterschieden wird Typ I der Klassifikation, der Umwelteinflüsse betont, von Typ II, der meist einen ungünstigen Verlauf zeigt und eher durch eine genetische Disposition determiniert ist (s.h. Tab. 3).

Typ I	Typ II
Eher von Umweltfaktoren abhängig	Eher von hereditären Faktoren abhängig
Später Beginn (ab 25. Lebensjahr)	Früher Beginn (vor dem 25. Lebensjahr)
Bei beiden Geschlechtern vorkommend	Auf des männliche Geschlecht begrenzt
Eher milder Verlauf des Alkoholabusus	Eher schwerer Verlauf des Alkoholabusus
Hohe „reward dependence“ (induziert durch das noradrenege System)	Niedrige „reward dependence“
Hohe „harm avoidance“ (induziert durch das serotonergen System)	Niedrige „harm avoidance“
Niedriges „sensation seeking“ (induziert durch das dopaminerge System)	Hohes „sensation seeking“

Tab. 3: Typologie nach Cloninger (1981)

## 2.4 Fragestellung der vorliegenden Dissertation

Die Hauptfragestellung, welche in der vorliegenden Untersuchung bearbeitet wurde, war, welche kognitiven Defizite bei alkoholabhängigen Männern vorliegen und wie diese sich im Verlauf einer Therapie verändern. Weiterhin sollte der Zusammenhang zwischen den neuropsychologischen Ergebnissen und alkoholspezifischen Parametern untersucht werden. Dabei sollen sowohl Aspekte der Trinkgeschichte, des vegetativen Entzugssyndroms, der Schwere der Abhängigkeit, laborchemische Parameter und soziodemografische Variablen Berücksichtigung finden.

Grundlage der vorliegenden Untersuchung sind die aufbereiteten Daten der so genannten NeVeR-Studie. Das Acronym „NeVeR“ steht für Nefazodon und Verhaltenstherapie zur Rückfallverhinderung bei Alkoholabhängigkeit und drückt damit das zentrale Anliegen der Studie, nämlich die Überprüfung der Wirksamkeit verschiedener Behandlungskombinationen aus. Das gesamte Vorhaben, das Vorgehen und die Patientenaufklärungen wurden von den jeweiligen lokalen Ethikkommissionen der teilnehmenden Zentren in Homburg/Saar, Mainz und Rostock geprüft und einhellig gebilligt.

### 2.4.1 Beschreibung der NeVeR-Studie

Die NeVeR-Studie ist eine randomisierte, bezüglich des medikamentösen Arms doppelblinde, prospektive, placebo-kontrollierte, multizentrische Studie, die in drei Universitätskliniken innerhalb Deutschlands durchgeführt wurde. Teilgenommen haben die Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie in Homburg/Saar, Mainz und Rostock. Hintergrund der Studie war die Untersuchung der Wirksamkeit von psychologischen und pharmakologischen Therapieverfahren auf die Alkoholrückfallprophylaxe. In diesem Rahmen wurde im medikamentösen Arm die Wirksamkeit des Antidepressivums Nefazodon (NEF, Selektiver

Serotonin Wiederaufnahme-Hemmer) gegen Placebo (PL) getestet. Zusätzlich wurde im psychotherapeutischen Arm der Studie die Wirksamkeit der kognitiven Verhaltenstherapie (CBT) im Vergleich zu einer supportiven Gesprächstherapie (SGT) in der Rückfallprophylaxe alkoholkranker Männer untersucht.

Finanziell unterstützt wurde diese damit vierarmige Studie (NEF + CBT, NEF + SGT, PL + CBT, PL + SGT) im Rahmen des Förderkonzepts „Suchtforschung“ vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF-Förderkennzeichen: 01 EB 9417).

Ein Teil dieser Untersuchung (Neuropsychologische Tests, Entzug, Laboruntersuchung, Trinkgeschichte, Trinkeinschätzung) bildete das Datenmaterial für die vorliegende Dissertation.

## **2.4.2 Einschlusskriterien**

Die Patienten wurden vor Eintritt in die Studie mittels eines Screening-Fragebogens auf das Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit nach DSM-IV untersucht. Zusätzlich sollten die Patienten einen Mindestschweregrad der Alkoholabhängigkeit erfüllen. Hierzu wurde wie folgt vorgegangen. Zunächst wurden die Kriterien der Alkoholabhängigkeit abgefragt, danach der Schweregrad bestimmt.

Einschlusskriterien, die zu erfüllen waren:

1. Es muss sich um eine Alkoholabhängigkeit nach DSM-IV und ICD-10 handeln, wobei mindestens fünf Kriterien nach DSM-IV, bezüglich der Symptome vorhanden sein müssen.
2. Ebenso muss ein medikamentös behandlungsbedürftiges Entzugssyndrom vorliegen, dessen Grad der funktionellen Beeinträchtigung zumindest als „mittel“ einzustufen ist.
3. In die Studie wurden nur Personen des männlichen Geschlechts aufgenommen, die im Alter zwischen 25 und 64 Jahren sind.
4. Die Probanden mussten mindestens fünf Items des MAST (Michigan Alcoholism Screening Test) positiv im Sinne der Alkoholabhängigkeit beantworten.
5. Eine eigene Wohnung in einem Umkreis von höchstens 30 km Entfernung zur Klinik, bzw. Therapieziel fester Wohnsitz, wurde als Voraussetzung angesehen.
6. Aufgenommen wurden nur Patienten, deren Arbeitslosigkeit eine durchgängige Zeit von 10 Jahren nicht überschritt.

Durch die Erfüllung der beiden letzten Einschlusskriterien sollte eine höhere Therapieadhärenz erreicht werden.

### 2.4.3 Ausschlusskriterien

Die Ausschlusskriterien der NeVeR-Studie wurden in 14 Punkte unterteilt, die verschiedene organische und psychische Störungen umfassen.

1. Aktuelle Suizidalität oder wiederholte Suizidversuche in der Anamnese führen zum Ausschluss aus der Studie. Eine Einbindung in die Studie trotz positiver Suizidanamnese erfolgt, wenn das letzte Ereignis ausreichend lange in der Vergangenheit liegt.
2. Einen Grund zur Nichtaufnahme in die Studie stellten metalkoholische Psychosen wie z.B. Alkoholhalluzinose oder
3. das Korsakow-Syndrom dar.
4. Eine gegenwärtige depressive Episode (nach DSM-IV) wie auch primär affektive Erkrankung mit mehr als drei abgesetzten Phasen, welche die Kriterien für eine depressive Episode nach DSM-IV erfüllten, führten zum Ausschluss. Bei bekannter Anamnese von depressiven Episoden, die nach DSM-IV definiert sind, wurde ein Patient in die Studie aufgenommen, wenn die letzte Episode mehr als zwei Jahre zurückliegt.

Ohne Einschränkung führten zum sofortigen Ausschluss aus der Studie Kriterien wie:

5. organisch begründete psychische Syndrome nach DSM-IV,
6. gegenwärtige oder frühere schizophrene Episoden,
7. mehr als drei erfolglose Versuche einer stationären Langzeittherapie,
8. Einnahme von irreversiblen MAO-Hemmer in einer Zeitspanne von weniger als 14 Tagen vor Beginn der Studie und
9. relevante pathologische Laborparameter wie z.B. GPT- oder GOT, die über das 3-fache der Norm hinausgehen oder ein Quick-Wert unter 70%.
10. Fehlende Bereitschaft zur vollständigen Abstinenz oder erklärtes Ziel des Patienten zum kontrollierten Trinken wurden als nicht akzeptabel angesehen.
11. Aktuelle Angststörung nach DSM-IV, die jedoch soziale oder einfache Phobie ausschließt. Zeigte der Krankheitsverlauf die Kriterien für eine Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie, eine generalisierte Angststörung oder Zwangsstörung nach DSM-IV, so soll auch hier die Symptomatik der jeweiligen Störung mindestens zwei Jahre zurückliegen.
12. Substanzmissbrauch oder mehrere Substanzmissbräuche bzw. anderweitige Substanzabhängigkeit nach DSM-IV, mit Ausnahme der Nikotinabhängigkeit.
13. Delinquentes Verhalten in den letzten fünf Jahren oder gegenwärtige forensische Problematik. Gruppenfähige Patienten mit einer antisozialen Persönlichkeitsstörung (nach DSM-IV) wurden nicht generell ausgeschlossen.
14. Relevante neurologische oder internistische therapiebedürftige Begleiterkrankungen, wie z.B. Epilepsie, eine – Ausnahme bildeten die entzugsbedingten Formen – schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen wie Leberzirrhose, Karzinomerkrankungen.

Patienten, die zum gleichen Zeitpunkt psychopharmakologisch oder psychotherapeutisch behandelt wurden, wurden nicht in die Studie aufgenommen. Als Begleitmedikation waren alle psychotropen Substanzen, außer Promethazin, insbesondere Antidepressiva, Neuroleptika, Tranquilizer, Hypnotika oder alkoholrückfallverhütende Substanzen wie Acomprosat oder Naltrexon nicht erlaubt. Ebenfalls nicht zugelassen waren Terfenadin, Astemizol, Verapamil, Diltiazem, Erythromycin, Rifampizin, Ketoconazol, Carbamazepin, Phenobarbital und Phenytoin.

#### **2.4.4 Zeitpunkte der für die Dissertation relevanten Untersuchungen**

Zu Beginn der Studie erfolgte die Screening - Untersuchung aller alkoholabhängigen stationären Patienten der drei beteiligten Kliniken. Innerhalb der folgenden Tage, bis maximal sechs Tage nach stationärer Aufnahme, wurden klinisch relevante weitere Untersuchungen (z.B. laborchemische Untersuchungen) durchgeführt und Daten in Form von Fragebögen (z.B. MAST, CGI) erhoben. Parallel dazu begann die Dokumentation des klinischen Verlaufes, hier zunächst des Alkoholentzuges mit Hilfe des WSA, in dem die wesentlichen körperlichen Symptome erfasst wurden und die Erhebung des Form 90 Interviews, sowie die erstmalige Testung der neuropsychologischen Parametern nach Abklingen der prädeliranten Symptomatik.

Nach 12 Wochen erfolgte erneut die neuropsychologische Testung wesentlicher Parameter wie der Aufmerksamkeit, der psychomotorischen Koordination und des Gedächtnisses (CPT, AVLT, TMT) aller Patienten, die zu diesem Zeitpunkt noch an der Studie teilnahmen.

### **3 Material und Methoden**

#### **3.1 Datenerhebung, Datenauswertung, statistische Verfahren**

Die Datenerhebung erfolgte im Rahmen der NeVeR-Studie im Zeitraum von 1996 - 2001. Alle Patienten, die an der Studie teilnahmen erklärten sich auch mit der Durchführung der Datenerhebung (Fragebogen, neuropsychologischen Tests) einverstanden. Zu Beginn der Studie erfolgte die Datenevaluation und Testdurchführung an 234 Patienten (100%). Davon wurden 75 (32,05 %) Patienten in Mainz, 63 (26,92%) in Homburg und 96 (41,03%) in Rostock anhand der Fragebögen und neuropsychologischen Tests untersucht. Nach dem Entzug zum Zeitpunkt T2 (12 Wochen nach Therapiebeginn) befanden sich noch 117 Patienten (50%) in der NeVeR-Studie. Prozentual verteilten sich die Patienten mit 38 (16,24%) Mainz, 32 (13,67%) Homburg und 47 (20,09%) Rostock auf die einzelnen Zentren.

Die schriftliche Instruktion der neuropsychologischen Testverfahren entsprach den Vorgaben der Erstbeschreiber und wurde unter standardisierten Bedingungen durchgeführt. Die Erhebung und Auswertung der Fragebögen wurde ebenfalls standardisiert durchgeführt. Dafür wurden die Patienten anonymisiert, indem repräsentativ für die Namen der Patienten Kürzel (bestehend aus den zwei ersten Buchstaben des Vor- und Zunamens) konstruiert wurden und deren Daten unter diesen Kürzel im Computer eingegeben und gespeichert wurden.

Die Dateneingabe erfolgte in das Computerprogramm SPSS für Windows Version 11.0.1, mit welchem auch die statistische Auswertung erfolgte. Die Überprüfung des Zusammenhangs



zwischen zwei Variablen bei ordinalen Daten oder nicht normalverteilten intervallskalierten Daten erfolgte mit der bivariaten Korrelation nach Spearman. Für Variablen mit normaler Verteilung erfolgte die Auswertung nach Pearson. Die Überprüfung von Gruppenunterschieden erfolgte mit dem Whitney U- Test, bzw. t-Test oder dem Chi-Quadrat-Test. Die Signifikanz wurde anhand des p-Werts angegeben. Zeigte sich dieser kleiner oder gleich dem Wert 0,05, so erfolgte die Ablehnung der Nullhypothese ( $H_0$ ). Als sehr signifikant wurden die p-Werte  $\leq 0,01$  interpretiert und hochsignifikant galten p-Werte  $\leq 0,001$  (Sachs, 2002).

## **3.2 Verwendete Fragebögen**

Vor der Durchführung der neuropsychologischen Tests beantworteten alle Probanden Fragebogen zur Erhebung der Selbsteinschätzung des Trinkverhaltens (MAST), zur Evaluation des Alkohol- und Drogenmissbrauchs bzw. – abhängigkeit (Europ-ASI), zur Interpretation der Nutzen-Risiko-Bewertung der medikamentösen Therapie und zur Erhebung des subjektiv empfundenen Alkoholverlangens (OCDS-G). Mittels Fragebogen, jedoch im Rahmen einer Fremderhebung erfolgte die Evaluation der konsumierten Trinkmenge und Anzahl der Trinktage (Form 90-Interview) und der Entzugssymptomatik (WSA).

### **3.2.1 Michigan Alcoholism Screening Test (MAST)**

Der (MAST), in Form eines Fragebogens, besteht aus 25 dichotome Items, die einen Bezug auf Selbsteinschätzung des Trinkverhaltens, negative Konsequenzen des Konsums sowie Missbrauchs- und Abhängigkeitssymptome herstellen. Dadurch wird ein strukturiertes Erfassen des „Alkoholismus“ möglich. Aus dem eigentlichen MAST sind 2 Verfahren mit reduzierter Itemzahl entwickelt worden. Der Brief-MAST (BMAST; Pokorny, Miller & Kaplan, 1972) besteht aus 10 Items und der Short-MAST (SMAST; Selzer, Vinokur & Rooijen, 1975) umfasst 13 Fragen.

Die endgültige Auswertung erfolgt durch unterschiedliche Gewichtung verschiedener Items. Die Gewichtung der Items erfolgt aufgrund einer Einschätzung der Fragen hinsichtlich ihres diskriminatorischen Werts und reicht von eins bis fünf Punkten.

### **3.2.2 European Addiction Severity Index (Europ-ASI)**

Der European Addiction Severity Index, kurz Europ-ASI (Gsellhofer et al., 1994) genannt, basiert auf dem amerikanischen Addiction Severity Index (McLellan, 1980, 5. Version McLellan, 1992).

Er ist ein semistrukturiertes, multidimensionales Interview für Diagnostik und Evaluation im Bereich von Alkohol und Drogenmissbräuchen bzw. abhängigkeit. Der Versuchsleiter erhält für sieben Lebens- bzw. Problembereiche einen Überblick über Anzahl, Dauer und Intensität von aktuell und längerfristig bestehenden Problemen des Patienten. Dazu enthält der Europ-ASI 150 Items, die sieben Subskalen zugeordnet sind: Körperlicher Zustand, Arbeits- und Unterhaltungssituation, Alkoholgebrauch, Drogengebrauch, Rechtliche Situation, Familie und Sozialbeziehung, Psychischer Status. Zu jedem Bereich wird zusammenfassend der Behandlungsbedarf ermittelt und beurteilt. Ein Profil von Schweregraden für jeden Bereich soll die für die Behandlung relevanten Probleme abbilden (McLellan et al., 1980).

Mehrdimensionale Instrumente wie z.B. der Europ-ASI sind in der Lage das Abhängigkeitssyndrom auf mehreren Ebenen abzubilden und ermöglichen das Ermitteln unterschiedlicher Schweregrade. Demnach ist der Test weniger als Screening Test einzustufen, sondern vielmehr als ein Instrument, das zur Differentialdiagnostik und zur Indikationsstellung für bestimmte Therapien herangezogen wird.

Die Übereinstimmungsrate bei der erneuten Durchführung des Europ-ASI ergab eine Übereinstimmungsrate der beiden Ergebnisse zwischen 75 % und 98 %. Die Korrelationswerte lagen zwischen  $r = 0,67$  und  $r = 0,96$ .

### **3.2.3 Clinical Global Impression (CGI)**

Der CGI (Clinical Global Impression), entwickelt innerhalb der PRB Kollaborative Schizophrenie Studies, besteht aus einer Skala, die drei Items enthält. Die ersten beiden Items enthalten je sieben Antwortrubriken und eine Rubrik „nicht beurteilbar“. Mit dem dritten Item soll ein „Wirksamkeitsindex“ ermittelt werden, der eine Relation zwischen der Beeinträchtigung durch das Auftreten von Nebenwirkungen und der therapeutischen Wirksamkeit der Behandlung angibt. Die Items unterscheiden sich in ihrem Aussagebereich. Demnach zeigt Item eins den Schweregrad der Krankheit, Item zwei die Beurteilung der Zustandsänderung und Item drei die Veränderung, die alleine aus der Wirksamkeit des verabreichten Medikaments resultiert.

Der CGI wird bei Patienten mit psychischen Erkrankungen angewendet und erlaubt somit eine Nutzen-Risiko-Bewertung bei der medikamentösen Behandlung psychisch Kranker. Des Weiteren eignet sich die Skala auch für Verlaufsbeschreibungen.

Untersuchungen von Dahlke et al. (1992) zufolge ergaben sich Reliabilitätskoeffizienten von 0.41 und 0.66 für Item 1 und 0.35 und 0.51 für Item 2. In der Untersuchung wurden die Patienten durch Ärzte als auch Angehörige des Pflegepersonals getrennt untersucht. Alle Koeffizienten wiesen weitere 95% Konfidenzintervalle auf: untere Intervallgrenze .03 (Item 2, Arzt/Pfleger) und .42 (Item1, zwei Ärzte)

Eine Validitätsprüfung ergab bei einer Stichprobe von 64 ambulanten Patienten folgende Korrelationen (Pearson): zwischen Item 1 und ADAS-Skalenwerte ermittelt: .67 (ADAS Kognitive Skala), .46 (ADAS Nichtkognitive Skala) (Weyer et al., 1993).

### **3.2.4 Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS-G)**

Die OCDS dient der Erfassung subjektiv empfundenen Alkoholverlangens. Es handelt sich um ein Selbstbeurteilungsinstrument, das eine schnelle, reliable ( $\alpha = 0,9$ ) und differenzierte Erfassung kognitiver oder psychisch-symbolischer Aspekte des Alkoholverlangens ermöglichen soll. Sie eignet sich für Wirksamkeits- und Verlaufsanalysen in Behandlungsstudien an Alkoholabhängigen.

Es handelt sich um einen 14-Item Kurzfragebogen, der von Anton et al. (1995, 1996) aus dem Amerikanischen ins Deutsche übersetzt wurde und der Einschätzung des Alkoholverlangens dient.

Der Gesamtscore des OCDS-G Fragebogens zeigt die eher situationsübergreifende und summarische Selbsteinschätzung des Alkoholverlangens Alkoholabhängiger in dem vorgegebenen Zeitfenster. Die Scorebildung erfolgt entsprechend dem von Anton et al. (1995) angegebenen Regeln:

Von den Itempaaren 1 und 2, 7 und 8, 9 und 10 sowie 13 und 14 wird der jeweils höhere Wert ausgewählt, um gemeinsam mit den anderen sechs Items in die Summenbildung einzugehen.

Daraus ergeben sich zehn Variablen. Unter Beachtung dieser Berechnungsvorschrift wird der OCDS-Score „Gedanken“ aus den Items 1 und 6 und der Score „Handlungsimpulse“ aus den Items 7, 10 und 14 gebildet.

### **3.2.5 Form 90 Interview**

Das Form 90 Interview (Miller, 1996) dient der Feststellung der Trinkintensität. Der Fragebogen basiert auf der Verbesserung eines von Marlatt (1976) entwickelten Interviews, anhand dessen eine Rekonstruktion regelmäßiger, spezifischer und episodischer Trinkmuster möglich wurde und eines Kalendertagebuches, das gezielt die Konzentration an Alkohol an bestimmten Tagen evaluiert (Sobell et al., 1980). Durch die Kombination der einzelnen Tests entstand die Möglichkeit der flexiblen und individuellen Erhebung von stabilen, persistierenden Trinkmustern, aber auch täglich wechselnder Alkoholkonsum (Tonigan et al., 1997). Der heutige Test unterteilt sich demnach in zwei Abschnitte. Anhand des ersten Abschnittes erfolgt die Erhebung der Anzahl der Trinktage und die parallel dazu konsumierte Menge an Alkohol. Der zweite Abschnitt ermöglicht die spezifische Erhebung der Konzentration des an jedem einzelnen Tag konsumierten Alkohols innerhalb eines Zeitfensters von 90 Tagen. Somit erhält man Antwort auf die Gesamtmenge des getrunkenen Alkohols (Einheit: Gramm reinen Alkohols), Anzahl der Trinktage und Abstinenztage, durchschnittliche Trinkmenge pro Trinktag, Anzahl schwerster Trinktage, höchste Blutalkoholkonzentration innerhalb des Zeitfensters und längste Abstinenzdauer. Die Reliabilität und Validität kann als gut interpretiert werden.

### **3.2.6 Withdrawal Syndrome Scale (WSA)**

Withdrawal Syndrome Scale, kurz WSA, ist ein Fremdeinschätzungstest, der sich aus sieben Fragenblöcken aufbaut. Diese erfassen jeweils verschiedene körperliche Symptome, bzw. Zustände, die im Rahmen der Alkoholkrankheit auftreten können. Dazu zählen: Schwitzen, Tremor, motorische Aktivität, Pulsfrequenz, Körpertemperatur, Halluzinationen und Orientierung. Pro Block erfolgt eine Einstufung, die von null bis vier reicht. Null zeigt dabei die schwächste Ausprägung und vier die stärkste.

Durch Wiederholen der Testreihe an unterschiedlichen Tagen, im Fall der NeVeR-Studie an den Tagen eins, zwei, drei, vier und zwölf, ist eine Quantifizierung der körperlichen Symptomatik und des körperlichen Zustands möglich.

## **3.3 Beschreibung der verwendeten neuropsychologischen Verfahren**

### **3.3.1 Auditiv Verbaler Lerntest (AVLT)**

Der AVLT (Heubrock, 1992, 1994), dient dazu, verschiedene verbale Merkfähigkeitsparameter unter Lernbedingungen für neuropsychologische Diagnostik zu erfassen. Rey (1964) war der Erstbeschreiber des AVLT-Testes, der durch Lezak (1995) in den USA bekannt geworden und verbreitet wurde. Sein Test bildet die Grundlage für die deutsche Version des AVLT. Der AVLT gestaltet sich aus verschiedenen Wortlisten, die pro Liste 15 Substantive enthalten. Für eine Testdurchführung benötigt man lediglich zwei Wortlisten. Insgesamt existieren fünf Wortlisten, die mit A, B, C, D, E bezeichnet werden.

A,B,C sind die deutsche Übersetzung der von Lezak (1995) veröffentlichten Liste und D,E sind die von Crawford, Stewart und Moore (1989) entwickelten Parallelförmigkeiten (s.h. Tab.4). Die Deutsche Version des Testes wurde validiert und ergab im Rahmen der Reliabilitätsuntersuchung zur Vergleichbarkeit der Listen A und C über alle Durchgänge (A/C1 – A/C5 – A/C6) hinweg signifikante Korrelationen zwischen beiden AVLT-Formen (Lezak, 1995).

Der Versuchsleiter liest alle 15 Wörter aus der Liste im Zeittakt von einem Wort pro Sekunde vor. Anschließend soll der Proband möglichst viele Items wieder erkennen und mündlich reproduzieren. Die Reihenfolge spielt hierbei keine Rolle. Die Worte werden notiert oder auf Tonband aufgenommen.

Die gleiche Liste wird mit gleicher Lesegeschwindigkeit und Reihenfolge vier weitere Male wiederholt. Direkt im Anschluss liest der Versuchsleiter eine weitere, von der ersten abweichende Wortliste vor, die ebenfalls unmittelbar danach abgefragt wird. In einem sechsten Durchgang wird der Proband gebeten ohne erneute Vorgabe so viele Wörter wie möglich, der mehrfach vorgelesenen ersten Liste wiederzugeben. Sobald der Teilnehmer keine weiteren Wörter mehr nennen kann, wird mit dem jeweils nächsten Schritt fortgefahren (s.h. Tab. 5).

Ergänzend hierzu kann auch noch eine dritte Liste (R-Liste) mit 50 Substantiven vorgelegt werden, aus denen der Proband dann die Items der ersten Liste herausfiltern bzw. wieder erkennen (Rekognition) soll. Der Inhalt der R-Liste setzt sich aus den Wörtern der ersten und zweiten Liste, wie auch phonematisch und semantisch ähnlich klingenden Items zusammen. Dieser Test, der ohne die R-Liste ca. 20-30 Minuten dauert, gibt Aufschluss über Parameter der verbalen Merk- und Lernfähigkeit. Damit erhält man Informationen über die unmittelbare Merkspanne, die Lernverlaufskurve, die Tendenz zur proaktiven Hemmung, Positionseffekte, Lernstrategien und Fähigkeit, Gelerntes wieder zu erkennen.

Liste A	List B	Liste C	Liste D	Liste E
Trommel	Tisch	Buch	Puppe	Geschirr
Vorhang	Förster	Blume	Spiegel	Clown
Glocke	Vogel	Zug	Nagel	Hügel
Kaffee	Schuh	Decke	Seemann	Mantel
Schule	Ofen	Wiese	Herz	Werkzeug
Eltern	Berg	Harfe	Wüste	Wald
Mond	Brille	Salz	Gesicht	Wasser
Garten	Handtuch	Finger	Brief	Leiter
Hut	Wolke	Apfel	Bett	Mädchen
Bauer	Boot	Schornstein	Maschine	Fuß
Nase	Lamm	Knopf	Milch	Schild
Ente	Pistole	Klotz	Helm	Torte
Farbe	Bleistift	Schlüssel	Musik	Insekt
Haus	Kirche	Rassel	Pferd	Ball
Fluss	Fisch	Gold	Straße	Auto

Tab. 4: AVLT – Wortlisten

Durchgang	A1	A2	A3	A4	A5	A6	R
Liste	A	A	A	A	A	B	R
Durchführung	1. Vorlesen					Abfrage	Präsentation
	2. Abfrage						Wiedererkennen

Tab. 5: AVLT – Testdurchführungsschema

### 3.3.2 Continuous Performance Test – München (CPT-M)

Der CPT-M, Continuous Performance Test – München (Karthmann et al., 1996), ist ein Test zur Erfassung der Vigilanz. Während ältere Vigilanztests zumeist Aufgaben mit sehr langer Dauer enthalten, zeichnet sich der Continuous Performance Test durch seine relativ kurze Dauer von etwa 10 bis 20 Minuten aus, was seine Anwendbarkeit insbesondere im klinischen Alltag deutlich verbessert. Der CPT kann Vigilanzdefizite bzw. einen Vigilanzabfall über die Zeit trotz der kurzen Aufgabendauer deswegen erfassen, weil die Reize mit hoher Frequenz (etwa 1 pro Sekunde) sowie mit geringer Kontrastschärfe (d.h. schlecht erkennbar) dargeboten werden bzw. eine zusätzliche kognitive Verarbeitung (Gedächtnisbelastung) erfordern. Ursprünglich von Rosvold et. al. (1956) entwickelt um Defizite von hirngeschädigten Patienten in der Aufrechterhaltung von Aufmerksamkeit zu objektivieren, fand der CPT zunehmend breite Anwendung auch in der Schizophrenieforschung (vgl. Nüchterlein, 1991). So konnte z.B. gezeigt werden, dass Schizophrene, insbesondere solche mit deutlicher Negativsymptomatik, aber auch erstgradig Verwandte von Schizophrenen eine verminderte Diskriminationssensitivität im CPT aufweisen.

Gegenwärtig existieren eine Reihe von CPT-Versionen, die als experimentelle Verfahren beschrieben, jedoch nicht als standardisierte Tests publiziert sind. Deshalb wird zurzeit eine Version des CPT an der Psychiatrischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München weiterentwickelt und an größeren Stichproben angewendet. Ziel ist die Standardisierung, Normierung und Validierung des im folgenden Continuous Performance Test – München (CPT-M) genannten Testes. Der CPT-M besteht aus einer pseudozufälligen Abfolge von 480 Ziffern (2, 4, 6, 8,0), die im Abstand von 1,1 Sekunden auf einem PC-Monitor für jeweils 42 ms dargeboten werden und wegen des geringen Figur-Grund-Kontrasts schwer identifizierbar sind. Die Aufgabe besteht darin, den Zielreiz „0“ zu erkennen und danach so schnell wie möglich die Leertaste zu drücken. Die Zielreize haben eine Auftretenswahrscheinlichkeit von  $p = 0,25$ . Um die Trennschärfe des Testes zu erhöhen, wird der Schwierigkeitsgrad nicht wie üblich einheitlich, sondern in fünf Stufen über verschiedene Kontrastschärfen von Figur und Hintergrund variiert. Vor dem eigentlichen Test werden ein standardisierter Lern- sowie ein Trainingsdurchgang durchgeführt, die jeweils ein Drittel der Länge des Testdurchgangs haben. Damit soll sichergestellt werden, dass der Proband die Prozedur zu Testbeginn beherrscht und die Diskriminationsleistung zu diesem Zeitpunkt maximal ist. Die Aufgabe ist so gestaltet, dass die Aufmerksamkeitsbelastung hoch, die Gedächtnis- und Verarbeitungsanforderungen aber geringer sind. Als Leistungsparameter werden die Diskriminationssensitivität mittels eines parametrischen ( $d'$ ) und eines non-parametrischen Maßes [ $P(\ddot{A})$ ] bestimmt. Dies geschieht jeweils für den Gesamtest sowie getrennt für drei aufeinander folgende Zeitabschnitte (Terzile). Damit lässt sich Vigilanzabfall über die Zeit erkennen, welcher dann im Anschluss graphisch abgebildet werden kann. Mit dem CPT-M scheint eine reliable und valide Vigilanzmessung möglich zu sein. Die weitgehende Standardisierung des Verfahrens, die integrierten Lern- und Trainingsphasen sowie die erhöhte Trennschärfe aufgrund der variablen Itemschwierigkeit machen ihn auch in klinischen Bereichen durchführbar und sinnvoll einsetzbar. Insbesondere wenn der CPT-M in eine Reihe an kognitiven Tests eingebunden ist, kann er wertvolle Hinweise auf einen wichtigen Aspekt der kognitiven Leistungsfähigkeit liefern.

Diese Daten wurden durch psychologische Analysen an bisher 624 Probanden (bzw. Patienten) erhoben.

### **3.3.3 Trail Making Test (TMT-A; TMT-B)**

Der Trail Making Test ist ein Test, bei dem es auf Geschwindigkeit und Fehlervermeidung ankommt. Der Trail Making Test gibt Aufschluss über die Fähigkeit des Probanden, innerhalb kürzester Zeit Zahlen und Buchstaben durch Überblicken der kompletten Testseite zu erkennen und unter Zeitdruck in eine logische Reihenfolge zu bringen. Dieser Test ist in zwei Ausführungen erhältlich. Die erste Version ist für Kinder im Altersbereich neun bis vierzehn Jahren, die zweite Version für Personen ab fünfzehn Jahren und älter vorgesehen. Begonnen wird mit der Erklärung an einem Beispiel. Nach erfolgreichem Verständnis legt man dem Teilnehmer ein Beispiel des A-Teils (TMT-A) vor. Ist dieser Bereich absolviert, wird der eigentliche A-Test vorgelegt, bei dem der Proband Zahlen in richtiger Reihenfolge verbinden muss. Nach Abschluss des A-Teils beginnt man mit dem B-Teil (TMT-B). Der Versuchsaufbau ist identisch, wobei es hier auf die Verknüpfung von Zahlen mit Buchstaben ankommt. Die Aufgabe besteht in der Zuordnung der richtigen Reihenfolge zwischen Alphabet und Zahlenreihe. D.h. jeder Zahl wird der in der Reihenfolge entsprechende Buchstabe zugeordnet. Die Zahl „1“ wird demnach mit „A“ verbunden und „B“ mit „2“ usw. Jeder Test wird eigenständig gewertet. Als Kriterium wird die benötigte Zeit zur Vervollständigung des Testes angegeben in Kombination mit gemachten Fehlern (Reitan, 1959, 1983).

### **3.3.4 Wechsler Memory Scale –R (WMS-R)**

Der Wechsler Memory Scale Test, kurz WMS, ist ein Gedächtnistest, mit dem die kognitive Leistung der Probanden getestet wird. Es handelt sich dabei um eine revidierte Fassung, die von David Wechsler 1945 entwickelt wurde. Der Test baut sich aus mehreren Untertests auf. Zu Beginn des Testes werden dem Probanden 18 Informations- und Orientierungsfragen gestellt, durch die der persönliche, allgemeine und unmittelbare Zustand der Versuchsperson erhoben wird. Die 18 Fragen werden in zwei Gruppen aufgeteilt, wobei 14 in eine Punktwertung eingehen und die restlichen vier Fragen unberücksichtigt bleiben. Mit diesem ersten Test erfolgt keine Gedächtnisüberprüfung. Der darauf folgende Test wird als „Mental Control Test“ bezeichnet und unterteilt sich in drei Unteraufgaben, die folgendermaßen gestaltet sind: Der Proband muss von 20 rückwärts zählen, das Alphabet aufsagen und mit der Zahl eins beginnend immer drei addieren bis die Zahl 40 erreicht ist. Anschließend wird der „WMS-R Digit Span“ durchgeführt. Dabei sollte der Proband die vom Versuchsleiter vorgeschprochene Zahlenreihe sowohl vorwärts als auch rückwärts wiedergeben.

Nach erfolgreichem Wiedergeben erfolgt eine Erweiterung der Zahlenreihe um jeweils eine Zahl. Bei jeder Zahlenreihe hat der Versuchsteilnehmer zwei Versuche.

Der nächste Untertest eignet sich zum Erfassen der visuell kognitiven Fähigkeiten des Probanden. Die geeignete Testform stellt der „WMS-R Visual Span“ dar. Bei der Durchführung werden dem Probanden jeweils für 10 Sekunden geometrische Figuren gezeigt, die er dann im Anschluss exakt reproduzieren soll. Eine Auswertung erfolgt durch Addition der einzeln erreichten Punkte, die den Rohwert ergeben. Dem Rohwert addiert man eine altersspezifische Konstante hinzu; das Ergebnis ergibt dann den äquivalenten Gedächtnisquotienten ergibt.

### **3.3.5 Mehrfach-Wortschatz-Test –B (MWT-B)**

Der MWT-B (Lehrl, 1977) auch Mehrfach-Wortschatz-Test genannt dient dem Erfassen des Intelligenzniveaus. Durch den Test sollen keine Intelligenzleistungen sonder Intelligenzspuren erfasst werden. Basisbestandteile sind Wortzeilen, die aus einem umgangs-, bildungs- und wissenschaftlich bekannten Wort und jeweils vier sinnlosen Worten aufgebaut sind.

Insgesamt beinhaltet der Test 37 Basisbestandteile. An den Versuchsteilnehmer wird dann die Aufgabe gestellt, aus den Zeilen das jeweilige richtige Wort herauszufiltern. Eine zeitliche Begrenzung ist dabei nicht vorgesehen.

Mit dieser Testart erhält man Informationen über die Fähigkeit des Probanden, Bekanntes von Unbekanntem zu trennen. Ebenso stellt dieser Testaufbau verhältnismäßig geringe Anforderungen an die aktuelle geistige Funktionstüchtigkeit. Daraus ergeben sich Eigenschaften, die zum Messen des allgemeinen Intelligenzniveaus dienen, Insensivität gegen Störeinflüsse und Altersstabilität berücksichtigen und eine Ökonomie in der Abnahme des Testes widerspiegeln.

### **3.3.6 Hamburger Wechsler Intelligenztest für Erwachsene –R (HAWIE)**

Der heutige Hamburger Wechsler Intelligenztest für Erwachsene (Revision 1991), geht aus dem 1939 entwickelten Wechsler-Bellevue- Intelligence-Scale hervor. Der Test baut sich aus zwei Haupttestgebieten auf, die in einen Verbalteil und einen Handlungsteil geteilt werden.

In dem Verbalteil werden verschiedene Fähigkeiten des Probanden, wie z.B. allgemeines Wissen, Zahlennachsprechen, Wortschatztest, rechnerisches Denken, allgemeines Denken und Gemeinsamkeitsfinden getestet. Im Handlungsteil stehen Untertests wie Bilderergänzen, Bilderordnen, Mosaiktest, Figurenlegen und der Zahlen-Symboltest im Vordergrund. Damit sollen allgemein die visuell kognitiven Eigenschaften der Versuchsperson getestet werden.

Der Zahlen-Symboltest dient der Erfassung der allgemeinen psychomotorischen Geschwindigkeit und stellt somit ein gutes Maß zur Beurteilung des Konzentrationsvermögens dar. Die Testergebnisse müssen allerdings altersabhängig interpretiert werden. Die Anforderungen bestehen im Zuordnen von Zahlen zu bestimmten Symbolen. Durch die Vorgabe einer Zeiteinheit von 90 Sekunden wird auf den Versuchsteilnehmer ein Zeitdruck ausgeübt. Innerhalb dieser Zeiteinheit sollen möglichst viele Verbindungen zwischen den Zahlen und Symbolen erstellt werden.

## **3.4 Verwendete alkoholspezifische Laborparameter**

Es existiert eine Reihe von biochemischen Tests, die Rückschlüsse auf die Krankheit „Alkoholabhängigkeit“ zulassen. Darüber hinaus eignen sich diese Parameter auch als Verlaufskontrolle im Rahmen eines Entzugs oder Quantifizierung des Grades der Abhängigkeit bei fortschreitendem Alkoholkonsum. Eine Erhöhung der Ergebnisse dieser spezifischen Tests ergibt sich meistens erst im Anschluss an bereits stattgefundenen Organschäden durch chronische Zufuhr von alkoholischen Substanzen (Allen JP, 2003).

Demnach stellt eine kombinierte Bestimmung der Laborparameter aus laborchemischen Markern wie  $\gamma$ -GT, GOT und GPT, und hämatologischen Markern wie MCV und CPT eine Methode dar, mit der eine klinisch diagnostische Feststellung eines schweren Alkoholmissbrauchs oder eine Alkoholabhängigkeit unterstützt bzw. ergänzt werden kann. Außerdem bieten diese Marker ein einfach zu handhabendes Instrumentarium zur laborchemischen Verlaufs- und Rückfallkontrolle einer Alkoholabstinenz (Wettling u. Kantz, 1998, Schmidt et al., 1997). Angaben über die Kombination verschiedener Laborparameter

für die Diagnosestellung, allein basierend auf den Testergebnissen, liegen nur vereinzelt vor und sind für die klinische Anwendung der Spezifität der Alkoholabhängigkeitsdiagnose nicht ausreichend an repräsentativen klinischen Teilgruppen überprüft (Soyka M, Feuerlein W., Kufner H., 1998).

Die Laboruntersuchung wurde jeweils am Tag der stationären Aufnahme durchgeführt und noch am selben Tag in den jeweiligen biochemischen Laboratorien untersucht. Die verwendeten Laborparameter sind abhängig von den jeweiligen Normwerten des Referenzlabors. Im Rahmen der NeVeR-Untersuchung wurden die Normwerte für alle Labors festgelegt und abgeglichen

### **3.4.1 GOT/GPT**

Glutamat-Oxalacetat Transaminase (GOT), auch ASAT (Aspartat-Amino Transferase) genannt und Glutamat-Pyruvat Transaminase (GPT), ebenfalls als ALAT (Alanin-Amino Transferase) bezeichnet, stellen Parameter dar, die zur Diagnose als auch Verlaufsbeobachtung von Erkrankungen der Leber und der Gallenwege dienen. Dabei handelt es sich um intrazelluläre Enzyme. Eine Erhöhung dieser beiden Laborwerte stellt demnach eine vorhandene Zellschädigung dar (Soyka M, 1997). Der Referenzbereich bei Männer liegt im Allgemeinen für GOT bei  $\leq 18$  U/l und für GPT bei  $\leq 22$  U/l. Angaben zur Sensitivität und Spezifität (s.h. Tab. 6).

### **3.4.2 Gamma Glutamyltranspeptidase ( $\gamma$ - GT)**

Gamma Glutamyltranspeptidase, kurz  $\gamma$ -GT, ist ein Leberenzym und stellt einen Statemarker (nach Agarwal, 1995) dar. Demnach zeigt ein erhöhter  $\gamma$ -GT Spiegel, häufig beim Vorliegen einer Alkoholkrankheit, primär keinen Untergang von leberspezifischem Gewebe, sondern ist Ausdruck einer Enzyminduktion in der Leber. Da eine tägliche Alkoholbelastung von 60 g über einen Zeitraum von drei Wochen nicht ausreicht um eine Erhöhung des  $\gamma$ -GT Wertes zu induzieren, stellt die Gamma Glutamyltranspeptidase einen Parameter für starken Alkoholkonsum dar (Gilg, 1995). Festlegungen des Normbereiches bei Männer für  $\gamma$ -GT liegen im Allgemeinen im Bereich  $\leq 28$  U/l (s.h. Tab. 6).

### **3.4.3 Mean Corpuscular Volume (MCV)**

Das mittlere Volumen eines Erythrozyten, zeigt einen Referenzbereich von 82-92 fl. Ein rotes Blutkörperchen mit einem Volumen von  $<82$  fl bezeichnet man als Mikrozyt, eines mit  $>92$  fl als Makrozyt. Ursächlich für eine Erhöhung des Erythrozytenvolumens durch alkoholtoxische Einwirkung ist die Depression des Knochenmarks, wie auch Vitaminmangelzustände anzusehen. Das MCV eignet sich gut zur Aufdeckung von mäßigem Alkoholkonsum bei mittelschwerer Abhängigkeit (Tonnesen H, 1986). Aufgrund der Lebensdauer der Erythrozyten von ca. 120 Tagen zeigt sich gegenüber kurzfristiger Abstinenz bzw. Alkoholkarenz keine wesentliche Veränderung in dem Volumen der Blutkörperchen. Andererseits erlaubt diese Eigenschaft dann den Einsatz des hämatologischen Parameters im Sinne eines Langzeitmarkers bei der Überwachung einer Alkoholabstinenz bzw. Diagnostik für die Menge des Konsums. Daraus ergibt sich, dass das MCV als ein guter Parameter zur Erhebung von Dauer und Intensität des Alkoholkonsums dient und weniger als Instrument für Diagnostik. Die Sensitivität des Testes liegt bei 80 % (s.h. Tab. 6).



### 3.4.4 Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT)

Carbohydrate Deficient Transferrin, auch Kohlenhydrat defizientes Transferrin genannt, ist ein hämatologischer Marker mit einem Referenzbereich < 1,75 %. Indikation zur Bestimmung von CDT ist ein vorliegender, länger bestehender und starker Alkoholabusus, Überwachung einer Entzugstherapie oder eine neu aufgetretene unklare Erhöhung von Gamma Glutamyltranspeptidase (Meregalli M., 1995). Unter der Abkürzung CDT werden Isoformen des Serumtransferrins mit unvollständiger Kohlenhydratstruktur zusammengefasst, die erstmals 1976 von der schwedischen Forschergruppe um Helena Stiebler entdeckt wurden. Transferrin stellt ein 80 KD schweres Glycoprotein dar, das in drei Formen B, D und C existiert. Die C-Form ist am meisten verbreitet. Isoformen, die nach längerem exzessivem Alkoholkonsum entstehen, sind höchstwahrscheinlich auf die fehlerhafte Transferrinsynthese (Störung der Glykoprotein/Glycolipidstoffwechsels) in der Leber oder evtl. Membranveränderungen zurückzuführen (Soyka, 1995). Ein Anstieg korreliert demnach nicht mit einer morphologischen Leberveränderung. Dementsprechend handelt es sich bei dem CDT um einen routinemäßig bestimmbareren Statemarkers mit hoher Spezifität und hoher Sensitivität (s.h. Tab. 6), der sich als sehr spezifisch und störungsanfällig erweist, bei geringem technischem Aufwand (Reisinger PW, 1990).

Der CDT eignet sich zum Nachweis eines starken Alkoholkonsums. Eine Erhöhung der Blutkonzentration ist erst nach dem Konsum von 50-80g Alkohol über eine Woche erkennbar (Stibler, 1991). Als Cut-Off-Wert werden nach Soyka (1995) 30 IE/l vorgeschlagen. Eine Rückbildung der pathologischen Werte zeigt sich nach einer Alkoholkarenz von ca. 10-20 d (Feuerlein W., Kufner H., Soyka M., 1998).

Carbohydrate Deficient Transferrin stellt somit einen hämatologischen Laborparameter mit einer Schlüsselrolle dar, anhand dessen es möglich ist auch alkoholsüchtige Patienten, die ihre Sucht leugnen, zu erkennen, bei denen Fragebögen keine eindeutige Diagnose zulassen (Wetterling T., 1998).

	Normal- werte	Diagnostische Sensitivität (%)	Diagnostische Spezifität (%)	Normalisierung nach Entzug
<b>Leberenzyme</b>				
γ-GT	< 28 U/l	70	Ca. 70	2-5 Wochen
GOT	< 18 U/l	40	Ca. 90	1-3 Wochen
GPT	< 22U/l	35	Ca. 70	1-4 Wochen
<b>Hämatologische Parameter</b>				
MCV	< 92/100 fl	83	Ca. 75	1-3 Monate
CDT	<20/26 U/l	Ca. 70	95	Ca. 2 Wochen
Sensitivität: Prozentualer Anteil positiver Befunde bei Alkoholikern				
Spezifität: Prozentualer Anteil negativer Befunde bei Nichtalkoholikern				

Tab. 6: Übersicht über eine Auswahl klinisch- chemischer und hämatologischer Parameter zur Diagnose von Alkoholmissbrauch bzw. Alkoholismus (nach Gilg et al.).

## 4 Ergebnisse

Im Ergebnisteil der vorgelegten Dissertation werden zunächst die soziodemografischen Kenndaten der Patienten, die Trinkvariablen und die Entzugssymptomatik dargestellt.

Danach wird auf die Resultate der neuropsychologischen Testung eingegangen. Der Grad der Erholung wird durch die Differenzbildung der Untersuchungsergebnisse gemessen (gleiche Variablen zu unterschiedlichen Zeitpunkten).

Zuletzt werden die alkoholspezifischen Parameter zu den Ergebnissen der Neuropsychologie in Beziehung gesetzt und Zusammenhänge mit Korrelationen nach Pearson bzw. Spearman überprüft.

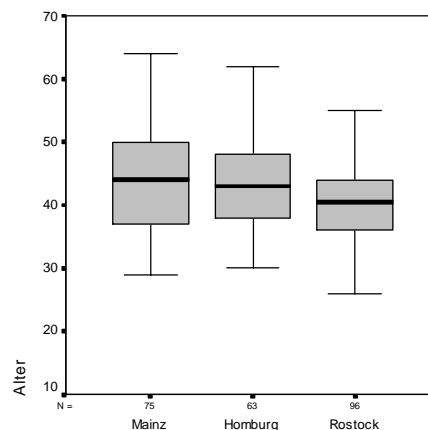
### 4.1 Soziodemografie der Patienten

#### 4.1.1 Altersverteilung

Der jüngste in die Studie aufgenommene Patient war 26 Jahre und der älteste hatte ein Alter von 64 Lebensjahren. Durchschnittlich lag das Alter bei 42 Jahren, was einem Median von 42,00 entspricht. Die Standardabweichung beträgt 8,4 (s.h. Tab. 7, Grafik 1).

		n	%
Alter	26 – 30 Jahre	7	2,99
	31 - 40 Jahre	96	41,02
	41 - 50 Jahre	92	39,32
	51 - 60 Jahre	31	13,25
	61 - 64 Jahre	8	3,42
Gesamtanzahl		234	100,00

Tab. 7: Altersverteilung, (zentrumabhängig)



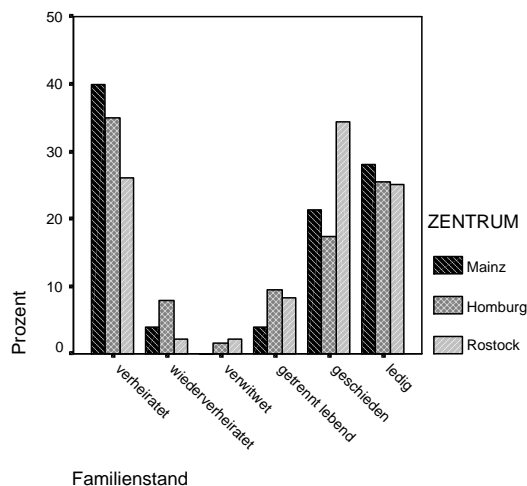
Grafik 1: Zentrenverteilung

## 4.1.2 Familienstatus

Eine Auswertung des Familienstatus erfolgte bei 228 (97,4 %) Probanden. Aus der Tabelle geht hervor, wie sich die Familienkonfiguration verteilt (s.h. Tab. 8, Grafik 2).

		n	%
Familienstand	verheiratet	77	33,77
	wiederverheiratet	10	4,39
	Verwitwet	3	1,31
	Getrennt lebend	17	7,46
	geschieden	60	26,32
	ledig	61	27,75
Gesamt		228	100,00
Fehlend		6	2,60

Tab. 8: Familienstatus



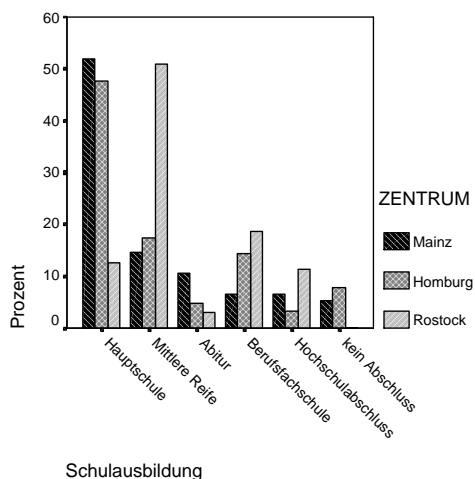
Grafik 2: Verteilung des Familienstandes

## 4.1.3 Schulabschluss und Berufsausbildung

Die diesbezüglichen Daten wurden dem EUROP-ASI entnommen. Die Verteilung der Schulausbildung entspricht einer Normalverteilung. Den Mittleren Bildungsabschluss erreichten 71 Patienten (30,3 %). 81 Patienten (34,6 %) hatten Hauptschulabschluss, was dem am häufigsten erreichten Schulabschluss entsprach (s.h. Grafik 3).

Innerhalb der Zentren zeigten sich Unterschiede. In Mainz und Homburg war der Hauptschulabschluss mit etwa 50% der am meisten erreichte Abschluss. In Rostock stellte der Mittlere Bildungsabschluss den häufigsten Schulabschluss dar. Grund für diese Abweichung könnte das unterschiedliche Schulsystem in der ehemaligen DDR sein.

Eine abgeschlossene Berufsausbildung hatten 197 (84,2 %) Patienten. 30 (12,8 %) von insgesamt 227 Patienten mit validen Daten gaben keine abgeschlossene Berufsausbildung an. Von sieben Patienten lagen keine Daten vor.



Grafik 3: Schulabschlussverteilung in den einzelnen Zentren

#### 4.1.4 Alkoholspezifische Parameter

Um den Schweregrad und die Ausprägung der Alkoholabhängigkeit einschließlich des Trinkmusters zu bestimmen, wurden alkoholspezifische Parameter erhoben. Dabei wurden die Selbsteinschätzung der Patienten mit dem Michigan Alcohol Screening Test (MAST), Angaben aus dem standardisierten Interview EUROP-ASI, der retrospektiven Erhebung des Trinkverhaltens mit der Form 90, des Trinkverlangens (Craving) mit der Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS) und laborchemische Parameter ausgewertet.

#### 4.1.5 Screening auf Items zur Alkoholabhängigkeit (MAST)

Hinsichtlich des Grades der Selbsteinschätzung des Trinkverhaltens wurden mit dem Michigan Alcohol Screening Test 226 Patienten anhand eines Fragebogens untersucht. Von acht Patienten lagen keine Daten vor.

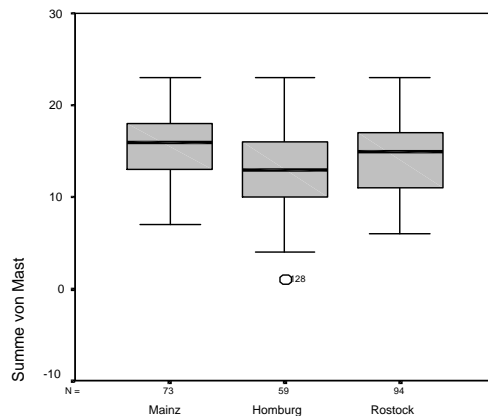
Die addierten Einzelwerte, kurz MAST-Summenscore, ergaben eine maximale Summe von 25, die sich als Normalverteilung darstellten. Von 226 Patienten konnten Daten bezüglich der Summe der Einzelwerte erhoben werden, von acht lagen keine Daten vor. Der Mittelwert zeigte einen Summenwert von 14,41, bei einer Standardabweichung von 4,15. Als niedrigster Summenwert wurde „1“ erfasst, was lediglich einmal in Mainz vorkam. Der Zahlenrohwert „1“, normal als „nicht Alkoholiker“ definiert, entsprach in diesem Fall der Zuordnung alkoholkrank, da es sich hierbei um eine mit „5“ Punkten gewichtete Frage handelte. Der am häufigst vorkommende MAST-Summenscore war 16 (bei 31 Patienten, entsprechend 13,2 %) (s.h. Grafik 4).

Auch der gewichtete MAST-Summenscore folgte einer Normalverteilung. Drei Fragen innerhalb des Michigan-Alcohol-Screening Testes kam eine besondere Gewichtung zu. Die Fragen bezüglich des Aufsuchens einer Selbsthilfegruppe, der „Bitte um Hilfe“ und die Frage eines stattgefundenen alkoholinduzierten, stationären Aufenthaltes wurden mit fünf Punkten gewichtet, was laut Vorgaben des Erstbeschreibers zur sofortigen Einstufung „alkoholkrank“ führte. Von insgesamt 226 Patienten haben 82 (36,28 %) aus eigener Initiative vor Studienbeginn bei der Selbsthilfegruppe „Anonyme Alkoholiker“ um Hilfe gebeten. Das nähere Umfeld bzw. Familienmitglieder um Hilfe gebeten haben 171 (75,66 %) und 165 (73 %) Patienten hatten schon einen stationären Aufenthalt wegen ihres Alkoholkonsums.

Die maximal zu errechnende Punktzahl liegt bei 53. Gültige Werte konnten von 226 Patienten erhoben werden, wobei acht Werte im Datensatz fehlen. Niedrigster gewichteter Summenwert war fünf Punkte, bei einem Median von 32,5 und einem Maximum von 51. Verteilung der Gewichtung (s.h.Tab.9).

		n	%
Gewichteter MAST [Summenpunkte]	0-10	5	2,21
	11-20	32	14,16
	21-30	64	28,32
	31-40	81	35,84
	41-51	44	10,47
Gesamtpunktzahl		226	100,00
Fehlend		8	3,42

Tab. 9: Summenpunkte des gewichteten MAST



Grafik 4: Ergebnisse der Selbsteinschätzung der Patienten

#### 4.1.6 Einzelne Fragen des MAST-Fragebogens auf ihre Häufigkeit analysiert

Von 226 Patienten konnten Daten über deren derzeitiges Trinkverhalten ausgewertet werden. 166 (73,45 %) Probanden gaben an, bereits nach 1-2 alkoholischen Getränken das begonnene Trinken beenden zu können. 60 Alkoholiker waren nicht in der Lage, während des Trinkens, d.h. nach dem Konsum von maximal 2 alkoholischen Getränken plötzlich zu stoppen.

Auf die Frage: „Können Sie mit dem Trinken aufhören, wann immer sie wollen?“ antworteten 190 (84,07%) von 226 Patienten, dass sie dazu in der Lage wären. 36 (15,93 %) der Patienten waren nicht zu einem sofortigen Beenden ihres Alkoholkonsums im Stande.

Ein Verlust der Arbeitsstelle aus Gründen des chronischen Alkoholkonsums, war bei 71 (31,42 %) der Patienten anamnestisch zu erheben. Demnach berichteten 155 (68,58 %), dass der Alkohol bei einem Verlust der Arbeit keine Rolle gespielt hat. Über den genauen Grund der Arbeitslosigkeit wurden keine Angaben gemacht.

Über Schwierigkeiten an der Arbeitsstelle berichteten insgesamt 123 (54,4 %) Patienten. Keine derartigen Probleme hatten 103 Patienten, was einer Prozentzahl von 45,57 % entspricht. Rostock und Mainz lagen anteilmäßig, abhängig von dem zahlenmäßig unterschiedlichen Patientengut innerhalb der einzelnen Zentren, gleichverteilt. In Homburg dagegen zeigte sich, dass über 52,4 % (33 Patienten von insgesamt 63 Patienten aus Homburg) wegen ihres Alkoholkonsums keine Probleme am Arbeitsplatz hatten.

Einen stationären Aufenthalt, der ursächlich auf das Trinken alkoholischer Getränke zurückzuführen ist, konnte bei 165 (70,5 %) Patienten evaluiert werden. Bei 61 (26,99) Alkoholikern führte der Alkoholgenuss zu keinem stationären Aufenthalt.

Von insgesamt 226 evaluierten Daten wussten 83 (36,73 %) Patienten, dass zum Aufnahmezeitpunkt bereits eine Schädigung der Leber bestand. Eine weitere Spezifizierung der allgemeinen Bezeichnung „Leberschaden“ zeigte, dass es sich bei 10 Patienten (4,3 % des Gesamtpatientengutes und 8,3 % der Patienten mit bereits bestehendem Leberschaden) um eine Leberzirrhose handelt.

Von 226 Probanden wurden Daten über ein vor der Studie bestehendes Delirium Tremens ausgewertet. Symptome wie starkes Zittern, akustische und visuelle Halluzination, die nach dem Absetzen bzw. dem Reduzieren der Trinkgewohnheiten auftraten wurden von 79 (34,96 %) angegeben. 147 Patienten (65,04 %) antworteten, dass sie derartige körperliche und psychische Symptome noch nie empfunden hatten.

#### 4.1.7 Analyse des Suchtverlangens (Craving) im Zeitraum ohne Alkoholkonsum (nach OCD-S)

Untersucht wurde der Zeitraum, in dem kein Alkohol konsumiert wurde. Die Fragestellung richtete sich dabei nach der Art der Gedanken, Ideen, Impulse, Intensität und Vorstellungen an Alkohol, erhoben mit der Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS). Von 205 Patienten konnten Daten evaluiert werden. Von 29 Patienten lagen keine Daten vor (s.h. Tab 10).

Von 205 Patienten konnten Daten zu täglichen Gedanken an Alkohol erhoben werden. 41 Patienten (20 %) sagten sie hätten keine derartigen Gedanken. 90 (43,90 %) äußerten bis zu acht kürzere Intervalle am Tag in denen sie an Alkohol denken; 24 (11,71 %) Probanden beschränkten die Anzahl der Gedanken ebenfalls auf acht, mit dem Unterschied der längeren Intervalldauer und der Tatsache, dass die meisten Stunden am Tag ohne Gedanken an Alkohol vergingen. 27 (13,17 %) Alkoholiker beschreiben acht Zeitabschnitte am Tag, wobei die meiste Zeit der Intervalle an Alkohol gedacht wird und nur wenige Stunden am Tag ohne Gedanken an Alkoholika vergehen.

Häufige, unzählbare Gedanken an Alkohol bei denen keine Stunde vergeht, in der nicht an Alkohol gedacht wird, wurde von 23 (11,22 %) der 205 Probanden beschrieben.

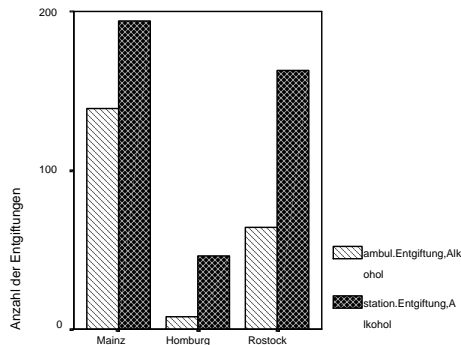
		n	% %
Gedanken Ideen Impulse [Zeit]	Keine	36	17,56
	< 1 Stunde	68	33,17
	1-3 Stunden	52	25,37
	4-8 Stunden	30	14,63
	> 8 Stunden	19	9,27
Gesamtanzahl		205	100,00
Fehlend		29	12,40

Tab.10: Zeitraum, in dem an Alkohol gedacht wird

#### 4.1.8 Anzahl der vorangegangenen Alkoholentgiftungen

	n	%	Minimum [Anzahl]	Maximum [Anzahl]	Median	Mittelwert
Ambulante Entgiftung	227	97,0	0	20	0,0	0.9295
Stationäre Entgiftung	226	96,6	0	30	0.0	1,7832

Tab. 11: Anzahl der Entgiftungen ambulant und stationär



Grafik 5: Anzahl der Entgiftungen

#### 4.1.9 Anzahl der vorangegangenen Delirien

Im Rahmen des Europ-ASI wurde die Frage gestellt, wie oft im Leben die Symptome eines Delirium Tremens eintraten. Zur genaueren Charakterisierung und der Möglichkeit, dass der Patient den Zusammenhang zwischen den aufgetretenen Symptomen und dem Delirium Tremens selbst erkennt, wurde gezielt nach dem Eintreten des spezifischen Symptomkomplexes, wie Zitteranfällen, eintretende Fieberepisoden, temporäre Halluzinationen und starker Desorientierung für 24 – 48 Stunden nach letztem Alkoholkonsums gefragt. Ein alleiniges Zittern, als Symptom eines Deliriums wurde ausgeschlossen.

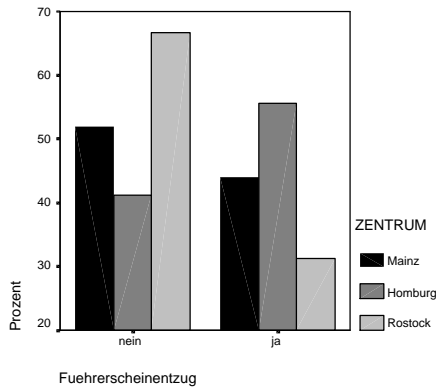
Ein Patient berichtete, dass er sich bereits zehn Mal aufgrund eines Abstinenzversuchs in einem Delirium befand. Es ergab sich ein Mittelwert von durchschnittlich 0,3568 Delirium - Episoden, bei einer Standardabweichung von 0,06898 innerhalb eines Patientenkollektivs von 227 Probanden. Von sieben Patienten lagen keine Daten vor (s.h. Tab. 12).

	n	%	
Delirium Tremens (Anzahl)	0	183	80,62
	1	29	12,78
	2	5	2,20
	> 3	10	4,40
Gesamt	227	100,00	
Fehlend	7	3,00	

Tab. 12: Häufigkeitsverteilung der Delirien

#### 4.1.10 Führerscheinentzug

Der Führerschein wurde insgesamt 129 (56,83 %) Patienten entzogen. 98 Patienten (43,17 %) machten keinen Angaben oder die Fahrerlaubnis wurde ihnen nicht entzogen. Wobei nicht überprüft wurde, ob je eine Fahrerlaubnis vorlag. Unklar war der Grund des Führerscheinentzuges. Eine Aufteilung auf die Zentren zeigte, dass in Rostock weniger Patienten der Führerschein entzogen wurde.



Grafik 6: Führerscheinentzug

#### 4.1.11 Entzugserscheinungen im Bezug auf die letzten 30 Tage vor der stationären Aufnahme

Als Antwortmöglichkeit im EUROP-ASI hatten die Patienten nie (= 0), selten (weniger als einmal pro Woche) (=1) und häufig (einmal oder mehrmals pro Woche) (= 2). Durchschnittlich hatten die Patienten (Mittelwert = 1,2; Median = 2) weniger als einmal pro Woche Entzugserscheinungen (innere Unruhe, Herzklopfen, Übelkeit, Zittern, Schwitzen) empfunden. Körperliche Symptome (körperliche Wärmeempfindung, trockener Mund, bitterer Geschmack, Trockenrausch) wurden von dem Durchschnitt (Mittelwert = 0,5; Median = 0) nicht erlebt (s.h. Tab. 13 und 14).

		n	%
Entzugs- erscheinungen	keine	56	28,10
	selten (< 1 Mal/ Woche)	41	20,60
	häufig (> 1Mal / Woche)	102	51,30
Gesamt		199	100,00
Fehlend		35	14,96
(Körperliche Beschwerden in den letzten 30 Tagen (z.B. innere Unruhe, Herzklopfen, Übelkeit, Zittern, Schwitzen))			

Tab. 13: Häufigkeit der Entzugserscheinungen Letzten 30 Tage



		n	%
Körperliche Erscheinungen	keine	133	66,80
	selten (< 1 Mal/ Woche)	22	11,10
	häufig (< 1 Mal / Woche)	44	22,10
Gesamt		199	100,00
Fehlend		35	14,96
(Körperliche Erscheinungen in den letzten 30 Tagen ( z.B. körperliche Wärmeempfindung, trockener Mund, bitterer Geschmack, Trockenrausch ))			

Tab.14: Häufigkeit der körperlichen Symptome in den letzten 30 Tagen

#### 4.1.12 Delinquenz

Die Datenerhebung im Europ-ASI bezüglich der Dauer der Untersuchungs- oder Strafhaft (Addition der Einzelzeiten) nach dem 18. Lebensjahr ergab einen Mittelwert von 2,96 Monaten, bei einer Standardabweichung von 13,35. Der kürzeste Gefängnisaufenthalt lag bei 4 Monaten, die längste Inhaftierung dauerte länger als acht Jahre (s.h. Tab.15).

		n	%
Delinquenz	Keine Inhaftierung nach dem 18. Lebensjahr	201	88,16
	1-10 Monate	12	5,26
	11-50 Monate	11	4,82
	50- 95 Monate	2	0,88
	> 96 Monate	2	0,88
Gesamtzahl		228	100,00
Fehlend		6	2,60

Tab.15: Delinquenz der Alkoholiker

#### 4.1.13 Familienanamnese bezüglich Alkoholabhängigkeit

Bezüglich einer positiven Alkoholanamnese in der eigenen Familie (Europ-ASI) konnten Daten von 226 Studienteilnehmern ausgewertet werden, die bezüglich des Krankheitsbildes Alkoholismus bei Mutter, Vater, erster und zweiter Schwester wie auch Bruder befragt wurden. Abweichungen von der Gesamtzahl der Erhebungen basieren auf fehlenden Antworten. Antwortmöglichkeiten waren ein klares „Nein“, wenn kein Mitglied davon betroffen war, ein „Ja“ für das entsprechende abhängige Familienmitglied, ein „ich weiß es nicht“ bei unklarer Antwort und ebenso für das nicht Existieren des entsprechenden Familienmitglieds. Durchschnittlich zeigte sich mit einer Standardabweichung von 0,28 keine Abhängigkeit bei beiden Elternteilen (s.h. Tab. 16 und 17).

		n	%
Alkoholabhängigkeit der Mutter	Keine Abhängigkeit	209	92,48
	Abhängigkeit	16	7,08
	Unklare Antwort	1	0,44
Gesamt		226	100,00
Fehlend		8	3,42

Tab. 16: Daten bezüglich der Mutter

		n	%
Alkoholabhängigkeit der Vater	Keine Abhängigkeit	152	67,60
	Abhängigkeit	64	28,40
	Unklare Antwort	8	3,60
	Existiert nicht	1	0,40
Gesamt		225	100,00
Fehlend		9	3,84

Tab.17: Daten bezüglich des Vaters

#### 4.1.14 Alkoholabhängigkeit der Geschwister

Aus dem Studienkollektiv hatten 146 (62,7%) Patienten einen Bruder und 78 (33,33 %) einen zweiten Bruder, 147 (62,82%) eine Schwester und 86 (36,75 %) eine weitere Schwester. Unklar war, ob es sich um ältere oder jüngere Geschwister handelte. Von denjenigen, die einen Bruder hatten, zeigte sich durchschnittlich mit einer Standardabweichung von 1,3 auch bei dem Bruder eine Abhängigkeit (s.h. Tab. 18,19, 20 und 21).

		n	%
Alkoholabhängigkeit bei einem Bruder	Keine Abhängigkeit	99	45,60
	Abhängigkeit	41	18,90
	Unklare Antwort	6	2,80
	Existiert nicht	71	32,70
Gesamt		217	100,00
Fehlend		17	7,27

Tab. 18: Daten bezüglich des ersten Bruders

		n	[%]
Alkoholabhängigkeit Beim zweiten Bruder	Keine Abhängigkeit	64	31,50
	Abhängigkeit	8	3,90
	Unklare Antwort	6	3,00
	Existiert nicht	125	61,40
Gesamt		203	100,00
Fehlend		31	13,25

Tab.19: Daten bezüglich des zweiten Bruders

		n	%
Alkoholabhängigkeit bei einer Schwester	Keine Abhängigkeit	126	59,40
	Abhängigkeit	15	7,10
	Unklare Antwort	6	2,80
	Existiert nicht	65	30,70
Gesamt		212	100,00
Fehlend		22	9,40

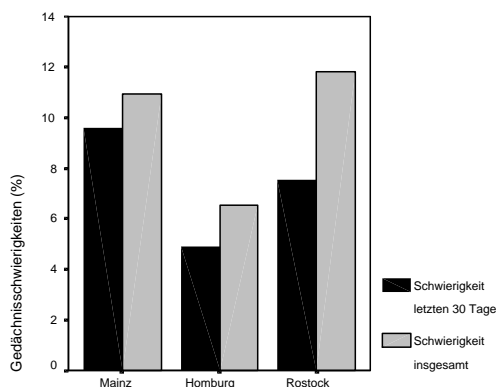
Tab. 20: Daten bezüglich der ersten Schwester

		n	%
Alkoholabhängigkeit bei der zweiten Schwester	Keine Abhängigkeit	74	36,50
	Abhängigkeit	6	3,00
	Unklare Antwort	6	3,00
	Existiert nicht	117	57,60
Gesamt		203	100,00
Fehlend		31	13,30

Tab. 21: Daten bezüglich der zweiten Schwester

#### 4.1.15 Gedächtnisschwierigkeiten der Patienten innerhalb der letzten 30 Tage

Innerhalb der letzten 30 Tage berichteten 210 (92,51 %) von 227 (97 %) befragten Probanden, dass sie keine neu aufgetretenen Gedächtnisstörungen hatten (Europ-ASI). Gedächtnisstörungen, die durch den Patienten ohne zeitliche Zuordnung und wissentlichen Grund der Gedächtnisstörung im Zeitraum ihres Lebens festgestellt wurden, fanden sich bei 23 (10,13 %) von 227 Alkoholikern. 23 (10,13 %) der 227 Alkoholiker berichteten ohne genaue zeitliche Zuordnung und Kausalität über empfundene Gedächtnisschwierigkeiten (s.h. Grafik 7).



Grafik 7: Gedächtnisschwierigkeiten Zentrumspezifisch

## 4.2 Laborchemische alkoholspezifische Parameter

Zu Beginn wurde bei dem Patientenkollektiv eine Laboruntersuchung durchgeführt. Relevant für die vorliegende Dissertation waren die Laborwerte für Glutamat-Oxalacetat Transaminase (GOT), Glutamat-Pyruvat Transaminase (GPT), Gamma Glutamyltransferase ( $\gamma$ -GT), das Mittlere Korpuskuläre Volumen (MCV) und spezifischer für chronischen Alkoholkonsum die Werte für das Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT).

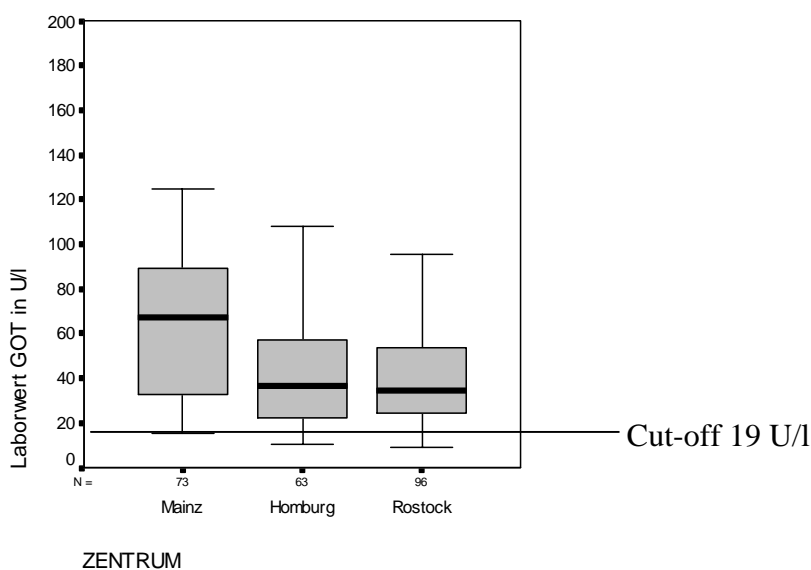
### 4.2.1 Glutamat-Oxalacetat Transaminase (GOT)

Für den Laborparameter GOT konnten von 227 Patienten (97 %) Daten evaluiert werden. Von sieben Patienten lagen keine Daten vor. Der in der Literatur beschriebene Normwert für GOT liegt für Männer bei  $<19$  U/l (Feuerlein, 1998) und wird in der Diagnostik bei Leber- und Gallenblasenstörungen herangezogen. Aus den Ergebnissen konnte ein Mittelwert von 61,02 errechnet werden, bei einem Median von 43 mit den Perzentilenwerten von 25 für die untere Perzentile und 70 für die obere Perzentile.

Der niedrigste gemessene Wert ergab 9,4 U/l und der höchste laborchemisch gewonnene Blutwert lag dagegen bei 795 U/l. (s.h. Tab. 22). 23 Patienten (9,8 %) unterschritten die in der Literatur beschriebenen Konzentrationsgrenze von 19 U/l (s.h. Grafik 8).

		n	%
Laborparameter GOT in U/l	0 – 95,3 U/l	192	84,58
	101 – 187 U/l	24	10,57
	211 – 304 U/l	10	4,41
	795 U/l	1	0,44
Gesamtanzahl		227	100,00
Fehlend		7	3,00

Tab. 22: Konzentrationsverteilung des Laborparameters GOT (U/l)



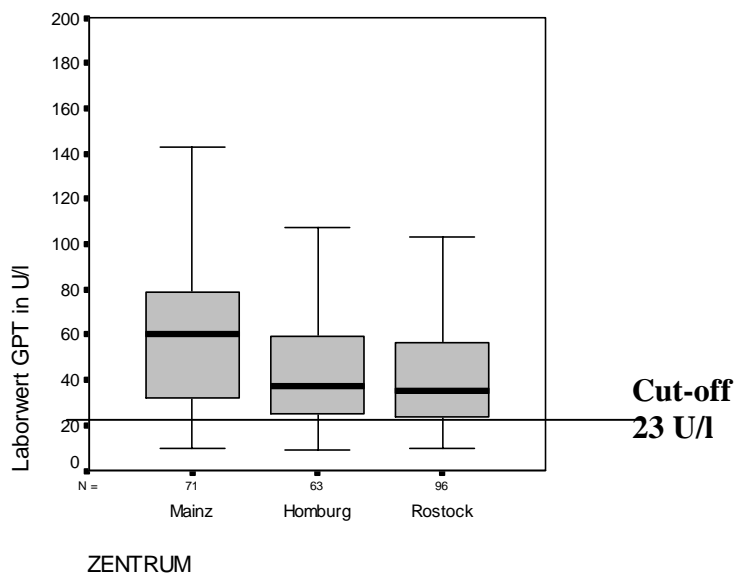
Grafik 8: GOT-Konzentrationen (zentrenverteilt)

## 4.2.2 Glutamat-Pyruvat Transaminase (GPT)

GPT, ein leberspezifisches Enzym, dessen diagnostischer Nutzen bei Leberschädigungen eingesetzt wird, hat beim Mann einen Normbereich von 4 – 23 U/l. Die mittlere Konzentration des Enzyms lag bei 53,38 mit einer Standardabweichung von 39,11. 42 (17,9 %) Patienten erreichten nicht die pathologische Grenze (s.h. Tab. 23, Grafik 9).

		n	%
Laborwerte für GPT in U/l	0 – 50 U/L	132	58,41
	51 – 99,6 U/l	69	30,53
	101 – 256 U/l	25	11,06
Gesamtanzahl		225	100,00
Fehlend		9	3,40

Tab.23: Konzentrationsverteilung des Laborparameters GPT (U/l)



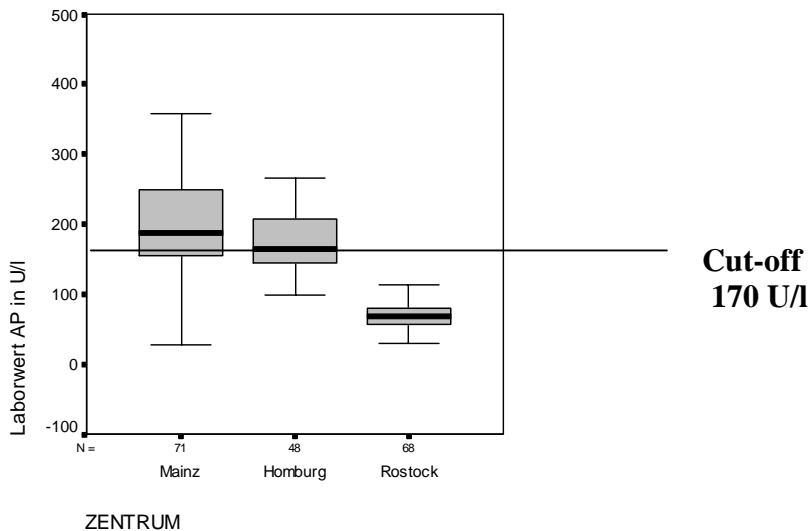
Grafik 9: Konzentrationsverteilung des Laborparameters GPT (U/l)

## 4.2.3 Alkalische Phosphatase (AP)

Laborwerte konnten von 187 Patienten (79,9 % der Gesamtzahl von 234 Patienten) ausgewertet werden. Die Alkalische Phosphatase eignet sich vor allem als Messinstrument akuten und mittelfristigen erhöhten Alkoholkonsums. Normkonzentrationen liegen zwischen 55 bis 170 U/l. Die geringste Konzentration betrug 28 U/l. Als Maximum wurden 587 U/l gemessen. Durchschnittlich ergaben die AP-Konzentrationen 147 U/l, bei einer Standardabweichung von 92,3. 38,5 % (72 Patienten) überschritten den Normbereich (s.h. Tab. 24, Grafik 10)).

		n	%
Laborwerte für AP [U/l]	0 - 55 U/l	13	7,00
	56 - 100 U/l	50	26,70
	101 – 170 U/l	52	27,80
	> 170 U/l	72	38,50
Gesamtanzahl		187	100,00
Fehlend		47	21,1

Tab. 24: Konzentrationsverteilung des Laborparameters AP (U/l)



Grafik 10: Laborparameter AP (U/l) Zentrenverteilt

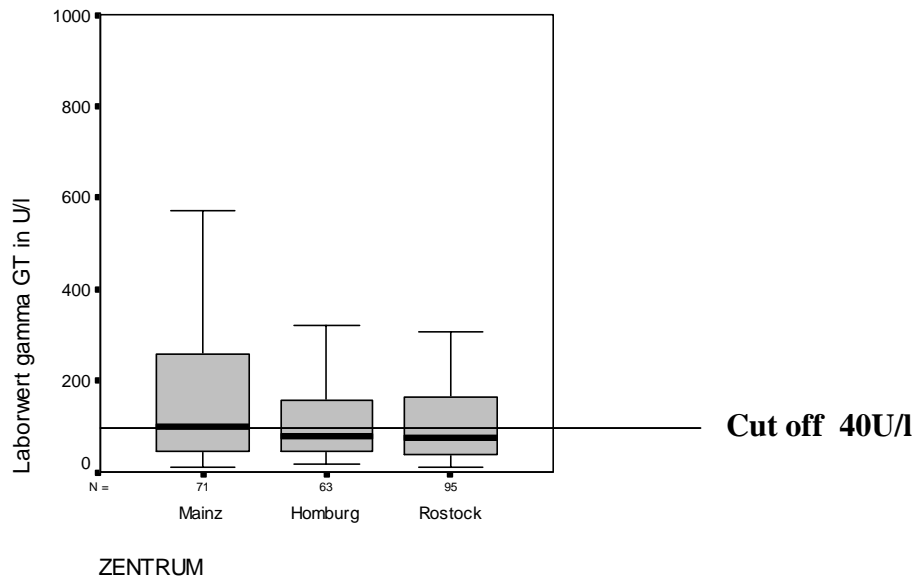
#### 4.2.4 $\gamma$ – Glutamyl – Transferase ( $\gamma$ – GT)

Ergebnisse von 224 Patienten konnten für den Laborparameter  $\gamma$  – GT ausgewertet werden. Die  $\gamma$  – Glutamyl – Transferase stellt ein geeignetes Instrument zur Diagnostik eines mittelfristigen erhöhten Alkoholkonsums dar, da dessen Erhöhung Aussagen über eine stattgefundene Leberschädigung zulässt (Daepfen JB, 1999). Der Normbereich für  $\gamma$  – GT liegt bei Männern bei 6 – 28 U/l. 29 Patienten (12,9 %) blieben innerhalb des physiologischen Normbereiches (s.h. Tab. 25, Grafik 11)).

Erhoben wurde ein Mittelwert von 181,44 U/l, bei einem Median von 81,5 und den Werten für die 25 Perzentile von 44 U/l und die 75 Perzentile mit 176 U/l.

		n	%
Laborwerte für $\gamma$ – GT [U/l]	11 - 100 U/l	130	58,00
	101- 200 U/l	45	20,10
	201 – 300 U/l	19	8,50
	301 – 500 U/l	10	4,50
	500 – 1580 U/l	20	8,90
Gesamtanzahl		224	100,00
Fehlend		10	3,90

Tab. 25: Konzentrationsverteilung des Laborparameters  $\gamma$  – GT (U/l)



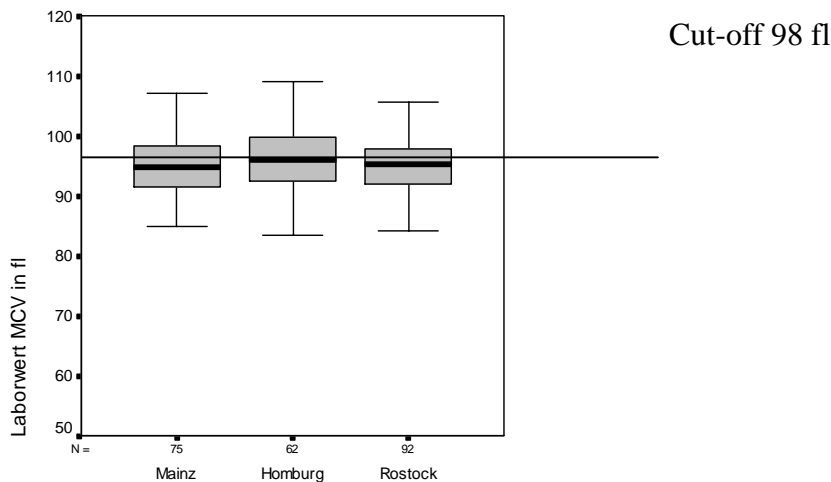
Grafik 11: Laborparameter  $\gamma$  – GT (U/l) Zentrenverteilt

#### 4.2.5 Mittleres Korpuskuläres Volumen (MCV)

Das Mittlere Korpuskuläre Volumen dient der Überwachung und Feststellung eines langfristigen erhöhten Alkoholkonsums (Tonnesen H., 1986). Die physiologischen Werte beim männlichen Patientenkollektiv liegen im Bereich von 80-94 fl. 92 Patienten (41,1 %) überschritten nicht den Grenzbereich von 94 fl. Von 224 konnte ein Mittelwert von 94,99 U/l bei einer Standardabweichung von 6,13 gebildet werden (s.h. Tab. 26).

		n	%
MCV in fl	Bis 90 fl	37	16,52
	Bis 100 fl	150	66,96
	Bis 110 fl	37	16,52
Gesamtanzahl		224	100,00
Fehlend		10	3,90

Tab 26: Konzentrationsverteilung des Laborparameters MCV (fl)



ZENTRUM

Grafik 12: Verteilung des Laborparameters MCV in den Zentren

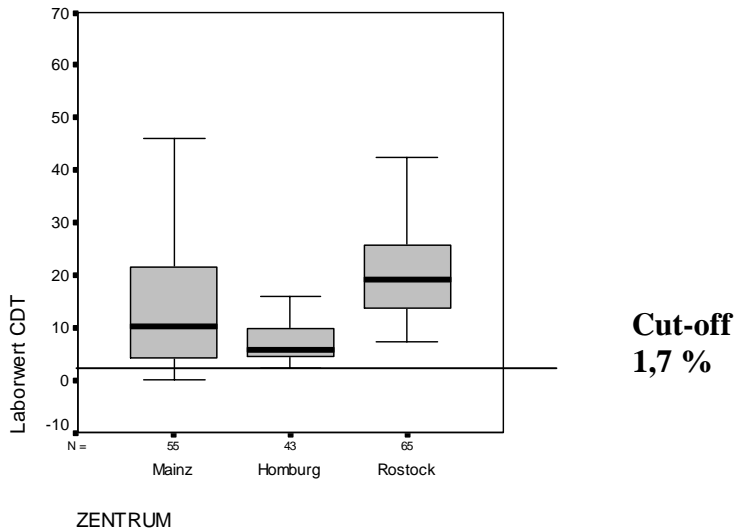
#### 4.2.6 Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT)

Der Aufgabenbereich des CDT liegt in der Feststellung eines chronischen seit längerem bestehenden erhöhten Alkoholkonsums und damit auch in der langfristigen Überwachung einer Entwöhnungstherapie bzw. der Abstinenz. Bei dem Carbohydrate Deficient Transferrin handelt es sich um ein spezifisches Leberenzym, das sich speziell bei andauerndem Alkoholkonsum aus einem normalen stabilen Transferrin in diese spezifische alkoholinduzierte Isoenzymform transformiert. Der Referenzbereich ist bei < 1,75 % des gesamten Transferrins angesiedelt. In diesem Normbereich blieben 5 Patienten (2,1 %). Daten konnten von 158 (67,8 %) Patienten erhoben werden. 75 (32,2 %) Probanden wurden diesbezüglich nicht untersucht. Der Median lag bei 12,4 %, bei einem Mittelwert von 19,9 % mit einer Standardabweichung von 45,96 (s.h. Tab. 27, Grafik 13,14).

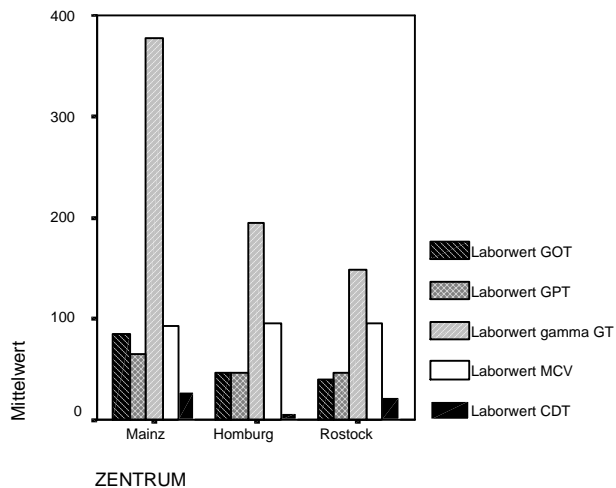
		n	%
CDT in %	keine Erhöhung	2	1,30
	bis 10 %	61	38,60
	bis 30 %	77	48,70
	bis 111 %	18	11,40
Gesamtanzahl		158	100,00
Fehlend		76	32,20

Tab. 27: Konzentrationsverteilung des Laborparameters CDT [%]





Grafik 13: Verteilung des Laborparameters CDT in den Zentren



Grafik 14: Mittelwerte der Laborparameter in den einzelnen Zentren

### 4.3 Einschätzung des Schweregrades der Krankheit (CGI) zu den Zeitpunkten vor und nach der Therapie

Eine Beurteilung des Patienten, aus Sicht des Arztes vor Therapiebeginn erfolgte zum Zeitpunkt der Aufnahme. Daraus ergab sich, dass die Patienten durchschnittlich als deutlich krank eingestuft wurden (Median = 6) und sich ihr Gesundheitszustand im Verlauf der Studie verbesserte (Mittelwert = 1,7) (s.h. Tab 28).

Item	n	%	Mittelwert	Median	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
Schweregrad der Krankheit	231	98,7	5,4892	6	0,92718	1	8
Zustandsänderung	223	95,3	1,7848	1	1,25861	1	6

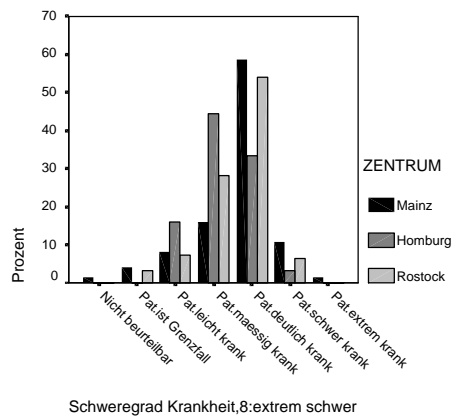
Tab. 28: Krankheitsbeurteilung vor Entzug

Beurteilung des Patienten aus Sicht des Arztes nach stattgefundenem Entzug und Therapie zum Zeitpunkt der 2. Untersuchung (T2) nach 12 Wochen. Durchschnittlich wurde der Zustand des Patienten als leicht krank interpretiert (Median = 4) bei deutlicher Verbesserung gegenüber der Anfangserhebung (Median = 3) (s.h. Tab. 29).

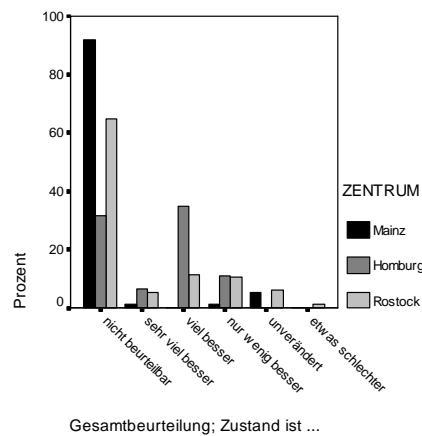
Item	n	%	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Schweregrad der Krankheit	119	51	4,058	4	0,976	2	6
Zustandsänderung	119	51	3,02	3	1,311	1	7

Tab. 29 Krankheitsbeurteilung nach Entzug

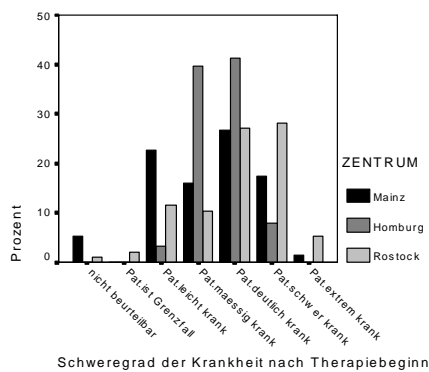
Grafik 15: Unterschied des Schweregrades der Erkrankung in den 3 Zentren



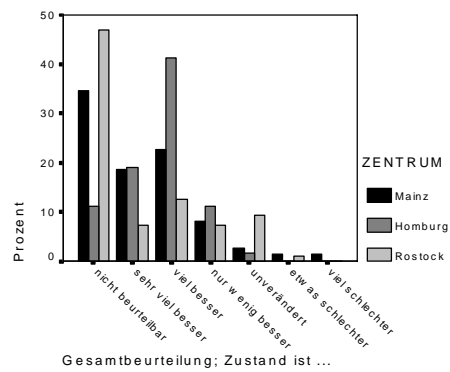
Grafik 16: Gesamtbeurteilung der Erkrankung



Grafik 17: Schweregrad der Erkrankung nach Therapie (119 Patienten)



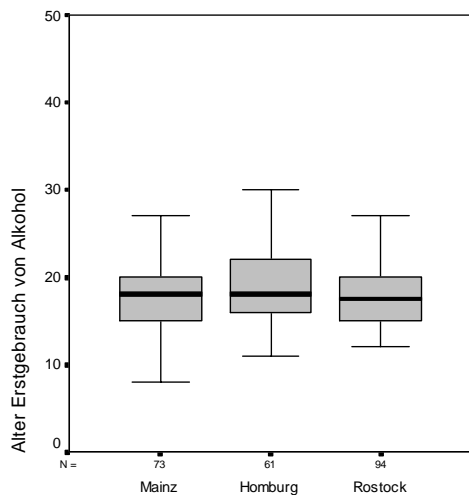
Grafik 18: Gesamtbeurteilung der Erkrankung nach Therapie



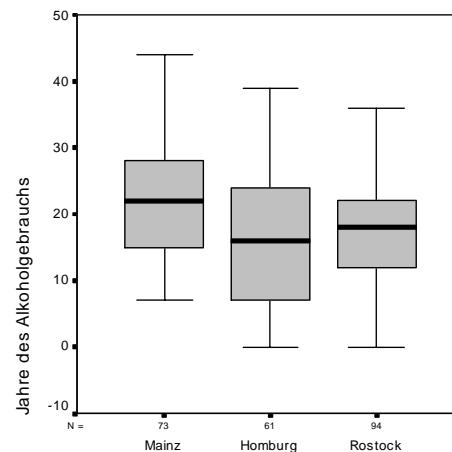
## 4.4 Trinkgeschichte

### 4.4.1 Einstiegsalter des ersten Alkoholkonsums

Von 228 Patienten wurden Daten bezüglich ihrer Trinkgeschichte erhoben. Beginn des regelmäßigen Alkoholkonsums war durchschnittlich mit dem 19. Lebensjahr. 18,5 Jahre entsprechen dem Mittelwert des Zeitraums, in dem chronisch Alkohol konsumiert wurde. Weniger als ein Jahr war der kürzeste Zeitraum, 44 Jahre der längste Zeitraum in dem Alkohol getrunken wurde. Die Standardabweichung beträgt 9,06 Jahre (s.h. Grafik 19, 20).



Grafik 19: Alter des Erstgebrauches  
(Zentrenverteilung)



Grafik 20: Jahre des Alkoholgebrauchs  
(Zentrenverteilung)

### 4.4.2 Trinkverhalten im Wochenüberblick

Unterschiede innerhalb der einzelnen Zentren gab es nicht. Insgesamt wurde von 200 Patienten der tägliche Alkoholkonsum (in Standard-Drinks) anhand eines Fremdfragenbogens erhoben. Daraus ergaben sich im Durchschnitt 3-7 Getränke pro Tag. 74 (32,5 %) der Patienten gaben 3-7 Getränke und 64 (28,1 %) Patienten 8-9 alkoholische Getränke pro Tag an. 51 (22,4 %) „Alkoholiker“ konsumierten, laut deren Aussagen, keine alkoholischen Getränke. Durchschnittlich wurde an 4-5 Tage pro Woche Alkohol konsumiert. Im Rahmen der Evaluation des Trinkverhaltens behaupteten 47 (20,6 %) Probanden, an keinem Tag der Woche zu trinken, 37 (16,2 %) tranken an 3-4 Tagen der Woche und die Mehrheit von 96 (42,1 %) gaben 6-7 Tage als wöchentliches Maximum an.

### 4.4.3 Gesamtmenge reiner Alkohol pro Tag

Von 170 Patienten wurde mittels des Form-90-Interviews ihre Trinkgeschichte (Gramm pro Tag, Anzahl der Tage, Grammmenge insgesamt, Anzahl schwerster Trinktage) über den Zeitraum der letzten 90 Tage erhoben. Die geringste Menge an Alkohol, die pro Tag getrunken wurde lag bei Null Gramm. Die kleinste Gesamtmenge Ethanol, errechnet aus der Addition der Grammzahl pro Trinktag bezogen auf die angegebenen Trinktage ergab 1466,4 Gramm Alkohol. Die Höchstmenge (Gramm reinen Alkohols), die pro Tag konsumiert wurde,

ergab 304 Gramm, die Höchstmenge bezogen auf die max. Trinktage ergab den Wert 69408,0 Gramm Alkohol. Die durchschnittlich getrunkene Menge an Alkohol pro Tag ergab 140 Gramm (Median 107) und bezogen auf alle Trinktage konnte der Durchschnittswert von 14055 Gramm erhoben werden. Durchschnittlich wurde weiterhin an 66 Tagen Alkohol getrunken. 40 Patienten konnten während der 90 Tage keinen Tag abstinent bleiben (23,5 %). Schwerste Trinktage waren Tage, an denen der „Alkoholkonsum“ überdurchschnittlich hoch lag bzw. Tage, die von dem Patienten als „besonders schlimm“ empfunden wurden. Die Anzahl der schweren Trinktage ergab eine Spannweite zwischen einem und 90 schwersten Trinktagen. Der Mittelwert lag bei 59,2 Tagen, bei einer Standardabweichung von 28,7 (s.h. Tab. 30).

	n	%	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Gesamttrinkmenge t 1-90 [g]	169	99,4	14055,2	11840,0	10723,1	1466,4	69408,0
Anzahl abstinenten Tage	170	100	26,0	13,3	27,9	0	80
Anzahl Trinktage	170	100	66,5	78,0	25,1	10	90
Anzahl schwerster Trinktage	168	98,8	59,2	69,0	28,7	0	90
Gesamttrinkmenge Tag 1-30 [g]	170	100	4355,1	3631	3956,5	0	22940
Gesamttrinkmenge Tag 31-60 [g]	170	100	4559,0	3846,7	3929,7	0	21908
Gesamttrinkmenge Tag 61-90 [g]	168	98,8	5199,5	4403,8	3832,6	0	24560
Anzahl der Trinktage 1-30	170	100	21,4	26,0	10,5	0	30
Anzahl der Trinktage 31-60	170	100	21,7	27,0	10,2	0	30
Anzahl Trinktage 61-90	170	100	23,4	27,5	8,1	0	30

Tab 30 Trinkgeschichte

		n	%
Gramm Alkohol Gesamtmenge[g]	0 – 1500	38	59,41
	1501 – 3000	31	18,24
	> 3000	101	59,41
Gesamt		170	100,00
		n	%
Trinktage [Anzahl]	0 – 10	37	21,77
	11 – 20	22	12,94
	> 20	111	65,29
Gesamt		170	100,00
Fehlend		64	27,40

Tab 31: TG 1 – 30 Häufigkeitsverteilung der getrunkenen Alkoholmenge und Trinktage

		n	%
Gramm Alkohol Gesamtmenge[g]	0-1500	36	21,18
	1501-3000	32	18,82
	> 3000	102	60,00
Gesamt		170	100,00
Fehlend		64	27,35
		n	%
Trinktage [Anzahl]	0 – 10	36	21,18
	11 – 20	21	12,35
	> 20	113	66,47
Gesamt		170	100,00
Fehlend		64	27,35

Tab 32: TG 31-60

		n	%
Gramm Alkohol Gesamtmenge[g]	0 – 1500	14	8,33
	1500-3000	34	20,00
	> 3000	122	72,62
Gesamt		170	100,00
Fehlend		64	27,35
		n	%
Trinktage [Anzahl]	0 – 10	16	9,41
	11 – 20	37	21,77
	> 20	117	68,82
Gesamt		170	100,00
Fehlend		64	27,35

Tab 33: TG 61-90

		n	%
Gesamtmenge Alkohol [g] innerhalb 90 Tagen	< 11700	81	47,93
	>11700	88	52,07
Gesamt		169	100,00
Fehlend		65	27,78

Tab 34: Vergleich Trinkmenge über 90 Tage

## 4.5 Entzugssymptomatik

Die Entzugssymptomatik als Folge der körperlichen Entgiftung wurde anhand der Withdrawal Syndrome Scale (WSA) erfasst. Gemessen wurden Symptome wie Schwitzen, Tremor, motorische Aktivität, Pulsfrequenz, Körpertemperatur, Halluzinationen und Orientierung. Die Untersuchung bezüglich der Entwicklung der Entzugssymptomatik erfolgte an fünf Tagen (Tag 1, 2, 3, 4, 12). Nachfolgend sind alle Symptome und deren Ausprägung nach ihrer Häufigkeit tabellarisch aufgeführt. An 221 Alkoholikern wurde der Entzugsverlauf untersucht. 13 Patientendaten konnten nicht ausgewertet werden.

### 4.5.1 Häufigkeitsverteilung des Ausprägungsgrades des Entzugssymptome

#### Schwitzen

Das Symptom „Schwitzen“ wurde in fünf Intensitäten unterteilt. Begonnen bei keinerlei Schwitzereignissen bis hin zur maximalen Ausprägung in Form von Durchschwitzen der Kleidung oder Bettwäsche. Daten konnten von 221 Patienten ausgewertet werden. Im Durchschnitt klagten die Patienten über feuchte, warme Haut in einem Zeitraum von drei Tagen. Am Tag vier und zwölf bestand durchschnittlich kein Schwitzen mehr (s.h. Tab. 35).

	Tag 1 Symptom- Häufigkeit		Tag 2 Symptom- Häufigkeit		Tag 3 Symptom- Häufigkeit		Tag 4 Symptom- Häufigkeit		Tag 12 Symptom- Häufigkeit	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
(0)Kein Schwitzen	62	28,1	82	37,1	105	47,5	135	61,3	165	78,9
(1)Haut warm u. feucht	99	44,8	97	43,9	96	43,4	73	33,2	43	20,6
(2)Schweißperlen	37	16,7	24	10,9	15	6,8	10	4,5	0	0
(3) Ganzer Körper feucht	18	8,1	16	7,2	5	2,3	1	0,5	1	0,5
(4) Max. Schwitzen	5	2,3	2	0,9	0	0	1	0,5	0	0
Gesamtzahl	221	100	221	100	221	100	220	100	209	100
Fehlend	13	5,56	13	5,56	13	5,56	14	5,9	25	10,68
Mittelwert	1,12		0,91		0,64		0,45		0,22	
Median	1		1		1		0		0	
Standard- abweichung	0,98		0,92		0,71		0,65		0,45	

Tab. 35: Symptommhäufigkeit an den Entzugstagen (Bezug :Schwitzen )

## Tremor

Die Einstufung wurde anhand fünf verschiedener Ausprägungsgrade vorgenommen. Begonnen mit kleineren Zittererscheinungen bis zum maximalen Ausprägungsgrad, bei dem der ganze Körper mit einbezogen ist. Durchschnittlich klagten die Alkoholiker die ersten drei Tage über Tremorentwicklung bei motorischen Aktivitäten (s.h. Tab 36).

Tremor	Tag 1 Symptom- Häufigkeit		Tag 2 Symptom- Häufigkeit		Tag 3 Symptom- Häufigkeit		Tag 4 Symptom- Häufigkeit		Tag 12 Symptom- Häufigkeit	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
(0)Kein Tremor	52	23,5	65	29,4	90	40,7	117	53,1	180	86,1
(1) Tremor bei Bewegungen	59	26,7	80	36,2	87	39,4	78	35,5	24	11,5
(2) Leichter Tremor obere Extremität	81	36,7	60	27,2	36	16,3	22	10,0	5	2,4
(3) Starker Tremor	20	9,0	14	6,3	8	3,6	3	1,4	0	0
(4) Starker Tremor des Körpers	9	4,1	2	0,9	0	0	0	0	0	0
Gesamtzahl	221	100	221	100	221	100	220	100	209	100
Fehlend	13	5,56	13	5,56	13	5,56	14	5,9	25	10,68
Mittelwert	1,43		1,13		0,83		0,60		0,16	
Median	1		1		1		0		0	
Standardabweichung	1,07		0,94		0,83		0,73		0,43	

Tab. 36 Symptommhäufigkeit an den Entzugstagen (Bezug :Tremor)

## Motorische Unruhe

Bei der motorischen Unruhe gingen die Abstufungen von absolut unauffälligen Bewegungen bis hin zur maximalen Unruhe, die zur Sicherung einen Fixationsgurt benötigte (s.h. Tab. 37).

	Tag 1 Symptom- Häufigkeit		Tag 2 Symptom- Häufigkeit		Tag 3 Symptom- Häufigkeit		Tag 4 Symptom- Häufigkeit		Tag 12 Symptom- Häufigkeit	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
(0)Ruhig, unauffällig	73	33,0	92	41,6	112	50,7	133	60,4	165	78,9
(1)Leichte motorische Unruhe	108	48,9	102	46,2	98	44,3	82	37,3	43	20,6
(2)Ständige Bewegungsunruhe	26	11,9	20	9,0	8	3,6	3	1,4	1	0,5
(3)Starke Unruhe,Umherlaufen	14	6,3	6	2,7	2	0,9	2	0,9	0	0
(4)Max. Unruhe, Fixation	0	0	1	0,5	1	0,5	0	0	0	0
Gesamtzahl	221	100	221	100	221	100	220	100	209	100
Fehlend	13	5,56	13	5,56	13	5,56	14	5,9	25	10,68
Mittelwert	0,91		0,74		0,56		0,44		0,22	
Median	1		1		0		0		0	
Standard- abweichung	0,83		0,77		0,65		0,62		0,42	

Tab. 37: Symptommhäufigkeit an den Entzugstagen (Bezug :motorische Aktivität)

## Tachykardie

Die Herzfrequenz wurde in 10er Schritten unterteilt mit der Einheit Schläge / Minute. Begonnen wurde mit einer Frequenz kleiner 90 / min und endete mit einer Herzschlaganzahl von > 120 / min. Innerhalb der ersten beiden Tage des Entzugs bestand eine durchschnittliche Pulsfrequenz zwischen 90 und 100. Die Pulsfrequenz normalisierte sich ab Tag drei auf Werte unter 90 Schläge pro Minute (s.h. Tab. 38).

	Tag 1 Symptom- Häufigkeit		Tag 2 Symptom- Häufigkeit		Tag 3 Symptom- Häufigkeit		Tag 4 Symptom- Häufigkeit		Tag 12 Symptom- Häufigkeit	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 90 / min	57	25,9	100	45,5	140	63,3	173	78,6	196	94,2
90–100 / min	88	40,0	69	31,4	48	27,7	36	16,3	8	3,8
101–110 / min	41	18,6	32	14,5	20	9,1	9	4,1	2	1,0
111–120 / min	24	10,9	12	5,45	11	5,0	1	0,5	1	0,5
> 120 / min	10	4,6	7	3,2	2	0,9	1	0,5	1	0,5
Gesamtzahl	221	100	221	100	221	100	220	100	209	100
Fehlend	13	5,56	13	5,56	13	5,56	14	5,9	25	10,68
Mittelwert	1,28		0,90		0,58		0,28		0,09	
Median	1		1		0		0		0	
Standard- abweichung	1,099		1,05		0,92		0,61		0,44	

Tab. 38: Symptommhäufigkeit an den Entzugstagen (Bezug: Pulsfrequenz)

## Körpertemperaturerhöhung

Die Körpertemperatur wurde in Grad Celsius gemessen. Der niedrigste Grenzwert war kleiner 37,3 ° C und als maximale Erwärmung wurde größer 38,4 ° C gemessen (s.h. Tab. 39).

	Tag 1 Symptom- Häufigkeit		Tag 2 Symptom- Häufigkeit		Tag 3 Symptom- Häufigkeit		Tag 4 Symptom- Häufigkeit		Tag 12 Symptom- Häufigkeit	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
(0) < 37,3 ° C	195	89,0	206	93,6	212	95,9	212	96,8	205	98,6
(1) 37,3–37,7 ° C	18	8,2	12	5,5	8	3,6	5	2,3	3	1,4
(2) 37,7–38,0 ° C	5	2,3	2	0,9	1	0,5	2	0,9	0	0
(3) 38,1–38,4 ° C	1	0,5	0	0	0	0	0	0	0	0
(4) > 38,4 ° C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gesamtzahl	219	100	220	100	221	100	219	100	208	100
Fehlend	15	6,41	14	5,9	13	5,56	15	6,41	26	11,12
Mittelwert	0,14		0,07		0,05		0,04		0,01	
Median	0		0		0		0		0	
Standard- abweichung	0,44		0,30		0,23		0,24		0,12	

Tab. 39: Symptommhäufigkeit an den Entzugstagen (Bezug :Körpertemperatur)



## Halluzination

Durchschnittlich zeigten sich keine Halluzinationen bei den 220 untersuchten Patienten. Von 14 Patienten lagen keine Daten vor. Das Maximum an Halluzinationen wurde mit konstant wahrnehmbaren Halluzinationen definiert (s.h. Tab.40).

	Tag 1 Symptom- Häufigkeit		Tag 2 Symptom- Häufigkeit		Tag 3 Symptom- Häufigkeit		Tag 4 Symptom- Häufigkeit		Tag 12 Symptom- Häufigkeit	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
(0) A	213	96,8	219	99,5	219	99,0	217	99,5	208	100
(1) B	6	2,7	0	0	1	0,5	0	0	0	0
(2) C	1	0,5	1	0,5	0	0	0	0	0	0
(3) D	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
(4) E	0	0	0	0	1	0,4	1	0,4	0	0
Gesamtzahl	220	100	220	100	221	100	218	100	208	100
Fehlend	14	5,9	14	5,9	13	5,56	16	6,84	26	11,12
Mittelwert	0,04		0,01		0,02		0,02		0,00	
Median	0		0		0		0		0	
Standard- abweichung	0,21		0,14		0,28		0,27		0,00	
A = keine Halluzination; B = zeitweise unstrukturierte Erlebnisse mit illusionärem Charakter; C = zeitweise strukturierte Halluzinationen; D = strukturierte Halluzinationen fast durchgehend vorhanden; E = Halluzination konstant vorhanden										

Tab. 40: Symptommhäufigkeit an den Entzugstagen (Bezug :Halluzination)

## Orientierungsstörung

Bezüglich der Orientierung wurde unterteilt in voll orientiert bis hin zu vollständig desorientiert. Zwischenstufen unterschieden eine Orientierung in Bezug auf Ort, Zeit und Person. Durchschnittlich ergab sich, dass die Patienten keine Mängel bezüglich ihrer Orientierung aufwiesen (s.h. Tab. 41).

	Tag 1 Symptom- Häufigkeit		Tag 2 Symptom- Häufigkeit		Tag 3 Symptom- Häufigkeit		Tag 4 Symptom- Häufigkeit		Tag 12 Symptom- Häufigkeit	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
(0) A	208	94,5	216	98,1	217	98,6	215	98,5	208	100
(1) B	9	4,1	2	0,9	0	0	1	0,5	0	0
(2) C	2	0,9	1	0,5	2	0,9	1	0,5	0	0
(3) D	1	0,5	1	0,5	0	0	0	0	0	0
(4) E	0	0	0	0	1	0,5	1	0,5	0	0
Gesamtzahl	220	100	220	100	220	100	218	100	208	100
Fehlend	14	5,9	14	5,9	14	5,9	16	6,84	26	11,12
Mittelwert	0,07		0,03		0,04		0,03		0,00	
Median	0		0		0		0		0	
Standard- abweichung	0,34		0,26		0,33		0,31		0,00	
A = voll orientiert; B = zur Person voll, zu Ort und Zeit unscharf orientiert; C = zur Person orientiert, zu Zeit und Ort nicht orientiert; D = zur Person unscharf, zu Zeit und Ort nicht orientiert; E = vollständig desorientiert, kein sinnvoller Kontakt möglich										

Tab. 41: Symptommhäufigkeit an den Entzugstagen (Bezug :Orientierung)  
Ergebnisse der neuropsychologischen Testverfahren

### 4.5.2 Intelligenzverteilung unter den Probanden, erhoben mittels Mehrfach Wortschatz Test (MWT-B)

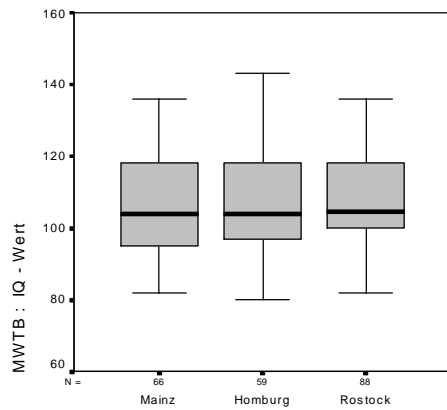
Eine Aussage über die Einstufung des allgemeinen Intelligenzniveaus der Probanden der NeVeR-Studie - gegenüber der Normalbevölkerung - kann mittels einer Intelligenz-Normwertabelle, bezogen auf das jeweilige Alter, getroffen werden.

Das Intelligenzniveau wurde bei 213 Patienten bestimmt. Der Mittelwert des Prozentranges lag bei 66,58 %. Dies entspricht dem Mittelwert des Intelligenzquotienten von 107. Der niedrigste erreichte Prozentrang entsprach dem Wert 9,1 %, einem IQ von 80. Am intelligentesten waren zwei Probanden mit einem IQ-Wert von 146, entsprechend dem höchsten Prozentrang von 99,9.

Signifikante Unterschiede innerhalb der Zentren bezüglich der Intelligenz konnten nicht erhoben werden (s.h. Tab. 42).

		n	%
I Q	bis 100	63	29,60
	100	14	6,60
	über 100	136	63,80
Gesamtanzahl		213	100,00
Fehlend		21	9,00

Tab. 42: Verteilung I Q Ergebnisse



Grafik 21: MWT-B IQ (Zentrenverteilt)

Gesamtpunktzahl	Intelligenzstufe	IQ
0 – 5	sehr niedrige Intelligenz	bis 72
6 – 20	niedrige Intelligenz	73 – 90
21 – 30	Durchschnittliche Intelligenz	91 – 109
31 – 33	Hohe Intelligenz	110 – 127
34 – 37	Sehr hohe Intelligenz	128 und höher

Tab. 43: Intelligenzstufen ( nach Wechsler,1968 )

Gesamtpunktzahl	Prozentrang	IQ	Standardwert(Z-Wert)
0	0,4	61	74
1	0,8	64	76
2	0,9	65	77
3	1,0	66	77
4	1,3	67	78
5	2,4	70	80
6	3,9	73	82
7	4,7	74	83
8	5,1	76	84
9	5,7	76	84
10	6,4	77	85
11	7,3	78	85
12	8,1	79	86
13	9,1	80	87
14	10,3	81	87
15	12,0	82	88
16	14,0	83	89
17	16,1	85	90
18	18,2	86	91
19	20,7	88	92
20	23,4	89	93
21	26,2	91	94
22	29,2	92	95
23	32,5	93	95
24	35,8	94	96
25	39,2	95	97
26	43,5	97	98
27	48,9	100	100
28	55,0	101	101
29	62,2	104	103
30	71,1	107	105
31	80,6	112	108
32	88,6	118	112
33	94,3	124	116
34	97,7	130	120
35	99,2	136	124
36	99,8	143	129
37	99,9	145	130

Tab. 44: Normentabelle

MWT-B: Normen von 1952 Erwachsenen der Bundesrepublik Deutschland

## 4.5.3 Neuropsychologische Testergebnisse zu zwei Messzeitpunkten

### 4.5.3.1 Konzentration und Daueraufmerksamkeit - Continuous Performance Test (CPT)

Die Auswertung des CPT erfolgt automatisiert (PC-gesteuert). Das berechnete Ergebnis lässt sich dann anhand einer Tabelle und dem Vergleich mit den altersspezifischen Standardwerten für alle Altersgruppen interpretieren. Die Durchführung des Tests setzt den Einsatz einer geeigneten Software (Programm) voraus. Derartige Voraussetzungen waren nur in Mainz und in Homburg gegeben, was die Anzahl der getesteten Probanden auf 121 (51,7 %) reduzierte.

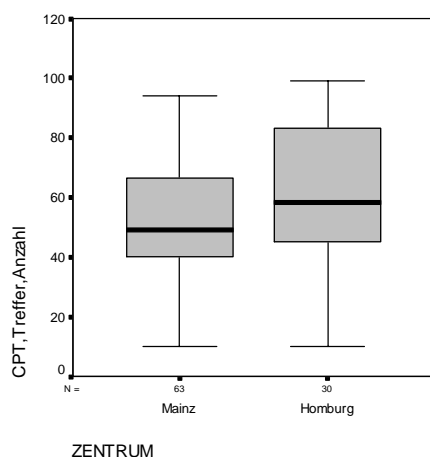
Das Ziel des Testes liegt in dem korrekten Erkennen einer auf dem Bildschirm erscheinenden Null, was durch Betätigen der Leertaste bestätigt wird. Die „Null“ wurde im Durchschnitt 54 Mal richtig erkannt, bei einer Standardabweichung von 23. Als niedrigste Trefferquote wurde nur eine Null erkannt. Die maximale Anzahl, der bei visuell erkannter Null richtig gedrückte Leertaste ergab 103 Mal. Das Maximum im Betätigen der Leertaste ohne „0“-Impuls auf dem Bildschirm lag bei 282 Fehlinterpretationen. Durchschnittlich wurde die Leer-Taste 12 mal fehlerhaft gedrückt.

Ein schlechteres Ergebnis (Vigilanzminderung) zeigte sich durchschnittlich im letzten Drittel (Median = 0,83).

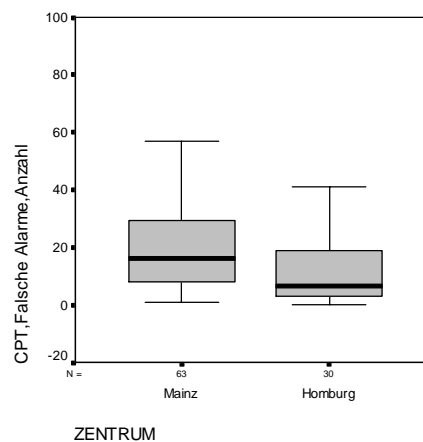
Die erste Messung und Untersuchung mit dem CPT erfolgte nach Abschluss des akuten Entzuges (T1) (s.h. Tab.45).

CPT – T1		N	%	Mittelwert	Median	Min	Max	Standardabweichung
Nullen (Anzahl)	Richtige	121	51,7	56,1	54	1	103	23,0
	Falsche	121	51,7	22,73	12	0	282	34,9
Leistungsparameter	P(A)	121	51,7	0,83	0,83	0,45	0,97	0,09
	d	121	51,7	1,7	1,6	0,3	3,6	0,73

Tab. 45: CPT1 Continuous Performance Test zum Zeitpunkt T1



Grafik 22: Verteilung der Treffer zum Zeitpunkt T1



Grafik 23: Verteilung der Fehler zum Zeitpunkt T1

CPT zum Zeitpunkt T1		n	%
Treffer „0“ (Anzahl)	0-30	15	12,4
	31-60	60	49,6
	61-90	36	29,7
	>90	10	8,3
Gesamt		121	100,0
CPT		n	%
Fehler Anzahl	0-20	77	63,6
	21-40	34	28,10
	>40	10	8,30
Gesamt		121	100,00
Fehlend		113	49,30

Tab. 46: CPT Häufigkeitsverteilung :Anzahl der Treffer und Anzahl der Fehler zu Beginn der Studie

#### 4.5.3.2 Ergebnisverteilung des CPT nach der Erholungsphase (12 Wochen später T2)

Zwölf Wochen nach erstmaligem Durchführen des Testes ergaben sich bei einem erneuten Durchgang mit 73 (31,2%) weiterhin an der Studie teilnehmenden Patienten ein Median von 59 Treffern, bei 19 Treffern als Minimum und 107 Treffern als Maximum.

Durchschnittlich an Fehlern wurden 21 gemacht. Die Spanne der gemachten Fehler lag zwischen dem Minimum 0 und 99 als Maximum (s.h. Tab. 47 und 48).

CPT – T2		N	%	Mittelwert	Median	Min	Max	Standard -abweichung
„Null“ erkannt (Anzahl)	Richtige	73	31,2	61,51	59	19	107	23,3
	Falsche	73	31,2	24,53	21	0	99	21,4
Leistungs- parameter	P(A)	73	31,2	0,82	0,82	0,51	0,97	0,09
	d	73	31,2	1,7	1,53	0,03	3,7	0,8

Tab. 47 Continuous Performance Test zum Zeitpunkt T2

CPT zum Zeitpunkt T2				CPT zum Zeitpunkt T2			
		n	%			n	%
Treffer „0“ (Anzahl)	0-30	6	8,20	Fehler (Anzahl)	0-20	36	49,30
	31-60	34	46,60		21-40	23	31,50
	61-90	22	30,10		>40	14	19,20
	>90	11	15,10				
Gesamt		73	100,00	Gesamt		73	100,00
Fehlend zu Anzahl T1		48	39,67	Fehlend zu Anzahl T1		48	39,67
Fehlend zu Gesamt		161	68,80	Fehlend zu Gesamt		161	68,80

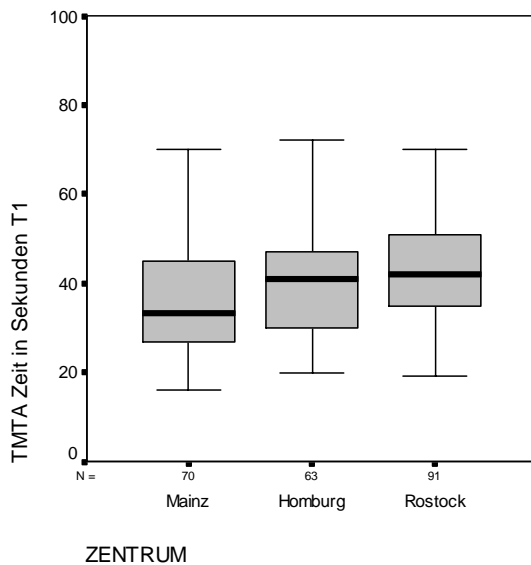
Tab. 48: Anzahl der Treffer und Anzahl der Fehler nach Entzug nach Häufigkeit

#### 4.5.4 Kognitive Flexibilität und psychomotorische Schnelligkeit (Trail Making Test A und B)

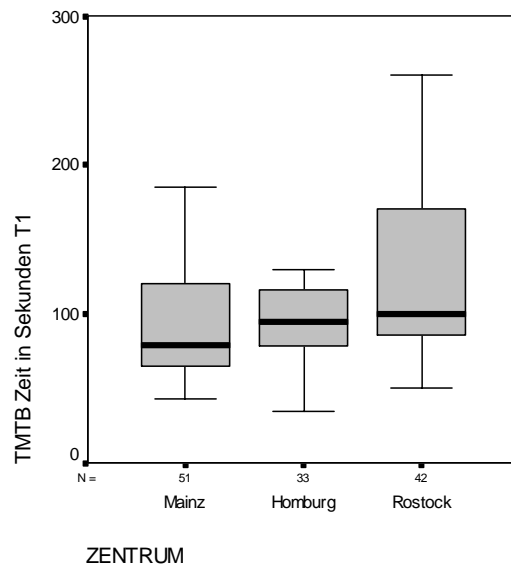
Die Auswertung für beide Tests erfolgte getrennt voneinander. Als Cut-Off Wert für den ersten Abschnitt wurden entsprechend der Testanleitung die Richtwerte zwischen 39 und 40 Sekunden festgelegt. Das Zeitlimit für Test B wurde bei 85 – 86 Sekunden gelegt (Reitan. & Wolfson, 1992).

TMT-A T1	N	%	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardabweichung
Zeit (Sekunden)	224	95,72	41,9	40	16	160	16,52
Fehler (Anzahl)	224	95,72	0,1	0	0	2	0,29
TMT-B T1	N	%	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardabweichung
Zeit (Sekunden)	224	95,72	105,3	90	34	320	48,03
Fehler(Anzahl)	224	95,72	0,6	0	0	6	1,03

Tab. 49 : TMT zum Zeitpunkt T1



Grafik 24: TMT A benötigte Zeit zum Zeitpunkt T1



Grafik 25: TMT B benötigte Zeit zum Zeitpunkt T1

#### 4.5.4.1 Ergebnisverteilung des TMT-A (T1)

A-Testergebnisse wurden bei 224 Patienten (95,72 %) erhoben und ausgewertet. Für die benötigte Zeit zur Testbewältigung ergab sich ein Mittelwert von 41,9 Sekunden (Median = 40), mit einer Standardabweichung von 16,5 Sekunden. Am schnellsten wurde der Test von einer Person innerhalb sechzehn Sekunden bewältigt. Die längste Zeit, die für den Test in Anspruch genommen wurde, waren 160 Sekunden. Innerhalb dieser Testreihe wurden als höchste Fehleranzahl max. zwei Fehler gemacht (s.h. Tab.50).

		n	%
TMT A benötigte Zeit in Sekunden	0“ – 26“	30	13,40
	27“ – 39“	80	35,70
	40“ – 51“	68	30,40
	> 52“	46	20,50
Gesamtanzahl		224	100,00
Fehlend		10	4,28
TMT A Fehleranzahl	0	206	92,00
	1	17	7,60
	2	1	0,40
Gesamtanzahl		224	95,72
Fehlend		10	4,28

Tab. 50: Häufigkeitsverteilung der benötigten Sekunden und Anzahl der Fehler zum Zeitpunkt T1

#### 4.5.4.2 Ergebnisverteilung des TMT-B (T1)

Durchschnittlich wurde zur Vervollständigung des B-Teils 105,3 Sekunden (Median = 90) benötigt, bei einer Standardabweichung von 47,3. Am schnellsten wurde die anspruchsvollere Aufgabe innerhalb 34 Sekunden gelöst, am langsamsten innerhalb 320 Sekunden. Innerhalb eines Testes lag die höchste Fehlerzahl bei sechs Falschverbindungen (s.h. Tab 51 und 52).



		n	%
TMT B benötigte Zeit in Sekunden	0“ – 65“	41	18,30
	66“ – 85“	49	21,90
	86“ – 120“	73	32,60
	> 121“	61	27,20
Gesamtanzahl		224	100,00
Fehlend		10	4,28
TMT B Fehleranzahl	0	146	65,20
	1	48	21,40
	2	17	7,60
	> 2	13	5,80
Gesamtanzahl		224	100,00
Fehlend		10	4,28

Tab. 51: Häufigkeitsverteilung der benötigten Sekunden und Anzahl der Fehler zum Zeitpunkt T1

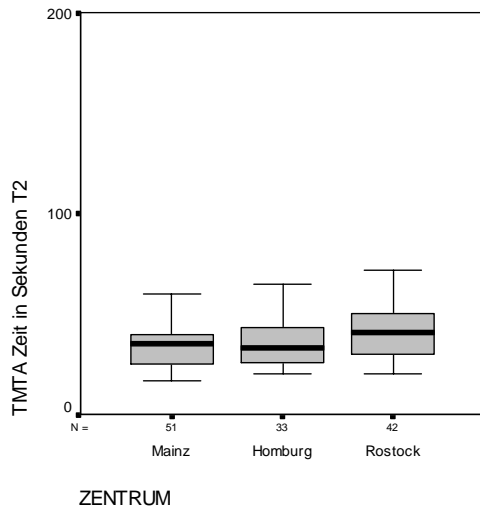
	überdurchschnittlich	normal	leicht beeinträchtigt	stark beeinträchtigt
Trail A	0“ – 26“	27“ – 39“	40“ – 51“	> 52“
Trail B	0“ – 65“	66“ – 85“	86“ – 120“	> 121“

Tab.52: Einstufungskriterien für Erwachsene nach Reitan & Wolfson

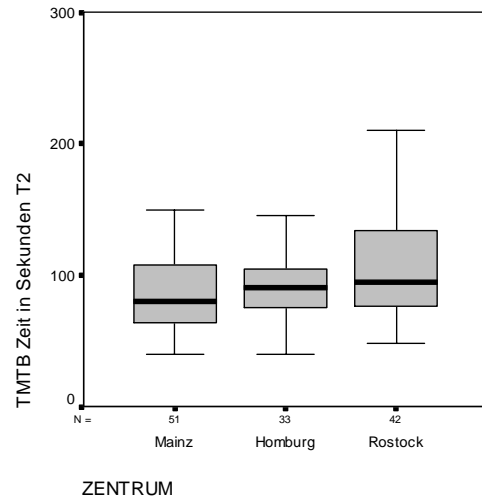
#### 4.5.4.3 Ergebnis bei erneuter Durchführung des TMT zum Zeitpunkt T2

TMT-A T2	N	%	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardabweichung
Zeit (Sekunden)	126	53,8	39,6	35	17	320	28,50
Fehler (Anzahl)	126	53,8	0,1	0	0	3	0,41
TMT-B T2	N	%	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardabweichung
Zeit (Sekunden)	126	53,8	99	87	40	400	49,75
Fehler (Anzahl)	126	53,8	0,5	0	0	10	1,32

Tab. 53: Trail Making Test zum Zeitpunkt T2



Grafik 26: TMT-A benötigte Zeit zum Zeitpunkt T1



Grafik 27: TMT-B benötigte Zeit zum Zeitpunkt T1

#### 4.5.4.4 Ergebnisverteilung des TMT-A (T2)

Von 126 Patienten (38,4 %) konnten Daten bezüglich ihrer psychomotorischen Fähigkeiten nach Entzug erhoben werden. Durchschnittlich benötigten die Patienten zur Bewältigung des A-Testes 35 Sekunden mit einer Standardabweichung von 28,5 Sekunden. Am schnellsten wurde der Test innerhalb siebzehn Sekunden bewältigt. Die längste Zeit, die für den ersten Abschnitt gemessen wurde, waren 320 Sekunden. Die höchste Fehleranzahl betrug drei (s.h. Tab.54).

		n	%
TMT A (benötigte Zeit in Sekunden)	0" – 26"	32	25,4
	27" – 39"	45	35,7
	40" – 51"	38	30,2
	> 52"	11	8,7
Gesamtanzahl		126	100,0
Fehlend		108	46,2
TMT A Fehleranzahl	0	110	87,3
	1	15	11,9
	3	1	0,8
Gesamtanzahl		126	100,0
Fehlend		108	46,2

Tab. 54: Häufigkeitsverteilung der benötigten Sekunden und Anzahl der Fehler nach Entzug zum Zeitpunkt T2

#### 4.5.4.5 Ergebnisverteilung des TMT-B (T2)

Zum Verbinden der Zahlen und Buchstaben in der richtigen Reihenfolge wurden durchschnittlich 87 Sekunden benötigt, bei einer Standardabweichung von 49. Innerhalb 39,8 Sekunden wurde der B-Test am schnellsten vollendet. Die längste Zeitspanne erstreckte sich auf 400 Sekunden. Das Fehlermaximum lag bei zehn Falschverbindungen (s.h. Tab.55).

		n	%
TMT B (benötigte Zeit in Sekunden)	0“ – 65“	33	26,2
	66“ – 85“	27	21,4
	86“ – 120“	35	27,8
	> 121“	31	24,6
Gesamtanzahl		126	100,0
Fehlend		108	46,2
TMT B Fehleranzahl	0	92	73,0
	1	21	16,7
	2	6	4,8
	> 2	7	5,5
Gesamtanzahl		126	100,0
Fehlend		108	46,2

Tab. 55: Häufigkeitsverteilung der benötigten Sekunden und Anzahl der Fehler nach Entzug zum Zeitpunkt T2

#### 4.5.5 Verbales Gedächtnis (AVLT)

Die verbale Gedächtnisleistung wurde mit dem Auditorischen Verbalen Lern Test (AVLT) überprüft. Die Interpretation der Testergebnisse erfolgt anhand eines Lernverlaufsmusters. Dabei werden in einem Diagramm zu jedem Untertest ( A1-A5, B, A6 ) die jeweiligen Ergebnisse eingetragen und als Linie miteinander verbunden. Diese Grafik spiegelt dann das jeweilige Lernmuster des untersuchten Probanden wieder. Dadurch wird eine Aussage über die mnestische verbale Leistungsfähigkeit des Probanden ermöglicht (Heubrock, 1992)

A1 beschreibt die unmittelbare Merkspanne, A2-A5 erläutert den Lernverlauf und B zeigt die proaktive, A6 die retroaktive Interferenzhemmung. Für die Auswertung des Lernverlaufes wurden in jedem Durchgang die richtig wieder erkannten Worte erfasst. Zusätzlich wurden die mehrfach wiederholten, richtigen Worte (Intrusionen) und völlig falschen, in der Liste nicht vorkommende Worte (Perserverationen) notiert (s.h. Tab. 56).

AVLT T1		Mittelwert	Median	Minimale Anzahl	Maximale Anzahl	Standardabweichung
Unmittelbare Merkspanne (Anzahl)	korrekt Items	6,7	7	2	16	2,1
	Intrusionen	0,5	0	0	15	1,8
	Perserverationen	0,3	0	0	6	0,6
<hr/>						
Proaktive Interferenzhemmung (Anzahl)	korrekt Items	6,1	6	1	15	2,1
	Intrusionen	0,5	0	0	7	0,8
	Perserverationen	0,2	0	0	6	0,6
<hr/>						
Retroaktive Interferenzhemmung (Anzahl)	korrekt Items	9,9	10	3	15	2,8
	Intrusionen	0,4	0	0	10	0,9
	Perserverationen	0,4	0	0	5	0,7

Tab.56: AVLT zum Zeitpunkt T1

#### 4.5.5.1 Ergebnisse der unmittelbaren Merkspanne vor Therapiebeginn (T1)

Die unmittelbare Merkspanne ergab für ausgewertete 215 Patienten (91,9 %) einen Median von sieben richtig reproduzierten Wörtern und eine Standardabweichung von 2,1. Wieder erkannt wurden minimal zwei Wörter und maximal 15 Wörter. An Intrusionen bei der ersten Testreihe (A1) erreichten die Patienten Werte, die von null bis maximal 15 Wörtern reichten. An Perserverationen im Rahmen der Merkspanne ergaben sich Werte zwischen null und drei als Maximum an Wörtern (s.h. Tab. 57).

Unmittelbare Merkspanne (A1)		n	%
Korrekte Items (Anzahl)	0-5	64	29,8
	6-10	143	66,5
	11-15	8	3,7
Gesamt		215	100,0
Fehlend		19	8,1
Intrusionen	0	153	71,2
	1	45	20,9
	2	12	5,6
	>2	5	2,3
Gesamt		215	100,0
Fehlend		19	8,1
Perserverationen	0	159	74,0
	1	50	23,2
	2	4	1,9
	>2	2	0,9
Gesamt		215	100,0
Fehlend		19	8,1

Tab. 57: Unmittelbare Merkspanne zum Zeitpunkt T1 vor Therapiebeginn

#### 4.5.5.2 Ergebnisse der proaktiven Interferenzhemmung vor Therapiebeginn (T1)

Beim Überprüfen der proaktiven Interferenzhemmung wurden im Durchschnitt sechs Worte erkannt. Es bestand eine Standardabweichung von 2,1 Worten. Intrusionen bei der proaktiven Interferenzhemmung erreichten Werte von null Wiederholungsfehlern bis maximal sieben. An Perserverationen ergaben sich Werte zwischen null und sechs als Maximum (s.h. Tab.58).

Proaktive Interferenz-Hemmung (B)		n	%
Korrekte Items (Anzahl)	0-5	96	44,6
	6-10	115	53,5
	11-15	4	1,9
Gesamt		215	100,0
Fehlend		19	8,1
Intrusionen (Anzahl)	0	136	63,3
	1	60	27,9
	2	14	6,5
	>2	5	2,3
Gesamt		215	100,0
Fehlend		19	8,1
Perserverationen (Anzahl)	0	173	80,5
	1	35	16,3
	2	5	2,3
	>2	2	0,9
Gesamt		215	100,0
Fehlend		19	8,1

Tab. 58: Proaktive Interferenzhemmung zum Zeitpunkt T1

### 4.5.5.3 Ergebnisse der retroaktiven Interferenzhemmung vor Therapiebeginn (T1)

Im Rahmen der retroaktiven Interferenzhemmung wurden durchschnittlich 10 Worte wieder erkannt. Unter drei Worten blieb kein Patient. Die maximale Anzahl ergab 15 reproduzierte Worte. Mehrfachwiederholungen bei der retroaktiven Interferenzhemmung erreichten Werte von null Wiederholungsfehlern bis maximal zehn. An Falschnennungen ergaben sich Werte zwischen null und fünf als Maximum (s.h. Tab. 59).

Retroaktive Interferenzhemmung (A6)		n	%
Korrekte Items (Anzahl)	0-5	18	8,4
	6-10	97	45,1
	11-15	100	46,5
Gesamt		215	100,0
Fehlend		19	8,1
Intrusionen	0	160	74,4
	1	37	17,2
	2	12	5,6
	>2	6	2,8
Gesamt		215	100,0
Fehlend		19	8,1
Perserverationen	0	146	67,9
	1	50	23,3
	2	13	6,0
	>2	6	2,6
Gesamt		215	100,0
Fehlend		19	8,1

Tab.59: Retroaktive Interferenzhemmung zum Zeitpunkt T1

#### 4.5.5.4 Ergebnisse des AVLТ nach Therapie (T2)

Der Auditive Verbale Lerntest wurde nach der Therapie (psychotherapeutische Intervention über 12 Wochen) an 124 Patienten (52,9 %) erneut durchgeführt. Anhand der Ergebnisse konnte gezeigt werden, wie sich das Lernverhalten der Probanden nach Abstinenz von Alkohol veränderte. 91 Probanden (38,2 %) waren innerhalb der vier Monate NeVeR-Studie (12 Wochen Therapie) rückfällig geworden und erfüllten somit nicht mehr die Einschlusskriterien, um länger an der Studie teilzunehmen. Entsprechend der ersten Testdurchführung des AVLТs wurden auch bei der zweiten Überprüfung des Merkverhaltens der Patienten die Abschnitte der unmittelbaren Merkspanne (A1), der proaktiven (B) und retroaktiven (A6) Interferenzhemmung mit der Häufigkeit der wiedergegebenen Worte, Intrusionen und Perserverationen ausgewertet. Damit konnte gezeigt werden um welche Anzahl Worte sich die Patienten verbesserten oder verschlechterten (s.h. Tab. 60).

AVLT -T2		Mittelwert	Median	Minimale Anzahl	Maximale Anzahl	Standardabweichung
Unmittelbare Merkspanne (Anzahl)	Korrekt Items	6,3	6	2	12	1,7
	Intrusionen	0,4	0	0	3	0,6
	Perserverationen	0,3	0	0	4	0,5
Proaktive Interferenzhemmung (Anzahl)	Korrekt Items	5,9	6	2	13	1,8
	Intrusionen	0,3	0	0	2	0,5
	Perserverationen	0,2	0	0	3	0,4
Retroaktive Interferenzhemmung (Anzahl)	Korrekt Items	9,4	9	1	15	2,7
	Intrusionen	0,3	0	0	4	0,6
	Perserverationen	0,4	0	0	4	0,7

Tab. 60: AVLТ-T2: AVLТ-Test zum Zeitpunkt T2 mit 124 Patienten



#### 4.5.5.5 Testergebnisse der unmittelbaren Merkspanne nach Entzug (T2)

124 Patienten (52,9 %) wurden hinsichtlich ihres zu diesem Zeitpunkt bestehenden Merkverhaltens untersucht. Nach vier Wochen Studienteilnahme resultierte ein Median von sechs richtig reproduzierten Wörtern und eine Standardabweichung von 1,5. Wieder erkannt wurden mindestens zwei und maximal neun, der zuvor vorgelesenen Wörter. An Intrusionen bei der ersten Testreihe (A1) erreichten die Patienten Werte, die von keiner Intrusion bis maximal 15 Intrusionen gingen. An Perserverationen im Rahmen der Merkspanne ergaben sich Werte zwischen keiner und drei als Maximum (s.h. Tab. 61).

Unmittelbare Merkspanne (A1)		n	%
Korrekte Items (Anzahl)	0-5	42	33,9
	6-10	80	64,5
	11-15	2	1,6
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1
Intrusionen (Anzahl)	0	83	66,9
	1	34	27,4
	2	5	4,1
	>2	2	1,6
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1
Perserverationen (Anzahl)	0	86	69,3
	1	32	25,8
	2	5	4,1
	>2	1	0,8
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1

Tab. 61: Unmittelbare Merkspanne nach Therapie zum Zeitpunkt T2

#### 4.5.5.6 Testergebnisse der proaktiven Interferenzhemmung nach Therapie (T2)

Beim Überprüfen der proaktiven Interferenzhemmung wurden im Durchschnitt sechs Worte erkannt, bei einem minimalen erkannten Wortanteil von 2 und einer maximalen Wortrekapitulation von 13. Es bestand eine Standardabweichung von 1,8. Wiederholungen bei der proaktiven Interferenzhemmung erreichten Werte von null bis maximal zwei Intrusionen. An Perserverationen im Rahmen der proaktiven Interferenzhemmung ergaben sich Werte zwischen null als Minimum und drei als Maximum (s.h. Tab. 62).

Proaktive Interferenz-Hemmung (B)		n	%
Korrekte Items (Anzahl)	0-5	53	42,7
	6-10	70	56,5
	11-15	1	0,8
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1
Intrusionen (Anzahl)	0	90	72,6
	1	32	25,8
	2	2	1,6
	>2	0	0
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1
Perserverationen (Anzahl)	0	105	84,7
	1	17	13,7
	2	1	0,8
	>2	1	0,8
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1

Tab. 62: Proaktive Interferenzhemmung zum Zeitpunkt T2

#### 4.5.5.7 Testergebnisse der retroaktiven Interferenzhemmung nach Therapie (T2)

Im Rahmen der retroaktiven Interferenzhemmung ergab sich ein Median von 9,5 Worten. Bei der Überprüfung war ein Wort die minimale Anzahl behaltener Worte und 15 die maximale Anzahl. Intrusionen bei der proaktiven Interferenzhemmung erreichten Werte von null bis zur maximalen Anzahl von vier Wiederholungen. An falschen Worten ergaben sich im Rahmen der proaktiven Interferenzhemmung Werte zwischen null, als Minimum und vier als Maximum (s.h. Tab. 63).

Retroaktive Interferenzhemmung (A6)		n	%
Korrekte Items (Anzahl)	0-5	10	8,1
	6-10	73	58,8
	11-15	41	33,1
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1
Intrusionen (Anzahl)	0	86	69,4
	1	32	25,8
	2	5	4,0
	>2	1	0,8
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1
Perserverationen (Anzahl)	0	89	71,8
	1	26	21,0
	2	5	4,0
	>2	4	3,2
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1

Tab. 63: Retroaktive Interferenzhemmung zum Zeitpunkt T2

## 4.6 Veränderung der neuropsychologischen Ergebnisse (Erholungstendenz)

### 4.6.1 Veränderung der Aufmerksamkeitsleistung (CPT)

An 73 Patienten (31,2 %) konnte nach dreimonatiger Therapiephase erneut die Vigilanz, Konzentration und Daueraufmerksamkeit mit Hilfe des CPT gemessen werden. Die restlichen übrig gebliebenen 48 Probanden (22,2 %) wurden aufgrund eines Rückfalls von der Studie ausgeschlossen.

Die Anzahl der Treffer ergab ein signifikantes Ergebnis ( $p = 0,049$ , Wilcoxon-Rank Test) beim Vergleich der Werte vor und nach Therapiebeginn, d.h. die Patienten verbesserten sich im Durchschnitt signifikant. Die Differenzbildung aus dem zweiten Testergebnis mit dem Erstergebnis sollte Aufschlüsse über die Veränderung der Daueraufmerksamkeit der Patienten geben. Diese Subtraktionsanordnung entstand unter der Annahme, dass sich die Aufmerksamkeit unter Alkoholabstinenz verbessern würde. Die Differenz ergab als geringsten Wert -64 nicht erkannte Nullen. Dieses bedeutet, dass ein einzelner Proband bei der erneuten Testdurchführung - gegenüber seinem vorangegangenen Ergebnis - die Null 64 Mal weniger erkannte. Das Maximum an zusätzlich erkannten Nullen lag bei 81. Durchschnittlich wurden zehn Nullen mehr erkannt.

Die Fehlinterpretation lag zwischen 163 vermiedenen Fehlern und 95 zusätzlich gemachten Fehlern. Der Median ergab einen Wert von vier weniger gemachten Fehlern. Durchschnittlich konnte eine geringgradige Verbesserung der Aufmerksamkeit beobachtet werden (Median 0,7) (s.h. Tab. 64 und 65).

CPT -Erholung	N	%	Mittelwert	Median	Minimum weniger	Maximum mehr	Standardabweichung
Δ Nullen richtig erkannt (Anzahl)	73	31,2	7,7	10	64	81	33,9
Δ Nullen falsch interpretiert (Anzahl)	73	31,2	0,8	4	163	95	35,8
Δ Aufmerksamkeitsänderung	73	31,2	0,1	0,7	-0,42	0,46	0,14

Tab. 64: ΔCPT Differenz zwischen Zeitpunkt T2 – T1

Differenz CPT T2-T1		n	%
Erkannte Nullen (Anzahl)	vermehrte	47	64,4
	gleiche	1	1,4
	weniger	25	34,2
Gesamt		73	100,0
Fehlend		161	68,8
zusätzliche Fehler (Anzahl)	mehr	40	54,8
	gleiche	1	1,4
	verminderte	32	43,8
Gesamt		73	100,0
Fehlend		161	68,8
Vigilanz- veränderung	Verbessert	34	46,6
	gleich	1	1,4
	verschlechtert	38	52,0
Gesamt		73	100,0
Fehlend		161	68,8

Tab. 65: Veränderung der Vigilanz  
(Subtraktion der Testergebnisse)

#### 4.6.2 Veränderung der kognitiven Flexibilität und psychomotorischen Geschwindigkeit (Trail Making Test)

Zum Zeitpunkt T2 wurde erneut die neuropsychologische Testung mit 126 restlichen Patienten durchgeführt. Zur Überprüfung der Veränderung der psychomotorischen Koordination wurde der Trail Making Test erneut absolviert. Unter der Annahme, dass sich unter Alkoholabstinenz und einem erfolgreich absolvierten Alkoholentzug die psychomotorische Koordination verbessert, wurden die Resultate der zweiten Testung von denen der ersten subtrahiert. Ergab die Subtraktion ein positives Ergebnis, so stand dies für eine Verbesserung der psychomotorischen Koordination. Ein negatives Ergebnis zeigte dementsprechend eine Verschlechterung der koordinativen Leistung. Der Median für die benötigte Differenzzeit beim Test A lag bei 3 Sekunden. Das Maximum an Zeit, das zur Bewältigung des erneut durchgeführten A-Testes länger benötigt wurde waren 278 Sekunden; 129 Sekunden war die Zeitspanne, in der der Test kürzer beendet wurde. Die Differenz der gemachten Fehler veränderte sich nicht. Eine signifikante Veränderung zwischen den Ergebnissen des A-Testes zum Zeitpunkt T1 und denen zum Zeitpunkt T2 konnte nicht festgestellt werden. Es ergab sich ein Trend für die Verkürzung der gebrauchten Zeit ( $p = 0.055$ ).

Bei dem B-Test ergab der Differenzmittelwert der Zeit durchschnittlich 6 Sekunden schneller bei ebenfalls gleicher Fehlerzahl. In dem B-Test benötigte der langsamste Patient gegenüber dem Erstergebnis 160 Sekunden länger. Der schnellste Proband erreichte beim B-Test einen Zeitgewinn von 141 Sekunden. Eine signifikante Veränderung konnte nicht festgestellt werden ( $p = 0,34$ ).

Eine erhöhte Fehlerquote konnte auch in dieser Gruppe nicht festgestellt werden (s.h. Tab 66, 67 und 68).

Differenz A-Test	n	%	Mittelwert	Median	Minimum langsamer	Maximum schneller
Zeit (Sekunden)	126	53,8	2,5	3	278	129
Fehler (Anzahl)	126	53,8	-0,1	0	3	2
Differenz B-Test	n	%e	Mittelwert	Median	langsamer	schneller
Zeit (Sekunden)	126	53,8	6,7	5	-160	141
Fehler (Anzahl)	126	53,8	0	0	-10	5

Tab. 66: TMT –Erholung Differenz A und B Test

Differenz TMT-Test		n	%	Differenz TMT-Test		n	%
Differenzzeit (Sekunden)	langsamer	48	38,1	Fehlerdifferenz (Anzahl)	mehr	15	11,9
	gleiche	6	4,8		gleiche	101	80,2
	schneller	72	57,1		weniger	10	7,9
Gesamt		126	100,0	Gesamt		126	100,0
Fehlend		108	46,2	Fehlend		108	46,2

Tab. 67: TMT-A nach Therapie zum Zeitpunkt T2 Veränderung der benötigten Zeit und der Fehlerquote (Differenz T1-T2)

Differenz TMT-Test		n	%	Differenz TMT-Test		n	%
Differenzzeit (Sekunden)	langsamer	54	23,1	Fehlerdifferenz (Anzahl)	mehr	26	10,9
	gleiche	2	0,8		gleiche	66	28,2
	schneller	70	29,9		weniger	34	14,5
Gesamt		126	100,0	Gesamt		126	100,0
Fehlend		108	46,2	Fehlend		108	46,2

Tab. 68: TMT-B nach Therapie zum Zeitpunkt T2 Veränderung der benötigten Zeit und der Fehlerquote (Differenz T1-T2)

### 4.6.3 Veränderung des Verbalen Gedächtnis (AVLT)

#### 4.6.3.1 Die Veränderung des verbalen Gedächtnisses wurde als Differenz der einzelnen Parameter ausgedrückt.

##### Unmittelbare Merkspanne A1

Von 124 Patienten (53,0%), bei fehlenden 110 (47,0%) Probanden, wurde die Differenz der unmittelbaren Merkspanne T2 - T1 ( $\Delta T$ ) errechnet. Der Mittelwert zeigte, dass sich die Patienten im Durchschnitt nicht wesentlich veränderten (Median = 0). Das schlechteste Ergebnis ergab zehn Worte, die nicht behalten wurden. Das Maximum zeigte eine Verbesserung der unmittelbaren Merkspanne um acht Worte (s.h. Tab. 69).

Erholung Unmittelbare Merkspanne (dA1)		n	%
$\Delta$ Korrekte Items (Anzahl)	vermindert	53	42,7
	gleich	15	12,1
	erhöht	56	45,2
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1
$\Delta$ Intrusionen	vermindert	30	24,2
	gleich	63	50,8
	erhöht	31	25,0
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1
$\Delta$ Perserverationen	vermindert	29	23,4
	gleich	74	59,7
	erhöht	21	16,9
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1

Tab. 69: Maß der Erholung der unmittelbare Merkspanne (T2-T1)

## Proaktive Interferenzhemmung (B)

Im Rahmen der proaktiven Interferenzhemmung konnte an 124 Patienten (53,0 %) - durch Bildung der Differenz der Testergebnisse  $\Delta T$  (B) gezeigt werden, dass sich das Ergebnis nicht wesentlich verändert hat (Median = 0). Die maximale Anzahl an Worten, die proaktiv gehemmt, d.h. weniger gespeichert wurden, ergab den Zahlenwert zehn. Acht zusätzlich gespeicherte Worte stellte das beste Ergebnis dar. Ein hochsignifikantes Ergebnis ( $p = 0,001$ ; Wilcoxon Rank Test) ergab die Anzahl der Intrusionen im Rahmen der proaktiven Interferenzhemmung bezogen auf die Zeitpunkte T1 und T2, im Sinne einer Abnahme der Intrusionen (s.h. Tab. 70).

Erholung Proaktive Interferenzhemmung (dA1)		n	%
$\Delta$ Korrekte Items (Anzahl)	vermindert	46	37,1
	gleich	24	19,4
	erhöht	54	43,5
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1
$\Delta$ Intrusionen	vermindert	39	31,5
	gleich	66	53,2
	erhöht	19	15,3
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1
$\Delta$ Perserverationen	vermindert	17	13,7
	gleich	93	75,0
	erhöht	14	11,3
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1

Tab. 70: Maß der Erholung der proaktiven Interferenzhemmung (T2-T1)



### Retroaktive Interferenzhemmung (A6)

Die Differenz der retroaktiven Interferenzhemmung  $\Delta T$  (A6) ergab, dass nach Erholung durchschnittlich acht Worte weniger reproduziert werden konnten. Der Median betrug den Zahlenwert -1.

Nach der Therapie wurden bei dem gleichen Teilttest bis zu 12 Worte mehr vergessen, gegenüber dem Test vor dem Entzug. Demgegenüber konnten sich andere Probanden demgegenüber konnten sich nach der Entzugsphase bis zu 11 Worte mehr merken. Im Rahmen der retroaktiven Interferenzhemmung ergab sich ein signifikantes Ergebnis im Sinne einer Verschlechterung ( $p = 0,02$ ; Wilcoxon Rank Test) bei dem Vergleich der Anzahl der korrekten Items zum ersten und zum zweiten Zeitpunkt. Für die Anzahl der Perserverationen konnte ebenfalls eine Verschlechterung ( $p = 0,032$ ; Wilcoxon Rank Test) festgestellt werden (s.h. Tab. 71 und 72).

Erholung retroaktive Interferenzhemmung ( $\Delta A6$ )		n	%
$\Delta$ Korrekte Items (Anzahl)	vermindert	73	58,9
	gleich	4	3,2
	erhöht	47	37,9
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1
$\Delta$ Intrusionen	vermindert	26	21,0
	gleich	68	54,8
	erhöht	30	24,2
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1
$\Delta$ Perserverationen	vermindert	37	29,8
	gleich	68	54,9
	erhöht	19	15,3
Gesamt		124	100,0
Fehlend		110	47,1

Tab. 71: Maß der Erholung der retroaktiven Interferenzhemmung (T2-T1)

		N	%	Mittelwert	Median	Minimum (verschlechtert)	Maximum (verbessert)	Standard- abweichung
A1	Δ korrekte Items	124	53,0	-0,4	0	-10	8	2,8
	Δ Intrusionen	124	53,0	-0,2	0	-15	3	2,0
	Δ Perseveration	124	53,0	-0,08	0	-6	2	0,9
B	Δ korrekte Items	124	53,0	-0,2	0	-10	8	2,8
	Δ Intrusionen	124	53,0	-0,25	0	-5	-4	0,8
	Δ Perseveration	124	53,0	0,02	0	-2	2	0,5
A6	Δ korrekte Items	124	53,0	-0,8	-1	-12	11	4,0
	Δ Intrusionen	124	53,0	0,02	0	-4	4	1,0
	Δ Perserverationen	124	53,0	0,2	0	-5	3	1,1

Tab 72 :Differenz der AVL T Tests T2- T1

## 4.7 Zusammenhang der verschiedenen Parameter (Korrelationen)

### 4.7.1 Verteilung der Tests

Da nicht bei allen Items eine Normalverteilung vorlag, wurde die Auswertung mit Hilfe der bivariaten Korrelation nach Spearman vorgenommen und auf Signifikanz überprüft. Die grafische Darstellung erfolgt mittels Streudiagramm.

Alle statistischen Berechnungen erfolgten mit dem Statistikprogramm SPSS 11.0 für Windows, von SPSS Inc. 1989-2001.

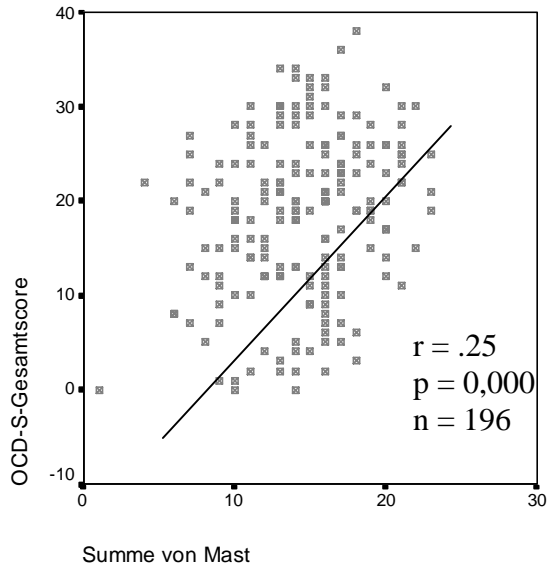
### 4.7.2 Korrelation mit der Trinkeinschätzung (laut MAST)

#### 4.7.2.1 Korrelation zwischen Alter und dem MAST-Testergebnis

Das Ergebnis der Abhängigkeit des Alters von dem Gesamtscore ist hoch signifikant ( $p = 0,005$ ). Jedoch zeigt sich eine umgekehrte Korrelation ( $r = -0,18$ ) was bedeutet, je älter die Patienten, desto niedriger die Gesamtpunktzahl, also je geringer ausgeprägt die Alkoholabhängigkeit.

#### 4.7.2.2 Korrelation der Trinkeinschätzung und des Alkoholverlangens (OCD-S)

Bei der Korrelation zwischen der eigenen Trinkeinschätzung (MAST - Summe) und dem Verlangen nach Alkohol (OCDS - Gesamtscore) zeigte sich ein signifikanter positiver Zusammenhang ( $p < 0,001$ ), bei allerdings eher kleinem positiven Korrelationskoeffizienten von  $r = 0,251$ . (s.h. Grafik 28)



Grafik 28: Trinkeinschätzung und Trinkverlangen

### 4.7.3 Korrelation der Trinkeinschätzung mit den Laborparametern

Ein Vergleich der einzelnen Laborparameter, die im Rahmen der Alkoholdiagnostik analysiert wurden, mit dem gewichteten MAST – Gesamtscore ergab folgende Korrelation:

		GOT	GPT	$\gamma$ - GT	MCV	CDT
MAST Gesamtscore	r	0,04	- 0,04	- 0,14*	-0,25**	0,04
	p	0,53	0,49	0,04	$\leq 0,001$	0,56
Signifikanzniveau: $p < 0,05 = *$ ; $p < 0,01 = **$						

Tab 73: MAST und Laborparameter

Lediglich zwei der kontrollierten Laborparameter korrelierten signifikant mit der Trinkeinschätzung der Patienten.

Das  $\gamma$  – GT korrelierte signifikant ( $p = 0,03$ ) mit dem MAST mit einem geringen Korrelationskoeffizienten von  $r = 0,14$ . Signifikant war auch die Korrelation zwischen dem MAST und dem MCV ( $p < 0,001$ ). Der Koeffizient  $r$  ergab den Wert  $- 0,254$ .

Damit geht die Erhöhung der  $\gamma$  – GT mit der Selbsteinschätzung des Trinkens konform, allerdings zeigt sich beim MCV ein Zusammenhang entgegen der Ursprungshypothese (hier: kleineres MCV und höherer Wert im MAST) (s.h. Tab. 73).

### 4.7.4 Korrelation der Trinkeinschätzung mit der Trinkgeschichte

Der gewichtete MAST-Gesamtscore zeigte keine signifikanten Ergebnisse bezüglich der Gesamtmenge des konsumierten Alkohols, der Gesamtgrammzahl pro Trinktag sowie der Anzahl und Intensität schwerster Trinktage. Bezüglich der Gesamtmenge an Alkohol ( $p = 0,074$ ) und Anzahl schwerster Trinktage ( $p = 0,085$ ) lässt sich lediglich ein Trend erkennen.

#### 4.7.5 Korrelation der Trinkeinschätzung mit anderen Krankheitsgesichtspunkten

Sowohl die Anzahl der Krankenhausaufenthalte gesamt (Europ-ASI) betrachtet ( $p = 0,27$ ), als auch der Zeitabstand des letzten Aufenthaltes im Krankenhaus in Zusammenhang zum Untersuchungstermin ( $p = 0,82$ ) gesehen, ergaben keinen signifikanten Zusammenhang mit dem MAST-Gesamtscore.

Gesundheitliche Probleme und dadurch resultierende stärkere Beeinträchtigung im täglichen Leben ergaben keine Signifikanz in Bezug auf den MAST-Gesamtscore. Wurden aber die körperliche Beeinträchtigung und die gesundheitlichen Probleme untereinander korreliert, so fand sich eine signifikante Abhängigkeit mit einem Spearman-Koeffizient von  $r = 0,578$  \*\* und einem  $p < 0,001$ .

Der berufliche Werdegang bezogen auf den Schulabschluss und die Berufsausbildung korrelierten nicht signifikant mit dem MAST-Gesamtscore. Die Dauer der Arbeitslosigkeit ( $r = 0,24$ ) korrelierte jedoch mit dem MAST-Gesamtscore signifikant ( $p < 0,001$ ), d.h. länger Arbeitslose schätzen sich als stärker alkoholabhängig ein. Zwischen dem Führerscheinentzug und dem MAST-Gesamtscore konnte auch ein positiver signifikanter Zusammenhang hergestellt werden ( $p = 0,02$ ). Demnach kam es häufiger zum Führerscheinentzug, wenn das Resultat des MAST-Fragebogens höher ausfiel.

#### 4.7.6 Korrelation der Trinkeinschätzung mit der Dauer und Intensität des Alkoholgebrauche

		Alter Erstgebrauch Alkohol	Jahre des Gebrauchs	Alter erste Trunkenheit	Jahre der Trunkenheit
MAST Gesamtscore	p	0,006	0,41	0,04	0,13
	r	- 0,19**	- 0,05	- 0,14**	- 0,10
Signifikanzniveau: $p < 0,05 = *$ ; $p < 0,01 = **$					

Tab 74: MAST und Trinkgeschichte

Signifikante Zusammenhänge zeigten sich zwischen der Trinkeinschätzung (hoher MAST-Gesamtscore) und dem jeweiligen Alter (jünger) des Alkoholerstgebrauchs ( $p = 0,006$ ), als auch dem Alter des ersten Vollrausches ( $p = 0,04$ ). Bei der Betrachtung der Korrelationen ergab sich ein umgekehrter linearer Zusammenhang. Daraus resultiert: je jünger die Patienten sowohl beim ersten Alkoholgebrauch ( $r = -0,19**$ ) wie auch bei deren ersten Trunkenheit ( $r = -0,14**$ ) gewesen sind, desto häufiger resultierte die Antwort „Ja“ im MAST (s.h. Tab. 74).

#### 4.7.7 Alkoholprobleme in der Familie

Die Trinkanamnese innerhalb der Familie (Mutter, Vater, 1.Bruder, 2. Bruder, 1. Schwester, 2. Schwester) bezogen auf die Trinkeinschätzung des Patienten (MAST-Gesamtscore) ergab keine signifikanten Zusammenhänge. Korreliert man das Vorhandensein einer Alkoholabhängigkeit der einzelnen Familienmitglieder untereinander so zeigte sich, dass häufig in der Patientenfamilie Mutter als auch Vater gleichzeitig alkoholabhängig sind ( $p = 0,005$ ).

Unter den Geschwistern zeigten sich auch deutliche Korrelationen. Ein hohes gemeinsames Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit bestand zwischen zwei Brüdern ( $p < 0,001$ ). Ein Korrelationskoeffizient  $r = 0,51$  mit einem hohen Signifikanzwert bestand zwischen zwei Schwestern, ähnlich dem der Brüder. Aus Sicht des zweiten Bruders zeigt sich zusätzlich ein Zusammenhang mit dem andersgeschlechtlichen Geschwisterteil wie unter den gleichgeschlechtlichen Geschwistern ( $p = 0,01$  für die erste Schwester;  $p < 0,001$  für die zweite Schwester) (s.h. Tab. 75).

		M	V	1.B	2.B	1.S
Mutter (M)	r	XXX				
	p	XXX				
Vater (V)	r	0,187**	XX			
	p	0,005	XX			
1. (B) Bruder	r	0,051	0,10	XXX		
	p	0,45	0,87	XXX		
2. Bruder	r	0,11	-0,09	0,44**	XXX	
	p	0,093	0,14	0,00	XXX	
1. (S) Schwester	r	0,1	-0,39	0,26	0,16*	XXX
	p	0,134	0,56	0,69	0,02	XXX
2. Schwester	r	0,07	-0,06	0,04	0,29**	0,51**
	p	0,29	0,38	0,53	0,00	0,00

Tab. 75: Korrelation alkoholischer Probleme innerhalb einer Familie

#### 4.7.8 Korrelation der Trinkeinschätzung mit dem Familienstand

Ein deutlicher signifikanter Zusammenhang ergab sich zwischen dem Familienstand und der Trinkeinschätzung. Patienten, die in ihrem Leben Probleme in ihrer Ehe hatten oder noch nie verheiratet waren, hatten höhere Punktzahlen ( $r = 0,24^{**}$ ;  $p < 0,0001$ ) im MAST - Gesamtscore.

#### 4.7.9 Korrelation der Trinkeinschätzung mit bestehenden Gedächtnisschwierigkeiten

Die Angabe einer hirnorganischen Leistungsbeeinträchtigung in Form von Gedächtnisstörungen (Europ-ASI) zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit dem MAST-Gesamtscore ( $r = 0,15$ ;  $p = 0,025$ ).

Keine Signifikanz konnte jedoch für neu aufgetretene oder in einem Zeitraum von 30 Tagen vor Studienbeginn festgestellte Gedächtnisstörungen evaluiert werden ( $p = 0,34$ ).

#### 4.7.10 Korrelation zwischen MAST und Häufigkeit des Delirium Tremens

Die Vorgeschichte eines Deliriums korrelierte mit einem höheren MAST-Gesamtscore ( $r = 0,25^{**}$ ;  $p < 0,001$ ).

#### 4.7.11 Korrelation der Trinkeinschätzung mit dem Suchtverlangen

Das Ausmaß des Craving (OCDS) der Patienten korrelierte positiv mit dem MAST-Gesamtscore. Dabei spielten nicht die Gedanken allgemein ( $p = 0,3$ ) oder die Häufigkeit der Gedanken ( $p = 0,13$ ) eine entscheidende Rolle, sondern die Stärke der Alkoholgedanken ( $p = 0,007$ ), korrelierte mit einer höheren Gesamtpunktzahl im MAST.

#### 4.7.12 Korrelation der Trinkeinschätzung mit dem täglichen Alkoholkonsum

Bezüglich der Anzahl der Getränke, die pro Trinktag konsumiert wurden, ergab sich ein Zusammenhang mit dem MAST ( $p = 0,007$ ). Der Korrelationskoeffizient  $r = 0,193^{**}$  ließ darauf schließen, dass mit steigender Anzahl an täglich getrunkenen alkoholischen Getränken auch die Punktzahl im MAST-Gesamtergebnis anstieg.

#### 4.7.13 Einfluss ambulanter bzw. stationärer Entgiftungen auf den MAST

Absolvierte ambulante oder stationäre Entzüge in speziell dafür vorgesehene Institutionen (ausgenommen Krankenhaus) zeigten eine Signifikanz mit dem MAST-Gesamtscore. Demnach erhöhte sich der MAST-Gesamtscore mit der Anzahl der durchgeführten Entzüge. Eine einzige stationär durchgeführte Entgiftung zeigte allerdings eine höhere Signifikanz und deutlicheren Zusammenhang ( $p = 0,00$ ), als ein ambulanter Entzug (s.h. Tab. 76).

Entzug		ambulant	stationär
MAST	r	0,159*	0,251**
Gesamt-Score	p	0,018	0,000

Tab. 76: Selbsteinschätzung und Entgiftungen

#### 4.7.14 Soziodemographische Faktoren und Trinkgeschichte

Signifikant Zusammenhänge mit einem Korrelationskoeffizienten  $r = - 0,42$  ergaben sich zwischen der Menge an konsumiertem Alkohol pro Trinktag und dem erreichten Schulabschluss ( $p = 0,033$ ), ebenfalls zwischen dem erreichten Schulabschluss und den Gesamttrinktagen ( $r = - 0,57$ ;  $p = 0,002$ ).

Die Berufsausbildung korrelierte nicht signifikant mit der Trinkgeschichte.

Die Dauer der Arbeitslosigkeit korrelierte signifikant mit der konsumierten Alkoholmenge ( $r = 0,41$ ;  $p = 0,02$ ). Der Familienstand zeigte keine signifikanten Zusammenhänge mit der Menge an konsumiertem Alkohol.

#### 4.7.15 Trinkgeschichte und Laborparameter

Signifikant korrelierten die Menge an Alkohol insgesamt, die Anzahl schwerster Trinktage und die getrunzene Alkoholkonzentration pro Tag mit dem Laborparameter MCV, sowohl für die erste (T1-30) als auch die zweite (T31-60) Zeiteinheit. Alle anderen getesteten Laborparameter ergaben keine Ergebnissignifikanz (s.h. Tab.77).

	Tg 1-30 Gramm	Tg 1-30 Gramm pro Tag	Tg 1-30 Trinktage [Anzahl]	Tg 1-30 schwerste Trinktage [Anzahl]	Tg 31- 60, Trinktage	Tg 31-60 schwerste Trinktage [Anzahl]
Laborwert	r 0,490**	0,490**	0,423**	0,467**	0,426**	0,475**
MCV [fl]	p 0,008	0,008	0,025	0,014	0,024	0,012
** Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (2-seitig).						
* Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (2-seitig).						

Tab. 77: Korrelation: Laborparameter und Trinkgeschichte (Form-90-Interview)

#### 4.7.16 Korrelationen bezüglich des Schweregrades der Alkoholerkrankung (CGI)

Der klinische Gesamteindruck (CGI) gibt Auskünfte über den Schweregrad der Erkrankung zum Zeitpunkt des Therapiebeginns und spiegelt den medikamentös erzielten therapeutischen Effekt (CGI-C). Dadurch erhält der Arzt eine subjektive Beurteilung des Patienten.

#### 4.7.17 CGI und Alter

Das Alter zeigt ein signifikantes Ergebnis in Bezug auf den Schweregrad der Erkrankung des Patienten ( $p = 0,03$ ). Der Korrelationskoeffizient zeigt eine Proportionalität. Demnach wurden Patienten jüngeren Alters als kränker eingestuft ( $r = -0,143^*$ ). Keine signifikanten Ergebnisse ergaben sich für die Zustandsänderung ( $p = 0,53$ ) des Patienten im Laufe der Therapie und des Studieneintrittsalters.

#### 4.7.18 CGI und Trinkeinschätzung

Es besteht eine Korrelation ( $p = 0,001$ ) zwischen der Fremdeinschätzung des Schweregrades der Erkrankung und dem Gesamtscore des Michigan Alcohol Screening Test ( $r = 0,21$ ). Kein Zusammenhang konnte bezüglich der Zustandsänderung im Verlaufe der Therapie ( $p = 0,33$ ) erhoben werden.

#### 4.7.19 CGI und Laborparameter

		Schweregrad Erkrankung	Zustandsänderung
GOT	r	0,28**	-0,37**
	p	0,00	0,00
GPT	r	0,15*	-0,12
	p	0,03	0,08

Signifikanzniveau:  $p < 0,05 = *$  ;  $p < 0,01 = **$

Tab. 78: Korrelation der Laborparameter mit dem CGI

Die Glutamat-Oxalacetat Transaminase (GOT) korreliert mit einem Koeffizienten von 0,28;  $p = 0,001$  mit dem CGI und mit der Zustandsänderung unter Therapie, CGI-C, mit  $r = -0,37$ ;  $p = 0,001$  (s.h. Tab 75). Die GPT-Erhöhung korrelierte ebenfalls mit dem Schweregrad der Krankheit ( $r = 0,15$ ;  $p = 0,03$ ) (s.h. Tab. 78).

#### 4.7.20 CGI und Gesamtmenge Alkohol bzw. Gramm pro Trinktage

Eine signifikanter Zusammenhang zeigte sich bezüglich der konsumierten Menge Alkohol oder der Grammmenge pro Trinktag und der Einschätzung des Schweregrades der Erkrankung ( $p = 0,04$  bzw.  $0,01$ ). Je mehr Alkohol der Patient pro Trinktag zu sich nahm, desto schwerwiegender wurde auch seine Krankheit eingestuft ( $r = 0,45*$ ).

Keine signifikanten Korrelationen konnten für die Anzahl der „normalen“ Trinktage und des Schweregrades erhoben werden. Hatte der Patient allerdings mehrere schwerste Trinktage erlebt, so führte dies zu einer höheren Krankheitseinschätzung durch die Ärzte ( $r = 0,39*$ ;  $p = 0,33$ ).

#### 4.7.21 Alter des ersten Gebrauchs von Alkohol (erster Vollrausch) und CGI

Mit einem p-Wert von  $0,002$  konnte signifikant gezeigt werden, dass eine Korrelation ( $r = -0,21$ ) zwischen dem Alter, in dem das erste Mal Alkohol getrunken wurde und dem Schweregrad des Alkoholismus besteht. Keine Signifikanz konnte bezüglich des Zeitraumes des Alkoholgebrauchs und des Schweregrades festgestellt werden.

#### 4.7.22 CGI und OCDS

Das Ausmaß des Verlangens nach Alkohol (hoher OCDS-Wert) ergab keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Schweregrad der Erkrankung.



## **4.8 Entzugssymptomatik (WSA)**

Die Feststellung der Symptome im Verlauf des Entzuges wurde an fünf unterschiedlichen Tagen (1., 2., 3., 4. und 12. Tag) evaluiert. Für die Korrelation wurde jeweils die errechnete Gesamtpunktzahl, bestehend aus den Summen der einzelnen körperlichen Komponenten (Schwitzen, Tremor, motorische Aktivität, Pulsfrequenz und Körpertemperatur) und den psychokognitiven Komponenten (Halluzination und Orientierung) pro Entzugstag, mit den entsprechenden anderen Parametern verglichen.

### **4.8.1 Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Entzugssymptomatik und dem Alter**

Im Rahmen der NeVeR – Studie wurden Entzugssymptome an fünf Tagen evaluiert. Entscheidend waren die ersten vier Tage nach Therapiebeginn sowie der zwölfte Tag an dem der Abschlussbefund erhoben wurde. Stärker ausgeprägte Entzugssymptome am ersten Tag der Untersuchung ließen sich bei älteren Patienten erkennen ( $r = 0,265^{**}$ ;  $p < 0,001$ ). Gleiche signifikante Ergebnisse zeigten sich für Tag zwei ( $r = 0,253^{**}$ ;  $p < 0,001$ ) und Tag drei ( $r = 0,144^*$ ,  $p = 0,03$ ). Keine signifikanten Ergebnisse erbrachte der Vergleich von Tag vier und Tag zwölf mit dem Alter.

### **4.8.2 Korrelation zwischen der Entzugssymptomatik und der Trinkeinschätzung**

Das Ausmaß der Stärke der körperlichen Symptome (WSA) zeigte an keinem der fünf evaluierten Tage ein Zusammenhang mit der anfangs abgegebenen Trinkeinschätzung (MAST). Es konnte keine Korrelation zwischen dem MAST-Gesamtscore und der bestehenden Entzugssymptomatik gezeigt werden.

### **4.8.3 Laborparameter und Entzugssymptomatik**

Sowohl für GOT, GPT,  $\gamma$  – GT als auch dem MCV konnte keine signifikante Beziehung zur Entzugssymptomatik gefunden werden. Demnach zeigte sich kein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß dieser alkoholtypischen Laborveränderungen und der Stärke des körperlichen und seelischen Erscheinungsbildes im Rahmen des Entzugs.

Signifikant korrelierten Alkalische Phosphatase (AP) und das Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT) mit dem Gesamtscore der Entzugssymptomatik an allen Tagen (siehe Tabelle). Im Bezug auf die AP besteht eine negative Korrelation. Je stärker die Entzugssymptomatik, desto niedrigere Konzentrationen der Alkalischen Phosphatase im Blut wurden beobachtet. Bezogen auf das Carbohydrate Deficient Transferrin korrelierte die Ausprägung der Entzugssymptome direkt proportional positiv mit der im Blut gemessenen Prozentzahl des alkoholspezifischen Transferrins, was auch der Hypothese entspricht, dass die Höhe des Konsums zu einem schwereren Entzug führt (s.h. Tab. 79).

Entzugssymptomatik [Tag]		1.	2.	3.	4.	12.
Laborwert AP [U/l]	r	-0,396**	-0,262**	-0,309**	-0,369**	-0,278**
	p	<0,001	0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Laborwert CDT [%]	r	0,239**	0,167*	0,194*	0,257**	0,260**
	p	0,003	0,042	0,018	0,002	0,002
Signifikanzniveau: $p < 0,05 = *$ ; $p < 0,01 = **$						
** Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (2-seitig).						
* Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (2-seitig).						

Tab. 79: Korrelation des Gesamtscores der Entzugssymptomatik mit den Laborparametern

#### 4.8.4 Alkoholmenge und Entzugssymptomatik

Verglichen wurde der Entzugstag – Gesamtscore an den einzelnen Entzugstagen (1., 2., 3., 4., 12.) mit der Trinkgeschichte. Der Überbegriff „Trinkgeschichte“ enthält die Gesamtmenge (Gramm) an getrunkenem Alkohol, Gramm Alkohol pro Einzeltag, Anzahl der Trinktage, Gramm pro Trinktag und die Anzahl schwerster Trinktage. Die Erfassung der Trinkgeschichte erstreckte sich auf insgesamt 90 Tage (Form 90 Interview), die in drei weitere zeitliche Abschnitte unterteilt wurden. Eine signifikante Beziehung zeigte sich für die Menge an getrunkenem Alkohol (in Gramm) mit der körperlichen Symptomatik am zwölften Entzugstag (s.h. Tab. 80a) In Rahmen der zweiten Untersuchungseinheit, d.h. von Tag 31 bis Tag 60, ergaben sich zusätzlich noch signifikante Ergebnisse für den vierten Entzugstag (s.h. Tab. 80b). Alle Ergebnisse wiesen auf eine positive Korrelation hin, die das Ausmaß der Entzugssymptome mit der Menge an getrunkenem Alkohol ansteigen ließ.

Trinkgeschichte T 0-30		Alkohol gesamt [Gramm]	Gramm Alkohol pro Tag	Trinktage insgesamt	Gramm pro Trinktag	Anzahl schwerste Trinktage
Entzugstag 12 Gesamtscore	r	0,460*	0,460*	0,208	0,407*	0,333
	p	0,016	0,016	0,298	0,035	0,096
** Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (2-seitig).						
* Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (2-seitig).						

Tab 80 a: Korrelationen Trinkgeschichte Zeitraum 0 – 30 mit der Entzugssymptomatik

Trinkgeschichte T 31-60		Alkohol gesamt [Gramm]	Gramm Alkohol pro Tag	Trinktage insgesamt	Gramm pro Trinktag	Anzahl schwerste Trinktage
Entzugstag 4 Gesamtscore	r	0,382*	0,382*	0,213	0,190	0,341
	p	0,045	0,045	0,277	0,333	0,082
Entzugstag 12 Gesamtscore	r	0,524**	0,524**	0,367	0,282	0,390**
	p	0,005	0,005	0,059	0,154	0,049
** Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (2-seitig).						
* Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (2-seitig).						

Tab. 80 b: Korrelationen Trinkgeschichte Zeitraum 31 – 60 mit der Entzugssymptomatik

#### 4.8.5 Entzugssymptomatik und Schweregrad der Erkrankung

Patienten, deren Schweregrad (CGI) als stärker krank eingestuft wurde, zeigten auch stärkere Entzugsserscheinungen an den erhobenen Entzugstagen (s.h. Tab. 81).

Entzugstag		1.	2.	3.	4.	12.
Schweregrad der Krankheit (T1)	r	0,21**	0,12	0,24**	0,24**	0,20**
	p	0,001	0,07	0,000	0,000	0,002
Schweregrad der Krankheit (T2)	r	0,1	0,02	0,12	0,22**	0,23**
	p	0,23	0,76	0,14	0,008	0,008
Signifikanzniveau: $p < 0,05 = *$ ; $p < 0,01 = **$						

Tab. 81: Korrelation CGI und Entzugssymptomatik

#### 4.8.6 Vorangegangene Krankenhausaufenthalte und Entzugssymptomatik

Vorangegangene Krankenhausaufenthalte hatten keine Auswirkung auf die Ausprägung der Entzugssymptomatik. Stationäre Aufenthalte in einer psychiatrischen Klinik in der Vorgeschichte zeigten ebenfalls keine Beziehung zur Entzugssymptomatik.

#### 4.8.7 Bereits durchgeführte Entgiftungen und Entzugssymptomatik

Die Häufigkeit durchgeführter ambulanter Entgiftungen korreliert mit der Ausprägung der Entzugssymptomatik für den ersten Tag des Entzuges ( $r = 0,14*$ ;  $p = 0,04$ ). Patienten mit mehreren ambulanten Entzügen zeigten stärkere Entzugsserscheinungen. Für die restlichen Entzugstage ergab sich keine Signifikanz.

Die Anzahl der stationären Entgiftungen korrelierte signifikant mit der Ausprägung des Entzugs am ersten (Koeffizient von  $0,19**$ ;  $p = 0,006$ ) und dem vierten Tag (Koeffizient  $r = 0,14$ ;  $p = 0,043$ ).

#### 4.8.8 Schulabschluss/Arbeitslosigkeit und körperliche Entzugssymptome

Patienten, mit einem höheren Schulabschluss zeigten am Anfang des Entzuges eine stärkere Entzugssymptomatik als diejenigen, die einen geringeren Schulabschluss hatten.

Je länger eine Arbeitslosigkeit bestand, desto schlimmer wurden die körperlichen Entzugsserscheinungen ab dem dritten Tag (s.h. Tab. 82 und 83).

Entzugstag		1.	2.	3.	4.	12.
Schulabschluss	r	0,14*	0,16*	0,11	0,13*	0,14**
	p	0,036	0,018	0,11	0,061	0,05
Signifikanzniveau: $p < 0,05 = *$ ; $p < 0,01 = **$						

Tab. 82: Schulische Bildung korreliert mit dem Entzug

Entzugstag		1.	2.	3.	4.	12.
Arbeits- losigkeit	r	0,10	0,09	0,19**	0,15*	0,21**
	p	0,14	0,15	0,008	0,03	0,004
Signifikanzniveau: $p < 0,05 = *$ ; $p < 0,01 = **$						

Tab. 83: Arbeitslosigkeit korreliert mit dem Entzug

#### 4.8.9 Familienstand und Entzugssymptomatik

Ein männlicher Alkoholiker, der ledig oder geschieden war, hatte stärkere anfängliche Entzugssymptome als Männer, die verheiratet oder wiederverheiratet waren (s.h. Tab. 84).

Entzugstage		1.	2.	3.	4.	5.
Familien- stand	r	0,18**	0,18**	0,15*	0,13	0,12
	p	0,009	0,009	0,027	0,053	0,075
Signifikanzniveau: $p < 0,05 = *$ ; $p < 0,01 = **$						

Tab. 84: Familienstand

#### 4.9 Neuropsychologische Leistungsfähigkeit und Alkoholparameter

Neuropsychologische Tests wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten durchgeführt. Demnach dienten einige der Tests zur Bestimmung des Verlaufs der Entzugstherapie und Quantifizierung des Ausmaßes der Reversibilität reduzierter kognitiver Leistung. Korreliert wurden der MWT-B (Intelligenz), WMS-R (Aufmerksamkeit), AVLT (verbales Gedächtnis), Zahlen Symbol Test (psychomotorische Leistungsfähigkeit), CPT (Aufmerksamkeit) und der Trail Making Test A und B (Psychomotorische Koordination) mit den jeweiligen Items. Repräsentativ für den MWT-B waren der Intelligenzquotient und der Prozentrang, als Summe der erreichten Punkte. Die Wechsler Memory Scale wurde mit dem Aufmerksamkeitsindex korreliert, der sich aus der Summe der einzelnen gewichteten Rohwerte bestimmen lässt, die sich aus dem Mental Control-, Digit Span-, Visual Span-Test errechnen. Die aktuelle Merkfähigkeit (Untertest A1) bildete das Korrelationsitem des AVLT-Testes. Beim Zahlen-Symbol-Test wurden die Wertpunkte korreliert. Der Continuous Performance Test wurde mittels der Trefferanzahl und der Anzahl falscher Alarme verglichen. Für den Trail Making Test wurden die gebrauchte Zeit und die in dieser Zeiteinheit gemachten Fehler zur Korrelation verwandt.

##### 4.9.1 Neuropsychologisches Testergebnis und Trinkeinschätzung

Der Schweregrad der Alkoholkrankheit laut dem MAST-Gesamtscore zeigte keine Korrelation zu den Ergebnissen in den neuropsychologischen Verfahren.

## 4.9.2 Neuropsychologie und Laborparameter

Die Ergebnisse der laborchemischen Untersuchung wurden mit den neuropsychologischen Testergebnissen korreliert.

Für die Anzahl „falscher Alarme“ im CPT zum Zeitpunkt T1 ergab sich eine signifikante positive Korrelation mit der Konzentration des CDT ( $r = 0,405^*$ ,  $p < 0,001$ ), diese Beziehung ergab sich auch bei der Korrelation der falschen Alarme mit dem CDT-Wert zum Zeitpunkt nach der Therapie (T2) ( $r = 0,368^{**}$ ;  $p = 0,008$ ), d.h. mit höheren CDT-Werten wurden mehr Fehler beim CPT gemacht. Keine signifikante Beziehung ergab sich für die Trefferquote (T1) und die Vigilanzänderung innerhalb der Testung.

Für die anderen Laborparameter zeigten sich keine sinnvollen signifikanten Korrelationen mit der Treffer-, Fehlerquote und Vigilanzänderung im CPT (s.h. Tab. 85).

Ergebnisse CPT Test		Falsche Alarme zum Zeitpunkt T1 (Anzahl)	Treffer zum Zeitpunkt T2 (Anzahl)	Falsche Alarme zum Zeitpunkt T2 (Anzahl)	Leistungs-Parameter CPT P(A)	Differenz Treffer $\Delta T$ (Anzahl)
Laborwert CDT %	r	0,405**	- 0,134	0,368**	- 0,22**	- 0,187
	p	0,000	0,350	0,008	0,04	0,188
Laborwert AP U/l	r	0,164	- 0,287*	0,094	- 0,044	- 0,291*
	p	0,096	0,024	0,470	0,7	0,022
Signifikanzniveau: $p < 0,05 = *$ ; $p < 0,01 = **$						
** Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (2-seitig).						
* Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (2-seitig).						

Tab 85: CPT Test korreliert mit den Laborparametern zu unterschiedlichen Zeitpunkten

Auch der Trail Making Test zeigte signifikante Ergebnisse im Zusammenhang mit der laborchemischen Blutuntersuchung ( $r = 0,146^*$ ;  $p = 0,032$ ) zu Beginn der Studie.

Bei dem TMT-B zum Zeitpunkt T1 zeigte sich eine signifikante Korrelation des Mittleren Corpuskulären Volumen (MCV) mit der benötigten Zeit ( $r = 0,137^*$ ;  $p = 0,044$ ). Die benötigte Zeit zur Beendigung des TMT-A Tests (nach Therapie (T2)) ergab signifikante Korrelationen mit den Werten für GOT und der AP, dabei korrelierten die Laborparameter GOT und AP negativ mit der benötigten Zeit.

Der Grad der Erholung, d.h. das Ausmaß der Verbesserung der psychomotorischen Geschwindigkeit und kognitiven Flexibilität (weniger gemachte Fehler im TMT-B) korrelierte negativ mit dem Laborparameter CDT. Je weniger sich die psychomotorische Koordination verbesserte d.h. geringere Erholungstendenz, umso höhere CDT-Messwerte wurden im Blut festgestellt ( $r = - 0,304^{**}$ ;  $p = 0,006$ ). Die Korrelation mit den anderen Ergebnissen der Erholung des Trail Making Testes und der Laborparametern ergab keine Signifikanz (s.h. Tab. 86).

Laborparameter		Laborwert GOT	Laborwert GLDH	Laborwert AP	Laborwert $\gamma$ - GT	Laborwert MCV
TMTA Zeit in Sek. T1	r	0,046	0,062	- 0,102	0,146*	0,112
	p	0,496	0,448	0,178	0,032	0,100
TMTB Zeit in Sek. T1	r	- 0,040	0,073	- 0,134	0,087	0,137*
	p	0,560	0,373	0,076	0,201	0,044
TMTA Zeit in Sek. T2	r	- 0,186*	0,212*	- 0,215*	0,073	0,060
	p	0,041	0,050	0,033	0,428	0,516
TMTB Fehleranzahl T2	r	0,086	0,168	0,017	0,077	- 0,196*
	p	0,346	0,123	0,871	0,402	0,032

Signifikanzniveau:  $p < 0,05 = *$  ;  $p < 0,01 = **$   
\*\* Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (2-seitig).  
\* Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (2-seitig).

Tab 86: Korrelation Laborparameter mit dem Trail Making Test zum Zeitpunkt T1 und T2

Signifikante Korrelationen wurden für die Anzahl der Wiederholungsworte und Falschnennungen mit den Laborparametern gefunden.

Zum Zeitpunkt der Ersttestung verhielt sich die Konzentration des Carbohydrate Deficient Transferrin umgekehrt proportional zur Anzahl der Intrusionen der unmittelbaren Merkspanne. ( $r = - 0,205$ ;  $p = 0,013$ ). Positiv korrelierte die Konzentration der GPT mit der Anzahl der Intrusionen nach Therapie ( $r = 0,232$ ;  $p = 0,01$ ). Die Differenz der Ergebnisse der Anzahl der Intrusionen korrelierte mit der Konzentration des Laborparameter GOT ( $r = 0,225$ ;  $p = 0,014$ ), GPT ( $r = 0,236$ ;  $p = 0,01$ ) und CDT ( $r = 0,243$ ;  $p = 0,029$ ), d.h. je mehr Verbesserung in den Intrusionen (hohe Differenz), desto höher war anfänglich die GOT-Konzentration (s.h. Tab. 87).

Unmittelbare Merkspanne (A1) Intrusionen (Anzahl)		Laborwert GOT [U/l]	Laborwert GPT [U/l]	Laborwert CDT [%]
T1	r	-0,027	-0,007	- 0,205*
	p	0,702	0,916	0,013
T2	r	0,148	0,232*	0,068
	p	0,109	0,011	0,546
Differenz T2-T1	r	0,225*	0,236*	0,243*
	p	0,014	0,010	0,029

Signifikanzniveau:  $p < 0,05 = *$  ;  $p < 0,01 = **$   
\*\* Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (2-seitig).  
\* Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (2-seitig).

Tab 87: Korrelationen der Intrusionen der unmittelbaren Merkspanne(A1) mit den Laborparametern

Die Anzahl der Intrusionen im Rahmen der ergaben signifikante Ergebnisse bei der Korrelation mit den Laborparametern GPT und AP. Diese zeigten sich direktproportional zueinander. Je höher die Konzentration der beiden Parameter ausfiel, desto mehr Intrusionen bei der proaktiven Interferenzhemmung zu Testbeginn (T1) wurden gemacht (s.h. Tab. 88).

Proaktive Interferenzhemmung (B) Intrusionen (Anzahl)		Laborwert GPT	Laborwert AP
T1	r	0,144*	0,154*
	p	0,039	0,046
Signifikanzniveau: $p < 0,05 = *$ ; $p < 0,01 = **$ ** Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (2-seitig). * Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (2-seitig).			

Tab 88: Korrelationen der Intrusionen der Proaktiven Interferenzhemmung (A1) mit den Laborparametern

Die Anzahl der Perserverationen im Rahmen der unmittelbaren Merkspanne zu Testbeginn (T1) korrelierte negativ mit dem Laborparameter CDT ( $r = - 0,176$ ;  $p = 0,032$ ) (s.h. Tab 89).

AVLT Perserverationen		Unmittelbare Merkspanne (A1) T1	Differenz unmittelbare Merkspanne (A1) (T2-T1)
Laborwert CDT	r	0,176*	0,224*
	p	0,032	0,044
Signifikanzniveau: $p < 0,05 = *$ ; $p < 0,01 = **$ * Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (2-seitig). ** Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (2-seitig).			

Tab 89: Korrelationen der Perserverationen der unmittelbaren Merkspanne(A1) mit den Laborparametern

### 4.9.3 Neuropsychologische Testergebnisse und Trinkgeschichte

Bei der Korrelation des CPT-Testes (Treffer, Fehler und Aufmerksamkeitsverlauf) - zum Zeitpunkt des Studienbeginns und nach Therapie - mit der Menge an getrunkenem Alkohol in Gramm und der Anzahl der Trinktage konnte keine Signifikanz eruiert werden. Der Grad der Verbesserung der Aufmerksamkeit ( $\Delta T$ ) ergab ebenfalls keine signifikante Beziehung zur Trinkgeschichte (Form 90).

Die benötigte Zeit im TMT-B zeigte eine signifikante Korrelation mit der Anzahl der Trinktage und Anzahl der abstinenten Tage ( $p = 0,007$ ). Dabei verhielt sich die Anzahl der abstinenten Tage umgekehrt proportional und die Anzahl der Trinktage direkt proportional zur benötigten Zeit.

In dem Zeitraum der Tage 61 – 90 zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der korrekten Items im Rahmen der unmittelbaren Merkspanne (AVLT) und der Anzahl schwerster Trinktage ( $r = - 0,653**$ ;  $p = 0,000$ ) sowie der Anzahl der Trinktage insgesamt ( $r = 0,47$ ;  $p = 0,028$ ). Je mehr Trinktage, desto schlechter die Merkspanne (s.h. Tab. 90).

Keine Signifikanz ergab sich bei der Korrelation der Gesamtmenge an Alkohol (Gramm Alkohol innerhalb 90 Tagen) und der Verbesserung in den einzelnen neuropsychologischen Tests.

Trinkgeschichte T 1 – 30	Alkohol gesamt [Gramm]	Gramm Alkohol pro Tag	Trinktage insgesamt	Gramm pro Trinktag	Anzahl schwerste Trinktage	
Unmittelbare Merkspanne (korrekte Items) $\Delta T$	r	0,427*	0,427*	0,224	0,436*	0,457*
	p	0,047	0,047	0,316	0,043	0,033
** Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (2-seitig).						
* Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (2-seitig).						

Tab 90: Korrelation Unmittelbare Merkspanne mit der Trinkgeschichte zum Zeitpunkt T 1-30

Die Gesamtanzahl der Trinktage zeigte einen Zusammenhang mit dem Intelligenzquotienten ( $p = 0,025$ ), d.h. eine höhere Anzahl an Trinktagen hatten Patienten, deren Intelligenzquotient niedrig war ( $r = -0,45$ ).

Ähnliche Ergebnisse zeigten sich für die psychomotorische Leistungsfähigkeit, die sich mit dem Zahlen Symbol Test (ZST) überprüfen lässt. Demnach kamen Patienten, die in den Testreihen des ZST bessere Ergebnisse erzielten auf eine geringere Anzahl an Trinktagen ( $p = 0,038$ ). (s.h. Tab. 91)

Ebenfalls signifikante Beziehungen zeigten sich zwischen der Intelligenztestung und der Anzahl schwerster Trinktage ( $r = -0,395^*$ ;  $p = 0,04$ ). Keine Signifikanz dagegen ergab sich für die Grammzahl des Alkohols, der an diesen schwersten Trinktagen konsumiert wurde.

Signifikant korrelierte der ZST mit der Menge Alkohol und der Anzahl der Tage des Alkoholkonsums. Zu fast allen Zeiträumen zeigte sich ein negativer Zusammenhang.

Trinkgeschichte	Tg 1-30 Gramm	Tg 1-30 Gramm pro Tag	Tg 1-30 Gramm pro Trinktag	Tg 31-60 Gramm	Tg 31-60 Gramm pro Tag	Tg 61-90 Trinktage [Anzahl]	Tg 61-90 schwerster Trinktage [Anzahl]	
ZST	r	-0,637**	-0,637**	-0,668**	-0,625**	-0,625**	-0,619**	-0,717**
Wertpunkte	p	0,019	0,019	0,013	0,022	0,022	0,024	0,009
** Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (2-seitig).								
* Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (2-seitig).								

Tab 91: Trinkgeschichte zu unterschiedlichen Zeitpunkten mit dem Zahlen Symbol Test

Der Intelligenzquotient korrelierte im ersten Abschnitt (T 1 – 30) der Trinkgeschichte der Patienten negativ mit der getrunkenen Menge Alkohol pro Trinktag und von Tag 61 bis Tag 90 negativ mit der Gesamtanzahl der Trinktage und der Anzahl schwerster Trinktage, d.h. weniger intelligente Patienten trinken mehr Alkohol (s.h. Tab. 92).



MWT-B		MWTB Rohwert	MWTB IQ
Tg 1-30 Gramm pro Trinktag	r	- 0,550**	- 0,548**
	p	0,003	0,003
Tg 61-90 Trinktage [Anzahl]	R	- 0,542**	- 0,550
	p	0,003	0,003
Tg 61-90 schwerste Trinktage [Anzahl]	r	- 0,498**	- 0,506**
	p	0,010	0,008

\*\* Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (2-seitig).  
\* Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (2-seitig).

Tab.92: Trinkgeschichte zu unterschiedlichen Zeitpunkten korreliert mit dem MWT-B Intelligenztest

#### 4.9.4 Neuropsychologische Ergebnisse und CGI

Das Ausmaß der Veränderung ( $\Delta T$ ) der unmittelbaren Merkspanne (A1) (Anzahl an korrekten Items) nach Therapie (T2) korrelierte signifikant mit dem Schweregrad der Erkrankung nach stattgefundener Therapie (T2) ( $r = - 0,196^*$ ;  $p = 0,038$ ) und signifikant mit der Zustandsänderung CGI-C ( $r = - 0,252^{**}$ ;  $p = 0,008$ ).

Der Schweregrad der Erkrankung nach Therapie korrelierte signifikant mit der benötigten Zeit im TMT-A nach 12 Wochen Abstinenz ( $r = 0,26^{**}$ ;  $p = 0,006$ ) und signifikant mit der benötigten Zeit im TMT-B zum gleichen Zeitpunkt ( $r = 0,21^*$ ;  $p = 0,028$ ).

Die Anzahl der Fehler im CPT zu Beginn der Studie korrelierte signifikant mit dem Schweregrad der Erkrankung nach Therapie ( $r = - 0,287^{**}$ ;  $p = 0,007$ ) und signifikant mit der Zustandsänderung CGI-C ( $r = - 0,25^*$ ;  $p = 0,02$ ).

#### 4.9.5 Neuropsychologie und Entzugssymptomatik

Für die Anzahl der Treffer beim CPT und die Änderung der Vigilanz ließ sich zu keinem Zeitpunkt (T1, T2,  $\Delta T$ ) eine Signifikanz gegenüber der Entzugssymptomatik feststellen. Nur für die Anzahl falscher Alarme zum Zeitpunkt T1 stellt sich ein signifikanter positiver Zusammenhang mit dem Gesamtscore der Entzugssymptomatik am 12. Tag dar ( $r = 0,217^*$ ;  $p = 0,027$ ).

Eine signifikante Korrelation zwischen den Testergebnissen und den körperlichen Symptomen im Rahmen des Alkoholentzuges konnte nur für den Trail Making Test erhoben werden. Die benötigte Zeit zur Vervollständigung der TMT-A und B zum Zeitpunkt (T1) und das Ausmaß der Erholung im TMT-A korrelierte positiv mit der Schwere des Entzuges, d.h. je ausgeprägter der Entzug desto schlechter die kognitive Leistung zu Beginn der Studie.

Keine Korrelation herrschte zwischen den körperlichen Entzugssymptomen und den beim TMT-A und TMT-B gemachten Fehlern. Der Grad der Erholung der psychomotorischen Koordination im Bezug auf den TMT-B ( $\Delta T$ ), wie auch die TMT-Zweitestung (T2) nach der Therapie ergab keine Signifikanz bezogen auf die Entzugssymptomatik (s.h. Tab. 93).

Entzugssymptomatik (Tag)		1.	2.	3.	4.	12.
TMT-A, Zeitpunkt T1 [Sekunden]	r	0,206**	0,240**	0,275**	0,286**	0,231**
	p	0,003	0,000	0,000	0,000	0,001
Differenz Zeit TMT-A T2 – T1 Δ T [Sekunden]	r	0,143	0,210*	0,189*	0,217*	0,133
	p	0,125	0,025	0,042	0,020	0,167
TMT B, Zeitpunkt T1 [Sekunden]	r	0,251**	0,256**	0,209**	0,251**	0,263**
	p	0,000	0,000	0,002	0,000	0,000
Signifikanzniveau: $p < 0,05 = *$ ; $p < 0,01 = **$ ** Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (2-seitig). * Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (2-seitig).						

Tab. 93: Korrelation des Gesamtscores der Entzugssymptomatik mit dem Trail Making Test zu unterschiedlichen Zeitpunkten und der Erholung

Der Vergleich des Auditiv - Verbalen - Lerntests ( AVLT ) mit den Entzugssymptomen an den einzelnen Tagen zeigte für die unmittelbare Merkspanne, für die proaktiven Interferenzhemmung - bezogen auf die Anzahl korrekter Items - keine Signifikanz. Eine signifikante Korrelation bestand zwischen der Anzahl richtiger Worte (retroaktiven Interferenzhemmung) und der Entzugssymptomatik am zweiten ( $r = - 0,169*$ ;  $p = 0,017$ ) und dritten ( $r = - 0,143*$ ;  $p = 0,043$ ) Tag des Entzuges, sowie der Anzahl der Intrusionen bei der proaktiven Interferenzhemmung zum Zeitpunkt T1, und dem Entzug am dritten ( $r = - 0,156*$ ;  $p = 0,027$ ) und vierten ( $r = - 0,169*$ ;  $p = 0,017$ ) Tag.

Die Perserverationen im Rahmen der retroaktiven Interferenzhemmung (A6) zum Zeitpunkt T1 korrelierten signifikant negativ mit der Ausprägung des Entzuges am vierten ( $r = - 0,193**$ ;  $p = 0,006$ ) und zwölften Entzugstag ( $r = - 0,215**$ ;  $p = 0,003$ ;). Die Differenz der Intrusionen (T2-T1) korrelierte signifikant mit den Symptomen am vierten Entzugstag ( $r = 0,21*$ ;  $p = 0,026$ ), d.h. je größer die Differenz der Intrusionen bzw. je besser der zweite Test gegenüber dem ersten ausfiel, desto stärker ausgeprägt waren die Entzugssymptome vor dem zweiten Testtermin.

#### 4.9.6 Schulausbildung/Beruf und neuropsychologische Testergebnisse

Die Korrelation zwischen dem Schulabschluss bzw. der Berufsausbildung und den neuropsychologischen Tests ergab für den IQ, WMS, ZST, TMT-B signifikante Beziehungen. Je höher die schulische Ausbildung, desto höhere Ergebnisse wurden auch bei dem MWT-B erreicht ( $p = 0,001$ ;  $r = 0,23**$ ). Je höher der Intelligenzquotient desto besser die Berufsausbildung ( $r = 0,15*$ ;  $p = 0,03$ ). Patienten mit höherem schulischen Abschluss besaßen ein höheres Konzentrationsvermögen ( $r = 0,33$ ;  $p = 0,01$ ). Negativ korrelierte die benötigte Zeit im TMT-B ( $p = 0,003$ ;  $r = - 0,21$ ) und positiv die psychomotorische Geschwindigkeit (ZST) ( $r = 0,16$ ;  $p = 0,034$ ) mit dem erreichten Schulabschluss. Diese Ergebnisse entsprechen den Erwartungen.

#### **4.9.7 Alter beim ersten Alkoholkonsum und neuropsychologische Leistungsfähigkeit**

Je höher der Intelligenzquotient desto höher war das Alter des Erstgebrauchs von Alkohol ( $r = 0,14^*$ ;  $p = 0,047$ ), allerdings nicht die Jahre des Gebrauchs. Signifikant negativ korrelierten Aufmerksamkeitsfähigkeit im CPT (CPT (P(A))) ( $r = -0,19$ ;  $p = 0,03$ ), sowie Anzahl der Treffer im CPT ( $r = -0,22$ ;  $p = 0,01$ ) mit den Jahren des Konsums.

#### **4.9.8 Neuropsychologie und Craving (Trinkverlangen)**

Bezüglich des Craving konnten keine signifikanten Zusammenhänge mit den Ergebnissen in den neuropsychologischen Testverfahren evaluiert werden.

#### **4.9.9 Neuropsychologie und MAST**

Bei der Korrelation des AVLT (verbale Gedächtnis), ZST (psychomotorische Leistungsfähigkeit), CPT (Aufmerksamkeitstest), TMT (psychomotorische Koordination) mit dem Summenwert und dem gewichteten Wert des Michigan Alcohol Screening Testes konnten keine signifikanten Korrelationen erhoben werden.

### **5 Diskussion**

In der vorgelegten Arbeit können keine allgemeingültigen Aussagen zu alkoholabhängigen Patienten gemacht werden, sondern nur zu denjenigen, welche die Einschlusskriterien für die NeVeR-Studie erfüllten, also im wesentlichen für alkoholabhängige Männer mit einem gewissen Schweregrad der Alkoholabhängigkeit.

Um die Ergebnisse der Hauptfragestellung der vorgelegten Dissertation nach der kognitiven Leistungsfähigkeit und deren evtl. Verbesserung unter Abstinenz bei alkoholabhängigen Männern in die Literatur einordnen zu können, wurde eine Literaturrecherche in den Datenbanken PubMed und Medline durchgeführt. Die Literaturrecherche in Pubmed (1966-2005) und Medline (1966-2005) ergab für diese Fragestellung insgesamt 23 relevante Literaturstellen. Mit der Begriffskombination „kognitive Dysfunktion“ und „Entzugssymptomatik“ ergaben sich fünf Titel, von denen eine Literaturstelle dem Thema entsprach. 30 Literaturstellen konnten bezüglich Gehirnleistung in Kombination mit neuropsychologischen Tests und Abhängigkeit gefunden werden, wobei zwölf Arbeiten Bereiche der Aufgabenstellung beschrieben. „Trinkmenge“ kombiniert mit Entzugssymptomatik brachte 13 Literaturstellen (zwei relevante Stellen); kombiniert mit kognitiven Defiziten 15 (vier relevante). Die Entzugssymptomatik in Kombination mit alkoholspezifischen Laborparametern ergab fünf Ergebnisse; mit neurologischen Defiziten 27 Ergebnisse (bei fünf relevanten Literaturstellen) und für die Trinkgeschichte zwei von 13 gefundenen Textstellen.

## 5.1 Allgemeine Vorüberlegung

Eine generelle Einschränkung der vorgelegten Dissertation ist, dass die kognitive Leistungsfähigkeit vermutlich von der Art und Dauer des vorangegangenen Entzuges beeinflusst wird. Allerdings ist in der NeVeR-Studie nur der stationäre Entzug dokumentiert worden. Inwieweit bereits ambulant ein Entzug vor stationärer Aufnahme stattgefunden hat, ist nicht bei jedem Patienten klar. Lediglich unter zu Hilfenahme des Europ-ASI konnten Anhaltspunkte über eine vorangegangene Entwöhnung eruiert werden. Ein eventuell frühzeitig begonnener Entzug wurde mit dem Unterpunkt des Europ-ASI - Fragebogens, der nach den Entzugserscheinungen der letzten 30 Tage fragt, abgeklärt, allerdings ist die Validität dieser Angabe unklar.

Die Untersuchung ergab, dass bei der Hälfte der Patienten innerhalb der letzten 30 Tage mehr als einmal die Woche körperliche Beschwerden (innere Unruhe, Herzklopfen, Übelkeit, Zittern, Schwitzen) bestanden. Körperliche Begleiterscheinungen (körperliche Wärmeempfindung, trockener Mund, bitterer Geschmack, Trockenrausch) wurden von mehr als zwei Drittel nicht empfunden. Unklar ist ob die erstgenannten Symptome tatsächlich einem häuslichen Entzug zuzuschreiben sind.

## 5.2 Soziodemografische Hintergründe

Soziodemographische Aspekte haben einen wesentlichen Einfluss auf die Entstehung, die Intensivierung, den Verlauf und die Behandlung der Abhängigkeit. Alkoholabhängige zeigen vermehrt Probleme in Bereichen des täglichen Lebens. Durchschnittlich waren die Patienten in der Studie 42 Jahre alt, was annähernd repräsentativ für alkoholabhängige Männer in der Bevölkerung ist. Im Rahmen der EBIS-Statistik (1994) bestand ein Abhängigkeitsverhalten vor allem im mittleren Altersbereich, 34,7% waren zwischen 30 und 39 Jahre. Jugendliche und junge Erwachsene zeigten häufiger einen schädlichen Alkoholgebrauch als Personen im mittleren und höheren Alter.

Bezogen auf die Schulausbildung zeigte sich, dass etwa die Hälfte der untersuchten Patienten in Homburg und Mainz einen Hauptschulabschluss erreichten. In Rostock wurde bei über der Hälfte der Patienten der mittlere Bildungsabschluss erreicht. Eine Erklärung für diesen Unterschied resultiert möglicherweise aus den verschiedenen Bildungssystemen der Alten und Neuen Bundesländer.

Mehr als 80 % der Patienten hatten eine abgeschlossene Berufsausbildung. Ein Drittel der Patienten hatte jedoch aufgrund ihrer Alkoholkrankheit die Arbeitsstelle verloren. Patienten ohne Arbeit wiesen höhere Trinkmengen auf als solche, die noch einen Arbeitsplatz besaßen. Henkel (1992) zeigte in einer Längsschnittstudie, dass durch einen Arbeitsverlust durchschnittlich die Anzahl Alkoholabhängiger nicht ansteigt. Eine Änderung ist nur im Zusammenhang mit dem Trinkverhalten festzustellen (soziales Trinken wird zu Konflikt- und Erleichterungstrinken). Etwa 10 – 30% der Arbeitslosen erhöhen ihren Alkoholkonsum, während die Mehrheit keine Änderung der Trinkgewohnheiten vornimmt. Besteht bereits vor dem Verlust der Arbeitsstelle ein chronischer Alkoholkonsum oder kam es durch das Trinkverhalten zum Verlust derselbigen, so zeigte sich, dass die Betroffenen ihr Trinken verstärkten. Es resultierte eine Steigerung des Konsums hinsichtlich der Menge und der Frequenz. Diese Einschätzung ist auch für die Patienten in der NeVeR-Studie vermutlich am zutreffendsten.

Zum Führerscheinentzug kam es bei mehr als der Hälfte der untersuchten Probanden. Die Delinquenzanalyse ergab, dass sich mehr als 85 Prozent der Patienten zu keinem Zeitpunkt in Untersuchungs- oder Strafhaft befanden.

Anhand der Analyse der familiären Strukturen lebten ein Drittel der Patienten in einem intakten Eheverhältnis. Der prozentuale Anteil der geschieden und ledig lebenden Patienten war gleichverteilt.

Bei den meisten der Patienten bestand während ihrer Alkoholerkrankung nie der Symptomkomplex eines Deliriums.

Es zeigte sich, dass es von entscheidendem Interesse ist, soziodemographische Aspekte in das Therapiekonzept zu integrieren. In einer Studie von Alterman (1990) wurden die alkoholbedingte, kognitive Einschränkung und deren Verbesserung unter abstinenterm Verhalten in Verbindung mit soziodemographischen Kriterien untersucht. Entgegen der Erwartung zeigte sich, dass größere Alkoholprobleme und eingeschränkte kognitive Funktionsfähigkeit zu besseren Therapieerfolgen führten.

Vereinzelte spezifische Zusammenhänge der soziodemographischen Parameter mit anderen Faktoren werden im Folgenden unter den jeweiligen Abschnitten gesondert aufgeschlüsselt und erläutert.

### **5.3 Interpretation der Trinkeinschätzung (MAST)**

Die Anwendung des MAST-Fragebogens an alkoholkranken Patienten der NeVeR-Studie erbrachte die bereits in der Literatur beschriebene Reliabilität ( $\alpha = 0,91$ ,  $p = 0,0001$ ), (Ewing et al., 1970). Die Sensitivität des MASTS (Rate der richtig Identifizierten mit einem Alkoholproblem) wird als gut beschrieben. Eine Studie zeigte, dass der MAST-Test zur Erkennung einer Alkoholabhängigkeit bei Patienten unterschiedlichsten Alters valide Ergebnisse erzielt (Hirata, 2001; Morton et al. 1996). Wetterling et al. (1998) dagegen beschrieb, dass sich der MAST-Test aufgrund seiner geringen Sensitivität nicht als geeigneter Diagnosefragebogen für die Alkoholabhängigkeit eignet. Mäßige Gültigkeit des Tests konnte im Rahmen eines Alkoholmissbrauches festgestellt werden (Luttrell et al. 1997). Die Sensitivitäts-Problematik des MASTS besteht in den Grenzbereichen von Alkoholrisikokonsumenten und von Alkoholmissbrauch (Teitelbaum et al.)

Dieses Patientengut konnte jedoch bereits in der NeVeR-Studie vor der Testung herausgefiltert werden und zählte nicht zu den untersuchten Personen, da es sich bei dem Patientenkollektiv um „stark Alkoholabhängige“ handelte, welche die DSM-IV-Kriterien der Alkoholabhängigkeit „übererfüllen mussten“. Zur Interpretation der Testergebnisse des MAST (Hedlund, J.L. & Vieweg, B.W., 1984), bezogen auf die Summe der gewichteten Einzelitems, wurden folgende vorgegebenen Abgrenzungswerte benutzt: Die vom Erstbeschreiber zur Interpretation des Fragebogens vorgegebenen Abgrenzungswerte sind wie folgt: 0-3 Punkte entsprechen einem unauffälligen Befund; vier Punkte können als eventueller Alkoholismus interpretiert werden und Werte, die größer als fünf waren entsprachen dem Krankheitsbild „Alkoholismus“. Bei der Testreihe zeigte sich, dass bei allen das Krankheitsbild Alkoholismus auch durch die Durchführung des MAST-Testes diagnostiziert werden konnte. Innerhalb der Zentren gab es keinen wesentlichen Unterschied bezüglich der Summenwerte.

Bei den NeVeR - Patienten kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese ihre Abhängigkeitsproblematik bagatellisieren, was auch im MAST zum Ausdruck kommen kann.

Eine ausgeprägte Abhängigkeit führt zu einem stärkeren Verlangen („Craving“). Stärkeres Verlangen nach Alkohol induziert einen erhöhten Behandlungsmisserfolg und erschwert die Therapie der Entzugssymptomatik. Auch vorangegangene Entzüge führten zu einem erhöhten OCD-S - Testergebnis (Darlene et al., 1998). In der NeVeR-Studie wurden höhere Testergebnisse bei denjenigen Patienten festgestellt, die bereits mehrfach wegen ihres Alkoholkonsums in Behandlung waren, was die Tatsache widerspiegelt, dass es sich um ein fortgeschrittenes Stadium der Abhängigkeit handelt.

## **5.4 Laborchemische alkoholspezifische Parameter**

Die laborchemische Untersuchung zeigte, dass - bezogen auf den jeweiligen Laborparameter - zwischen 2,1 % und 39,4 % der Alkoholiker nicht identifiziert wurden, da deren Werte die pathologischen Grenzwerte nicht überschritten. Mittels der CDT - Untersuchung bestand die größte Wahrscheinlichkeit die Alkoholabhängigkeit zu erkennen, da sich nur 2,1 % im Normbereich befanden und sich somit der laborchemischen Diagnostik entzogen. Reisinger (1990) fand heraus, dass bei Patienten mit chronischem Alkoholkonsum erhöhte CDT-Werte festgestellt werden konnten und die CDT-Diagnostik aufgrund ihrer hohen Spezifität einen Vorteil gegenüber anderen Laborparametern aufweist. Die Untersuchung des  $\gamma$  - GTs ergab einen Dunkelbereich, der 12,4 % der Patienten betraf. Eine Studie an 385 Patienten zeigte, dass lediglich ein Drittel der Patienten mittels des Laborparameters  $\gamma$  - GT als Alkoholiker diagnostiziert wurden (Bernart, 1982). Die geringste Reliabilität besitzt das Mittlere Corpusculäre Volumen, da anhand der Laboruntersuchung bei mehr als 39 % keine Abhängigkeit festgestellt werden konnte. Für den Laborparameter MCV zeigt sich in der Literatur eine Sensitivität und Spezifität von 80 % und 75 % (Soyka, 1997). Tonnesen et al. (1986) begrenzte den Identifizierungsbereich der Abhängigkeit anhand des Mittlern Corpusculären Volumen auf die Erhebung der Dauer und Intensität eines chronischen Alkoholabusus. Eine nur geringgradige Bedeutung als Screenig-Instrument wurde dem MCV zugesprochen.

Im Rahmen einer Studie von Conigrave et al. (2002) zeigte sich, dass die CDT - Bestimmung, gegenüber der  $\gamma$ -GT - Untersuchung bei Hoch-Risikotrinkern bessere Diagnoseeigenschaften besitzt. Durch die Kombination beider Laborparameter steigt die Wahrscheinlichkeit, Hoch-Risiko Trinker gegenüber Durchschnittstrinkern zu trennen.

Bei dem direkten Vergleich verschiedener, alkoholassoziierter Laborparameter mit der Trinkeinschätzung bestand eine umgekehrte Proportionalität. Niedrigere Testergebnisse waren mit einer höheren Konzentration an  $\gamma$  - GT und MCV vereinbar. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass das  $\gamma$  - GT eine hohe Spezifität (100 %) und eine hohe Sensitivität (69 %) bei der Diagnose „Alkoholkrankheit“ besitzt. (Gul, 2005, Soyka, 1997). Um die Diagnose „Alkoholismus“ zu stellen ergab sich für die Sensitivität und Spezifität für GPT die Werte 45 und 70 und für CDT ca. 70 und 85. (Soyka, 1997).

Die konsumierte Alkoholmenge, unabhängig von der Grammmzahl insgesamt oder pro Trinktag(e), zeigte in der vorliegenden Studie keinen Zusammenhang mit der Trinkeinschätzung (CGI). Auch von dem MAST-Gesamtscore ließ sich nicht auf die Menge an konsumierten Alkohol schließen. Die Gesamtanzahl der angegebenen Trinktage (Form 90 Interview) zeigte keine reziproke Proportionalität bezogen auf die Selbsteinschätzung im MAST. Eine erhöhte Anzahl an Trinktagen führte nicht zu einer höheren Punktzahl im MAST-Gesamtscore.

## 5.5 Soziodemographie und Trinkeinschätzung

Soziodemographische Gesichtspunkte zeigten teilweise Zusammenhänge mit der Selbsteinschätzung des Trinkverhaltens.

Alkoholranke Männer, bei denen eine längere Arbeitslosigkeit bestand oder denen der Führerschein entzogen wurde, erreichten einen höheren MAST – Summenscore in der NeVeR-Studie, wie aus dem in der vorgelegten Dissertation bearbeiteten Datensatz hervorgeht. Einen hohen MAST-Summenscore erreichten auch solche Patienten, die Eheprobleme (Scheidung) hatten oder aber unverheiratet waren.

Der Zusammenhang zwischen der Selbsteinschätzung im MAST und den soziodemographischen Interviewfragen des Europ-ASIs könnte auch auf eine ähnliche Fragenkonstellation zurückgeführt werden. Die erwähnten soziodemographischen Parameter sind aber am ehesten auch als soziale Folge der Alkoholkrankung aufzufassen.

## 5.6 Familie

11 % der Probanden besaßen - bezogen auf die Mutter - eine positive Familien-Abhängigkeitsanamnese und bei 32 % bestand ein Suchtverhalten beim Vater. Bestand bei einem Elternteil eine Abhängigkeit so bestand mit höherer Wahrscheinlichkeit auch bei dem Partner ein Suchtverhalten, als sonst für das Risiko in der Allgemeinbevölkerung zu erwarten wäre. Litt ein Geschwisteranteil an einer Alkoholabhängigkeit, so erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit auf eine Abhängigkeit bei dem jeweils gleichgeschlechtlichen Geschwisteranteil. Eine erhöhte Wahrscheinlichkeit einer Alkoholabhängigkeit für Geschwister unterschiedlichen Geschlechts schien nicht zu bestehen.

In einer Übersicht von Cotton (1979), der 39 Arbeiten analysierte, zeigte sich, dass Alkoholiker in 27 % der Fälle eine positive väterliche Anamnese hatten, in 5% der Fällen die Mutter alkoholsüchtig war und in 31% der Fällen beide eine positive Alkoholanamnese besaßen. Bei Untersuchungen an Familien, in denen beide Eltern keine Alkoholsucht eruiert werden konnte, zeigten 5% der Kinder eine Abhängigkeit. Familienanalysen (Längsschnittstudien) ergaben, dass das Trinkverhalten der Eltern einen Einfluss auf die Kinder hat (Kandel u. Kenneth, 1987). In einer Studie von Blane et al., 1973) zeigte sich, dass die Jüngsten einer Geschwisterreihe häufig chronisch Alkohol konsumierten. Als Erklärung wurde eine übermäßige Fürsorge und Verwöhnung durch die Eltern angegeben.

In einer Studie von Dielmann (1991) zeigte sich, dass es einen Zusammenhang zwischen der Freizügigkeit der Eltern, bezogen auf einen starken Alkoholkonsums und einem erhöhtem Alkoholkonsum bei Jugendlichen gibt. Vor allem starker Alkoholkonsum von Seiten des Vaters kann einen stärkeren Alkoholkonsum bei jungen Erwachsenen induzieren. (Barnes et al. 1992). Chronischer Alkoholkonsum innerhalb der Familie kann allerdings auch zu einem Ablehnungsverhalten bei den Kindern führen, die dadurch ein Distanzverhalten gegenüber dem Alkohol einnehmen. Aus zahlreichen Studien (Bsp. Bennet et al., 1994) geht hervor, dass ein chronischer Alkoholabusus nicht unweigerlich mit einem erhöhten Abhängigkeitspotential der Kinder vergesellschaftet ist. Eine reduzierte emotionale Ebene, geringer Familienzusammenhalt, mangelnde Teilnahme an Familienaktivitäten (Essen usw.) und Antwortdiskrepanz beider Elternteile, bezogen auf allgemeine Fragen stellen negative Effekte und Kofaktoren bei der Entwicklung einer Abhängigkeit bei Kindern dar. Bei der Frage inwieweit familiärer Alkoholismus eine Entstehung einer Abhängigkeit unterstützt konnte mit neuropsychologischen Tests an Kindern gezeigt werden, dass bei Kindern alkoholkranker Eltern vermehrt Defizite in den Bereichen IQ, akademische Leistung, verbale Lernfähigkeit

und Gedächtnis bestanden. Demnach wurde angenommen, dass neurokognitive Defizite an der Entstehung eines Suchtverhaltens beteiligt sind.

Kinder betroffener Eltern haben ein 4 bis 5 - fache erhöhtes Risiko gegenüber der Normalbevölkerung, ebenfalls alkoholkrank zu werden. Das Aufwachsen bei alkoholabhängigen Adoptiveltern war ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für das Entstehen einer Alkoholabhängigkeit verbunden. Zur Interpretation dieser Kausalität wurde das Imitationsverhalten der Kinder angegeben. Insofern ist für die Entstehung der Alkoholabhängigkeit ein Zusammenspiel von genetischem Ursprung und Umwelteinfluss verantwortlich (Cloninger, 1987).

## **5.7 Die Alkoholabhängigkeit in der Fremdeinschätzung (CGI)**

Eine Einschätzung der Patienten durch den Arzt, bezogen auf den Abhängigkeitsgrad der Alkoholiker, wird in der Literatur mit einer guten Reliabilität für den Erkrankungsschweregrad ( $\alpha = 0,66$ ) und für die Zustandsänderung ( $\alpha = 0,51$ ) und mit einem guten Retestrelabilitätskoeffizienten von 0,20 – 0,81 angegeben (Dahlke, 1992).

In der vorgelegten Arbeit zeigte das Alter einen Bezug zur Einschätzung des Krankheitszustandes. Junge alkoholranke Patienten wurden häufiger als schwerwiegender krank eingestuft. Hierbei beliebt zu berücksichtigen, dass das inadäquate, alkoholinduzierte und reduzierte äußere Erscheinungsbild erfahrungsgemäß dazu führt, dass der untersuchende Arzt von einem schwerwiegenderen Krankheitsbild ausgeht.

In der vorgelegten Arbeit stimmte die Fremdeinschätzung (CGI) mit der Selbsteinschätzung der alkoholkranken Patienten (hoher MAST-Summenscore) überein.

Vereinzelt konnten Zusammenhänge zwischen soziodemographischen Faktoren und der Einschätzung des Schweregrades der Alkoholabhängigkeit eruiert werden. Eine deutlich höhere Interpretation des Krankheitsschweregrades entstand bei den Alkoholikern, bei denen es häufig zu Entgiftungen kam, bei denen Gedanken an Alkohol eine zentrale Rolle spielte und bei denen häufiger und intensiver Gedächtnisstörungen in Erscheinung trat. Bezogen auf die Zustandsänderung des Patienten während und nach der Therapie ergaben die Untersuchungen der vorliegenden Studie, dass der Zeitraum zwischen dem letzten alkoholinduzierten stationären Aufenthalt entscheidend für die Befundverbesserung des Patienten war. Lag die letzte stationäre Behandlung länger zurück, so wurde die Entwicklung des Befindens als deutlich besser beurteilt. Klage der Patienten während eines vorherigen Zeitraumes von 30 Tagen über kognitive Dysfunktion (Gedächtnisstörungen), wurde dessen Zustandsänderung unter therapeutischen Maßnahmen als nicht positiv progredient eingestuft. Ähnliche Resultate zeigten sich für die Häufigkeit stationärer Entgiftungen.

Begannen Patienten erst in einem späteren Lebensabschnitt mit dem chronischen Alkoholkonsum, so wurden sie als weniger krank eingestuft, trotz sonstiger bestehender deutlicher veränderter alkoholspezifischer Parameter.

## **5.8 Zusammenhänge zwischen der Fremdeinschätzung und den Laborergebnissen**

Die Laborparameter GOT und GPT stimmten in der hiesigen Studie mit der Fremdeinschätzung (Schweregrad der Erkrankung und Zustandsänderung) des Gesundheitszustandes der Patienten überein. Je höher GOT und GPT in den laborchemischen



Untersuchungen gemessen wurde, desto stärker krank wurde auch der Krankheitszustand des alkoholkranken Patienten eingeschätzt, was nicht verwundert, da dem Rater die Laborwerte bekannt waren.

Bei der Gesamtbeurteilung der Zustandsänderung zeigte sich, je besser sich das Krankheitsbild des Patienten zum Positiven geändert hat, umso niedriger fiel die Konzentration der GOT aus.

Eine Verbesserung des Laborparameters GOT ist üblicherweise bereits nach 1-3 Wochen Abstinenzverhalten zu erkennen. Der Verzicht auf Alkohol reduziert die Konzentration an GPT nach 1-4 Wochen, die der  $\gamma$  - GT nach 2-5 Wochen, des MCV nach 1-3 Monaten und die Konzentration des CDT nach 2 Wochen (Soyka, 1997). Eine Beurteilung des früheren regelmäßigen Alkoholkonsums mittels Laborparametern ist demnach nur innerhalb einer begrenzten Zeitspanne möglich.

## **5.9 Entzugssymptomatik**

Die Untersuchungen innerhalb der Studie erbrachten mit der Literatur konforme Ergebnisse. Nach 12 Tagen bestanden zum Teil noch unspezifische Symptome mit geringem Ausprägungsgrad. Der Verzicht auf die psychoaktive Substanz Ethanol induziert eine Veränderung der Erregbarkeit des Zentralen Nervensystems. Aus der Tatsache, dass durch Alkohol die physiologischen Vorgänge des Nervensystems gehemmt werden, resultiert bei Abstinenzverhalten eine Übererregbarkeit zentraler Strukturen. Grundlegend für diese Übererregbarkeit sind die Aktivitätsminderung inhibitorischer Neurotransmitter (GABA) und die Aktivitätssteigerung exzitatorischer Neurotransmitter (Glutamat, Dopamin, Noradrenalin und Cortison). Neben der Aktivierung sympathischer (motorische Aktivität, Tremor, Temperatur, Puls), dopaminerg (Halluzination, Puls, Temperatur) und GABAnergen (Orientierung) Systemen, induziert die Abstinenz eine Wasser - und Elektrolytverschiebung, was in Zusammenhang mit epileptischen Anfällen gebracht werden kann. 208 von den anfänglich 221 Alkoholikern, beendeten die Entzugsphase. Die restlichen 12 wurden bereits während des Entzuges rückfällig. Die Häufigkeit und Persistenz der einzelnen Symptome (Schwitzen, Tremor, motorische Aktivität, Pulsfrequenz, Temperatur, Halluzinationen und Orientierung) zeigten sich bei dem untersuchten Patientengut wie folgt:

Vegetative, sympathogene Entgleisungen in Form von starkem Schwitzen in seiner maximalen Ausprägung (durchnässte Kleidung, Bettwäsche) sowie starke Zittererscheinungen (Tremor am gesamten Körper) konnten bei keinem Patienten länger als zwei Tage beobachtet werden. Am 12. Tag des Entzugs waren über 69 % der Patienten bezüglich des Schwitzens und mehr als 75 %, die anfänglich unter einem Tremor litten, symptomfrei.

Die maximale Ausprägung der körperlichen Unruhe wurde innerhalb der ersten drei Tage festgestellt. Unter täglich abnehmender Intensität verhielten sich mehr als 69 % am zwölften Tag unauffällig.

Die Pulsfrequenz verringerte sich progredient mit den Tagen des Entzugs. Am zwölften Tag bestand bei vier Patienten eine persistierende Tachykardie, mit zum Teil Werten von über 120 Schlägen pro Minute. Bei über 82 % der Alkoholiker normalisierte sich der Puls auf Werte unter 90 Schlägen pro Minute.

Die Körpertemperatur, die Halluzinationen und die Orientierungsfähigkeit zeigten zu keinem Zeitpunkt des Entzugs Maximalausprägung. Mehr als 86 % erreichten am zwölften Tag Normaltemperatur und bei mehr als 87 % der Alkoholiker waren am Tag zwölf vollständig orientiert und hatten keine Halluzinationen.

Mit zunehmendem Alter der alkoholabhängigen Patienten zeigt sich ein signifikanter Anstieg in der Dauer der Entzugssymptome ( $p = <0,001$ ) und häufigere und längere Unterbringung in medizinischen Institutionen ( $p = < 0,001$ ), wie im Rahmen einer Kohortenstudie an 284

hospitalisierten Patienten gezeigte wurde. (Kraemer et al., 1997) Die Entzugerscheinungen und deren Ausprägungsgrad zeigten sich in jeder Altersgruppe vergleichbar. Mit fortgeschrittenem Alter bestand im Rahmen eines Entzugs ein erhöhtes Risiko für kognitive und funktionelle Beeinträchtigung. Bei der hier vorliegenden Studie bestätigten sich die Angaben der Literatur. Bei älteren Alkoholikern konnten schwerwiegendere und länger andauernde, über den normalen Zeitraum hinaus persistierende Entzugssymptome festgestellt werden. Mehr als 16 % der Patienten klagten am Tag zwölf über bestehende körperliche Symptome. Psychokognitive Zustände erreichten am Tag zwölf Normalbefunde.

Ältere Patienten zeigten deutlich mehr Symptomausprägung als vergleichbare jüngere Alkoholiker. Fortgeschrittenes Alter induzierte größere Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung, vermehrter täglicher Schlafbedarf, körperliche Schwächegefühle und erhöhte Blutdruckwerte (Browner et al., 1994). Auch bei dem hier untersuchten Patientengut zeigten sich bei älteren Personen verstärkte und länger andauernde Entzugssymptome.

Die Ergebnisse der Untersuchung bezüglich der Abhängigkeit, der Entzugssymptomatik von alkoholspezifischen Laborparametern waren nur teilweise mit den Resultaten anderer Studien übereinstimmend.

So zeigt sich bei dem Patientengut, dass diejenigen, bei denen das Ergebnis der Blutuntersuchung erhöhte CDT- Werte und erniedrigte AP-Werte ergaben, stärkere Entzugssymptomatik an allen Tagen entwickelten. Die CDT-Konzentration, die wie oben beschrieben eine hohe Spezifität bezüglich des chronischen Alkoholkonsums bietet, und die AP-Konzentration könnten demnach Parameter zur Klassifikation der Entzugsintensität darstellen und somit die therapeutische Planung unterstützen. Eine Studie zeigte, dass nur ein geringgradiger Zusammenhang zwischen der gemessenen Konzentration an CDT und dem Ausprägungsmaß der Entzugssymptomatik bestand (Wetterling et al., 1998).

Verschiedene soziodemographische Faktoren scheinen die Intensität des Entzugs zu beeinflussen. Stärkere Ausprägung der Entzugssymptomatik, vor allem innerhalb der ersten Entzugstage, konnte im Zusammenhang mit vorangegangenen stationären und ambulanten Entgiftungen festgestellt werden. Sullivan et al. (1996) fand heraus, dass bei Patienten, die vorangegangene Entzugsepisoden erlebten, temporal ein vermehrter Massenverlust an weißer Hirnsubstanz festgestellt wurde.

Patienten, die einen höheren Schulabschluss erreichten, hatten an allen Tagen des Entzugs eine stärkere Ausprägung der Symptomatik. Verschlimmerung der körperlichen und psychomotorischen Symptome konnte auch bei den Patienten beobachtet werden, bei denen eine Arbeitslosigkeit bestand. Die Symptomatik zeigte sich umso ausgeprägter, je länger die Probanden nicht arbeiteten.

Auch der familiäre Hintergrund, bezogen auf die Partnerschaft hat Einfluss auf den Verlauf des Entzugs. Bei Patienten, die sich zum Zeitpunkt des Therapiebeginns in einer intakten Beziehung (verheiratet oder erneut verheiratet) befanden verliefen die ersten Tage unter Alkoholabstinenz weitaus moderater mit geringerer Symptomatik. Geschiedene oder ledige Patienten zeigten dagegen innerhalb der ersten drei Tage weitaus stärkere Entzugssymptome. Dem Ehepartner kommt in verschiedenen Studien eine gewisse Koabhängigkeit zu. Das bedeutet, dass das nähere Umfeld häufig versucht das Verhalten des Alkoholikers zu entschuldigen und ihn zu schützen. Dieses protektive Verhalten scheint dagegen das Suchtverhalten aufrechtzuerhalten. (Rennert, 1990)

Durch Untersuchungen des Trinkverhaltens (Dauer und Intensität) zeigte sich eine Beziehung zum Alkoholentzugssyndrom. Das Ausmaß des Entzugssyndroms nimmt an Schwere zu, je länger der Alkoholabusus bestand und umso höhere Konzentrationen an Alkohol getrunken wurden. Im Rahmen der Studie konnte gezeigt werden, dass Patienten, die über einen langen Zeitraum große Mengen an Alkohol tranken deutlich stärkere und verlängerte Entzugssymptome zeigten. Als mögliche Erklärung steht die Überempfindlichkeitsreaktion

der durch den Alkohol gehemmten Areale, die unter Ausbleiben der Alkohol-Stimuli über das normale Niveau hinaus reagieren, was eine Intensivierung der Entzugssymptomatik zur Folge hat

### **5.10 Zusammenhang zwischen Fremdeinschätzung (CGI) und Schweregrad des Entzugs**

Die Einschätzung des Schweregrades der Alkoholkrankung (CGI) korrelierte positiv mit der Ausprägung der Entzugssymptomatik (WSA). Eine ausgeprägte Entzugssymptomatik an allen Tagen bestand bei Patienten, die anhand der Fremdbewertung als schwerwiegender krank eingestuft wurden. Patienten die im Rahmen der CGI-Einschätzung als geringer krank eingestuft wurden, erholten sich deutlich besser entlang der Zeitachse. Diese zeigten in allen Symptombereichen eine schnellere Besserung und Normalisierung der Befunde des körperlichen Entzugs (WSA).

### **5.11 Kognitive Defizite bei Alkoholabhängigkeit**

Chronischer Alkoholkonsum führt nicht selten zu kognitiven Beeinträchtigungen. Durch die Verwendung standardisierter neuropsychologischer Testverfahren lassen sich die kognitiven Defizite quantifizieren und mit denen anderer Stichproben vergleichen. Die Durchführung zu mehreren Zeitpunkten kann Aufschluss über die Auswirkungen chronischen Alkoholkonsums geben und z.B. die bestehenden funktionellen Störungen vor und nach einem Entzug verdeutlichen und eine Aussage bezüglich des Grades der Erholung in der Abstinenzphase machen. Während des akuten Entzuges ist die Durchführung von neuropsychologischen Tests aufgrund der der Konfundierung durch psychovegetative Symptome nicht sinnvoll. Trotz guter Reliabilität zeigte sich bei vorangegangenen Studien, dass „Vieltrinker“ keine einheitlichen kognitiven Defizite aufweisen (Parson und Nixon, 1998). Die akute Veränderung der kognitiven Leistungsfähigkeit durch Ethanol ist in zahlreichen Studien beschrieben (Bartholow et al. 2003). Es wurden auch neuropsychologische Untersuchungen des Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit, der Intelligenz und der Psychomotorik vor und nach einem Entzug durchgeführt. Das Ausmaß der Verbesserung der kognitiven Leistung (Gedächtnis, Aufmerksamkeit) und psychomotorischen Koordination bei alkoholabhängigen Männern nach einer definierten Zeit der Abstinenz ist ein Bestandteil der vorliegenden Dissertation.

Neuropsychologische Parameter, die spezifische kognitive Leistung, als auch kombiniert-kognitive Prozesse aufschlüsseln, konnten aufgrund der zweizeitigen Testanordnung die aktuelle Situation, die Reversibilität und die Irreversibilität unterschiedlicher kognitiver Defizite verdeutlichen. Der Vergleich beider Testergebnisse (T1, T2) zeigte Aufschlüsse über das Ausmaß der Veränderung (Erholung) kognitiver Leistungsfähigkeit. In einer Studie von Gant et al. (1984) zeigte sich, dass nur bei 30-60% der Alkoholiker Defizite bei der neuropsychologischen Testung erhoben werden konnten.

Alkoholabhängigkeit induziert vor allem präfrontal und temporal lokalisierte Zelldegeneration. Demnach führt der chronische Alkoholgebrauch zur Zerstörung von Gehirnstrukturen, zu deren Aufgabenbereiche das Gedächtnis, strategisches Denken, Zielauswahl und Reizbeantwortung zählt (Bates et al., 2002).

Den Tests zufolge zeigen sich einige kognitive Defizite unter Alkoholkonsum eher mäßig ausgeprägt, während andere in einem stärkeren Maße betroffen sind. Defizite konnten vermehrt im Bereich der non-verbalen Denkaufgaben sowie Testung des räumlichen

Vorstellungsvermögens festgestellt werden. Die Aufmerksamkeit zeigt sich weniger beeinträchtigt.

Chronisch Alkoholranke erreichen häufig bei Testung der anterograden Gedächtnisleistung schlechtere Ergebnisse und neigen tendenziell zu falschen Wortwiederholungen. Es lässt sich eine Einschränkung der Frontalhirnfunktionen feststellen, was mit reduzierter Leistung des abstrakten Denkvermögens und der Aufmerksamkeit vergesellschaftet ist (John et al., 1991).

### 5.11.1 AVL T

Anhand einer Studie von Mann (2000) konnte gezeigt werden, dass chronischer Alkoholkonsum bestimmte neuropsychologische Funktionen stark beeinflusst. Des Weiteren zeigte diese Studie, dass sich neuropsychologische Defizite unter persistierender Abstinenz bereits nach wenigen Wochen rückläufig darstellen. Eine eher geringgradige Reversibilität ergab dabei die Untersuchung des verbalen Kurzzeitgedächtnisses. Für diese Gehirnfunktion konnten auch nach einer längeren Alkoholkarenz vermehrt Defizite festgestellt werden. Durch diese Studie konnte auch gezeigt werden, dass die Dauer der Abhängigkeit und der Zeitraum der Abstinenz keinen wesentlichen Einfluss auf die Reversibilität der Leistung des verbalen Kurzzeitgedächtnisses hat. Eine eventuelle Regeneration basiert demnach auf anderen Faktoren.

Bei der Untersuchung, ob degenerative Prozesse an bestimmten Gehirnstrukturen für reduzierte Gedächtnisleistung verantwortlich sind konnte gezeigt werden, dass es einen kausalen Zusammenhang zwischen der Atrophie der Mammillarkörper und der verminderten Gedächtnisleistung gibt. (Sullivan et al., 1999).

Es wurde beschrieben, dass durch funktionelle bildgebende Maßnahmen pathophysiologische Prozesse dargestellt werden, bevor eine tatsächliche signifikante cerebrale Atrophie stattgefunden hat (Nicolas et al. 1993).

Darüber hinaus zeigte sich auch, dass die älteren Patienten deutlich größere Gedächtnisdefizite aufwiesen als vergleichbar jüngere Patienten. Die Erholungstendenz der Gedächtnisleistungen scheint sich unter abstinentem Verhalten älterer Alkoholiker als resistent darzustellen, bzw. tritt bei diesen Patienten eine Verbesserung deutlich langsamer in Erscheinung. (Munro et al., 2000)

Die Ergebnisse der vorliegenden NeVeR-Studie bzw. der vorgelegten Dissertation entsprechen den Testresultaten an 196 gesunden Probanden. (Bleecker et al., 1988). Demnach lässt sich bei der Mehrzahl des Patientengutes keine eingeschränkte unmittelbare Merkspanne feststellen.

Die Patienten in der NeVeR-Studie zeigten im Durchschnitt eine mäßige unmittelbare Merkfähigkeit (Median = 7), mäßige proaktive Interferenzhemmung (Median = 6) und eine geringe retroaktive Interferenzhemmung (Median = 10). Wiederholungsfehler, als auch Falschnennungen wurden im gesamten Lernverlauf sehr selten beobachtet. Mehr als zwei Drittel der Patienten erreichten bei Testung der unmittelbaren Merkspanne Ergebnisse, die als mäßig bis gut interpretiert werden konnten. Ebenfalls mehr als zwei Drittel verwendeten innerhalb aller Einzeltestabschnitte keine Wiederholungsworte oder Falschnennungen als Antwort. Bei Testung der proaktiven Interferenzhemmung zeigte sich eine Verschlechterung der Ergebnisse. Die prozentualen Anteile der Anzahl richtiger Worte siedelten sich bei der proaktiven Interferenzhemmung unterhalb der Grenze von fünf korrekten Worten an, was mit dem Vorhandensein einer proaktiven Interferenzanfälligkeit interpretiert werden kann. Die Anzahl an Protrusionen zeigte sich leicht rückläufig. Parallel zu dem Rückgang reproduzierter Worte in Bezug auf die proaktive Interferenzanfälligkeit kam es zum geringgradigen Anstieg

(6%) der Wiederholungsfehler. Bei der Testung der retroaktiven Interferenzhemmung konnte eine deutliche Verbesserung der Merkfähigkeit festgestellt werden. Die Mehrzahl der Probanden zeigte einen ansteigenden Lernverlauf ohne Ausbildung einer retroaktiven Interferenzanfälligkeit. Allerdings kristallisierten sich ein erneuter leichter Anstieg der Intrusionen und ein leichter Rückgang der Perserverationen heraus.

Diese Ergebnisse stimmen im Wesentlichen mit der Literatur überein. Während Alkoholiker in einer Studie beispielsweise bei der Testung der verbalen Leistungsfähigkeit keine signifikanten Unterschiede zeigten (Yohman and Parsons, 1985), zeigten Alkoholiker in einer anderen Untersuchung eher bedeutend schlechtere Ergebnisse im Zusammenhang mit der Testung des verbalen Abstraktionsvermögens und der Problemlösefähigkeit (Nixon et al., 1987).

Unter abstinentem Alkoholverhalten zeigten sich bei erneuter Durchführung des Auditiv Verbalen Lerntests keine wesentlichen Veränderungen der Testergebnisse. Es stellte sich auch nach einer Abstinenzphase von 12 Wochen eine mäßige unmittelbare Merkspanne (Median = 6), eine mäßige proaktive Interferenzanfälligkeit (Median = 6) und geringe retroaktive Interferenzhemmung (Median = 9) dar. Die einzelnen Ergebnisse verteilten sich prozentual gleichermaßen wie die Resultate des vorangegangenen erstmalig durchgeführten AVLTS Testes.

Gleiche Ergebnisse konnten in einer Studie gezeigt werden, welche die Veränderung, respektiv die Verbesserung kognitiver Leistungen unter abstinentem Verhalten untersuchte. Die Studie beschrieb, dass sich entlang der Zeitachse Gedächtnisfunktion und Lernverhalten v.a. innerhalb der ersten sieben Tage progredient verbesserte. Eine altersabhängige, vergleichbare kognitive Leistung konnte auch nach mehreren Wochen Abstinenz nicht erreicht werden, da sich eine geringgradige Einschränkung der kognitiven Leistung über den untersuchten Zeitraum hinaus persistent darstellte. (John et al., 1991).

Heubock beschrieb 1992, dass anhand der Fehleranalyse (Intrusionen, Perserverationen), durch das Auftreten von Wiederholungsfehlern und Falschnennungen, eventuell bestehende Schädigungen des Frontalhirns dargestellt werden können. Aufgrund des Ausbleibens einer zahlenmäßig hohen Beteiligung von Protrusionen als auch Intrusionen kann das Vorhandensein einer relevanten Beeinträchtigung der Frontalhirnfunktion für einen Großteil der untersuchten Patienten nicht angenommen werden.

Alkohol-Patienten, deren verbale Gedächtnisleistung deutlich mehr Defizite aufwies, erlebten vermehrt Entzugssymptome und konsumierten, bezogen auf die Trinkgeschichte in den vorangegangenen Jahren vermehrt Alkohol ( $p < 0.05$ ). Dementsprechend war eine reduzierte kognitive Performance mit intensivierter Entzugssymptomatik und vermehrtem Alkoholkonsums vergesellschaftet. (Errico et al., 2002)

### 5.11.2 CPT

Anhand der Testergebnisse des Continuous Performance Testes (Kathmann et al., 1996) bestätigte sich, was in der Literatur bereits beschrieben wurde. Nach Entzug wurden zwar durchschnittlich 10 % mehr Nullen erkannt, was aber auch mit einer erhöhten Fehlerzahl verbunden war. Eine Verbesserung der Gesamtleistung konnte nicht festgestellt werden. ( $P(A) = 0,83 (t1)$  ;  $P(A) = 0,82 (t2)$ )

Bei den Alkoholikern zeigte sich im Rahmen beider Untersuchungen (Testdurchführung zum Aufnahmezeitpunkt und nach beendetem Entzug) eine Minderung der Vigilanz gegen Ende der Testes. Gleiches beschrieb Kathmann et al. (1996) in einer vergleichenden Studie zwischen Alkoholabhängigen und einer Kontrollgruppe. Die Aufmerksamkeit verringerte sich linear zur Zeitachse. Nur vereinzelt kam es bereits nach einer kurzen Zeitspanne zur Reduktion der Aufmerksamkeit. Bei einer bestehenden Frontalhirnbeteiligung ergab die

Überprüfung mittels neuropsychologischer Tests, dass betroffene Alkoholabhängige perserveratives Antwortverhalten, reduzierte Problemlösbarkeit und herabgesetzte Aufmerksamkeit zeigten. (Oscar-Berman and Hutner, 1993). Aufgrund kortikaler Degeneration sind Alkoholiker weniger in der Lage relevante von irrelevanten und einfache von schweren Zusammenhängen zu unterscheiden. (Projesz and Begleiter, 1993; Crews 1999).

Unterschiede zur Untersuchung von Kathmann (1996) ergaben sich bei der Korrelation der Aufmerksamkeitsleistung mit dem Alter. Bei der Untersuchung verhielt sich das Aufmerksamkeitsvermögen unabhängig vom Alter. Kathmann dagegen berichtete über eine umgekehrte Proportionalität zwischen Alter und Vigilanzvermögen.

Weitere Erkenntnisse der vorliegenden Studie zeigten, dass eine persistierende Abstinenz zu keiner Verbesserung des anfänglich verschlechterten Aufmerksamkeitsvermögens führte. Nach dem Entzug ließ sich kein Unterschied im Zeitpunkt des Eintrittes der Vigilanzdefizite feststellen. Unter bestehendem Abstinenzverhalten zeigte sich, dass bezogen auf die Testzeitachse zu identischen Zeitpunkten Konzentrationsstörungen auftraten, die mit einer Minderung der Vigilanz einhergingen (CPT P(A) = 0,8). Parallel kam es durchschnittlich auch zu einer Vermehrung der Fehlinterpretationen.

Eine Frontalhirnbeteiligung ergab in neuropsychologischen Studien, dass betroffene Alkoholabhängige perserveratives Antwortverhalten, reduzierte Problemlösbarkeit und herabgesetzte Aufmerksamkeit zeigten. (Oscar-Berman and Hutner, 1993)

### 5.11.3 TMT

Die Überprüfung der kognitiv-motorischen Leistungsfähigkeit mittels des Trail Making Testes veranschaulichte, dass die getesteten, alkoholkranken Patienten bei der Überprüfung der motorischen Geschwindigkeit (TMT-A) und der kognitiven Flexibilität (TMT-B) durchschnittlich eine leichte Beeinträchtigung aufwiesen. Bei einem Drittel bestand für beide Testanforderungen eine geringgradige Verlangsamung kognitiver Verarbeitungsprozesse. Während für die Testung der kognitiv-motorischen Leistungsfähigkeit die Mehrheit noch im Normbereich lag, ergab sich bei der Überprüfung der kognitiven Kombinationsfähigkeit die Tendenz zur starken Beeinträchtigung und dementsprechend verschlechterten Testergebnissen. Chronischer Alkoholkonsum führt zu einer Verschlechterung cerebraler Verarbeitungsprozesse. Demnach reduziert sich beim Alkoholiker die Fähigkeit eine visuell erfasste, koordinative Aufgabe, durch einen korrekt platzierten und zielgerichteten Impuls zu beantworten. Das Leistungsdefizit lässt sich anhand der benötigten Zeit, wie auch der vermehrten Falschkombinationen, darstellen. Chronisch Alkoholranke benötigen gegenüber Nichtalkoholikern zur Bewältigung gleicher kognitiver Arbeit demnach mehr Zeit und verursachen vermehrt Falschkombinationen. In anderen Studien dagegen zeigte sich, dass sich die psychomotorische Leistung als grenzwertig reduziert darstellt. Chronischer Alkoholabusus, abhängig von seiner Dauer, führt zu reduzierten Leistungen im Zusammenhang mit Arbeitsprozessen des Frontalhirns und der Gedächtnisleistung. Die Dauer der toxischen Einwirkung bestimmt das Ausmaß der kognitiven Zerstörung. Diese Zusammenhänge wurden in zahlreichen Studien dargestellt und konnten auch bei der vorliegenden Arbeit erhoben werden.

Nach erfolgreichem Entzug zeigte sich beim Durchschnitt der Probanden eine Normalisierung der anfangs leicht beeinträchtigten motorischen Geschwindigkeit (TMT-A) und motorischen Flexibilität (TMT-B). Die abstinenten Patienten erreichten demnach durchschnittlich die gleichen Testergebnisse wie ein gesunder Proband. Während die prozentualen Anteile in den Bereichen „normale Leistungsfähigkeit“ und „leicht beeinträchtigte“ Leistungsfähigkeit keine

wesentliche Veränderung gegenüber der Ersttestung zeigten, reduzierte sich gleichermaßen für TMT-A und TMT-B der Anteil an Patienten mit starken Beeinträchtigungen der motorisch-koordinativen Leistungsfähigkeit.

#### **5.11.4 MWT-B**

Zur Abschätzung der prämorbidem Intelligenz in der hiesigen Arbeit wurde der MWT-B (Lehr, 1977) verwendet.

Die vergleichende Untersuchung verschiedener Intelligenzfunktionen zwischen Alkoholikern und einer Kontrollgruppe wurde zahlreich durchgeführt. Die Studienergebnisse zeigten sich divergent. So ergaben sich bei der Untersuchung von Gant et al. (1979) - mittels Wechsler Intelligence Scale (Wechsler, 1955, 1981) - keine signifikanten Unterschiede. Blusewics et al. (1977) dagegen konnten signifikante Unterschiede bezüglich des Intelligenzniveaus feststellen. Als mögliche Ursache für die Divergenz wurde der Zeitpunkt der Testdurchführung angesehen, da es unter Abstinenzverhalten zur Erholung kognitiver Leistung kommen kann. Der Vergleich der Studien zeigte, dass sich die kognitive Leistung innerhalb eines Monats verbessern kann. (Mann, 1999).

Aufgrund einer Analyse der vorliegenden Studien konnte gezeigt werden, dass ein durchschnittlicher Nichtalkoholiker ein besseres Testergebnis erzielte als 74 % der alkoholabhängigen Patienten. Bei der Unterteilung des Wechsler Testes in verbale und non-verbale Intelligenz konnte eruiert werden, dass 75% der Kontrollpersonen bessere Ergebnisse im verbalen Abschnitt hatten und 81% ein besseres Resultat bei den non-verbalen Aufgaben (Knight & Longmore, 1994).

Auch der Mehrfachwortschatz-Test (Lehrl, 1977) als Maß für die prämorbidem Intelligenz zeigte signifikante Unterschiede, wobei Alkoholiker durchschnittlich einen IQ-Mittelwert von 107,2 und Nicht-Alkoholiker einen IQ-Mittelwert von 116,2 erreichten.

Der MWT-B, als Wortschatztest, dient zur Abschätzung des prämorbidem Intelligenzniveaus. Der Durchschnittswert der Probanden der NeVeR-Studie lag bei einem IQ von 107 (Prozentrang 66,6%). Vorangegangene Studien von Grant et al. (1979) zeigten, dass bei dem Vergleich der Intelligenz keine signifikanten Unterschiede zwischen alkoholabhängigen Patienten und einer nicht alkoholabhängigen Kontrollgruppe festgestellt wurden. Blusewicz et al. (1977) dagegen fand bei der Untersuchung von alkoholabhängigen Patienten und einer Kontrollgruppe, dass große Unterschiede bezüglich der Intelligenz bestanden.

### **5.12 Korrelationen der neuropsychologischen Ergebnisse mit anderen Parametern**

#### **5.12.1 Soziodemographie**

Bei den untersuchten Patienten in der vorliegenden Dissertation (NeVeR-Studie) konnte kein Zusammenhang zwischen dem Alter und einer Veränderung der Aufmerksamkeit, der visuell-motorischen Koordination und der Lernfähigkeit festgestellt werden. Bei der Korrelation soziodemographischer Variablen mit den neuropsychologischen Tests zeigte sich, dass der WMS, der ZST und der TMT im direkten Zusammenhang zur Schulausbildung und zum Erstkonsumalter standen. Das Alter des Erstgebrauches von alkoholischen Getränken zeigte im Zusammenhang mit der Aufmerksamkeit umgekehrte Proportionalität. Wurde erst spät mit

dem Trinken begonnen, so führte dies innerhalb des Testverlaufes zu einem frühzeitigen Aufmerksamkeitsverlust und einer geringeren „Null“- Trefferquote.

### 5.12.2 Laborparameter

Bei der Untersuchung eines Zusammenhangs zwischen den Laborparameter und den neuropsychologischen Ergebnissen zeigten sich vereinzelt signifikante Beziehungen. Einzelne Laborparameter korrelierten mit dem Lernverhalten der alkoholabhängigen Patienten. Zum Zeitpunkt der ersten Testdurchführung wurden im Zusammenhang mit der unmittelbaren Merkspanne umso mehr richtige Wortwiederholungen (Intrusionen) festgestellt, je geringer die Konzentration des CDT gemessen wurde. Erhöhte Konzentrationen an GPT waren mit einer höheren Anzahl an Intrusionen bei erneuter Testung nach Entzug (T2) vergesellschaftet. Gleiche Ergebnisse erbrachte der Vergleich der Intrusionen im Rahmen der proaktiven Interferenzhemmung (T1) mit der GPT- und der AP-Konzentration. Im Fall beider Parameter war die Anzahl der richtigen Wortwiederholungen ebenfalls umgekehrt proportional zu der gemessenen Konzentration. Verminderte Konzentrationen an GPT und/ oder AP führten zu einer vermehrten Anzahl an Intrusionen.

Die Perserverationen zeigten nur eine Abhängigkeit bezogen auf die Konzentration des CDTs. Je höher die Prozentzahl des Carbohydrate Deficient Transferrin gemessen wurde, desto mehr Perserverationen wurden zu Testbeginn bei der Überprüfung der unmittelbaren Merkspanne registriert. Trotz vermehrten Alkoholkonsums neigten die Patienten nicht zu Falschnennungen, was die Wahrscheinlichkeit auf eine Frontalhirndegeneration reduziert. Die Erholung zeigte sich in allen Bereichen mit direktproportionalen Korrelationsergebnissen. So besteht ein direktproportionaler Zusammenhang zwischen der Konzentration von GOT, GPT und CDT mit der Anzahl an Wortwiederholungen. Umgekehrt proportional verhielt sich das Verhältnis der CDT- Konzentration zur Anzahl der Perserverationen. Je geringer die Prozentzahl des Carbohydrate Deficient Transferrin zu Beginn gemessen wurde, desto besser erholten sich die Patienten und erreichten eine geringere Anzahl an Falschnennungen bei der erneuten Testung.

Die Veränderung der Aufmerksamkeitsfähigkeit im Continuous Performance Test (Anzahl falscher Impulse im CPT) korrelierte mit einer erhöhten CDT - Blutkonzentration. Je höher die Konzentration des spezifischen Laborparameters CDT zum Zeitpunkt T1 gemessen wurde, desto häufiger wurde die Leertaste zum falschen Zeitpunkt gedrückt. Dies bedeutet, dass es bei einem erhöhten CDT Wert häufiger zu Fehlinterpretationen der visuellen Impulse kommt. Die Folgetestung nach stattgefundenen Therapie zeigte einen ähnlichen Zusammenhang. Zum Zeitpunkt nach dem Entzug (T2) hatten diejenigen noch eine erhöhte Fehlerquote, die zu Beginn deutlich erhöhte CDT-Laborwerte hatten.

Bei der Korrelation der Alkalischen Phosphatase (AP) mit dem Continuous Performance Test konnte eine umgekehrte Beziehung festgestellt werden, die allerdings in die gleiche Richtung wies. Je mehr „Nullen“ (Treffer) auf dem Computer erkannt wurden, desto geringer fiel die Messung der AP im Blut aus. Patienten deren AP-Konzentration lediglich leicht erhöht war deuteten die visuellen Impulse häufiger richtig und zeigten eine längere Konzentrationspersistenz.

Die Untersuchung der Laborparameter erlaubte eine gewisse Prognose bezüglich der Testergebnisse. Im Rahmen des CPT konnte gezeigt werden, dass bei Patienten deren laborchemische Parameter erhöht sind - vor allem die alkalische Phosphatase und das Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT) - neurodegenerative Veränderungen stattgefunden haben und dass deren kognitive Erholung eingeschränkt ist. Diese Patienten erkannten bei der Ausführung des Testes deutlich weniger „Nullen“ oder fehlinterpretierten



überdurchschnittlich häufiger eine andere Zahl als „Null“. Ein vollzogener Entzug und eine Alkoholabstinenz von 12 Wochen waren nicht ausreichend um deren Daueraufmerksamkeit zu steigern.

Zusammenhänge zwischen Laborparametern und der motorischen Koordinationsfähigkeit, der psychomotorischen Geschwindigkeit und der kognitiven Flexibilität konnten ebenfalls festgestellt werden. Ein direkter Zusammenhang bestand zwischen dem Messwert des  $\gamma$ -GT und dem TMT-A (T1). Je höher der  $\gamma$ -GT – Wert gemessen wurde, desto länger brauchte der Patient zur Vervollständigung des TMT-A, also desto langsamer oder schlechter war seine psychomotorische Geschwindigkeit. Der MCV-Wert zeigte einen Zusammenhang mit dem TMT-B (T1). Auch hier zeigte sich der Zusammenhang dergestalt, dass mit einer erhöhten Konzentration an gemessenem MCV die Zeit zur Bewältigung des Tests zunahm, allerdings auch die Anzahl der Fehler abnahm.

### 5.12.3 Trinkgeschichte

Das Lernverhalten der Patienten zeigte im Bereich der unmittelbaren Merkspanne einen Zusammenhang mit der getrunkenen Menge an Alkohol. Entscheidend war der Zeitraum zwischen dem 1. und dem 31. Tag und zwischen dem 61. und 90. Tag. Mit zunehmender Dauer, d.h. mit steigender Trinkmenge, erhöhte sich auch die Abhängigkeit der einzelnen Lernfaktoren. Einflüsse bestanden jedoch nur für die Anzahl der korrekten Items. Perserverationen und Intrusionen zeigten sich unabhängig von der Alkoholmenge. Alkoholiker, deren Menge an Alkohol v.a. innerhalb des letzten Drittels (Tag 61-90) zunahm und die eine erhöhte Anzahl schwerster Trinktage erlebten, hatten eine reduzierte Lerntendenz. Diese Patienten zeigten weniger reproduzierte, richtige Worte als diejenigen, die weniger Alkohol tranken. Jedoch bestanden nur bei den Patienten die einen intensiven Alkoholkonsum hatten bessere Erholungstendenzen und somit bessere Testergebnisse zum Zeitpunkt T 2. Deren Anzahl gespeicherter Worte, im Zusammenhang mit der unmittelbaren Merkspanne verbesserte sich demnach unter persistierender Abstinenz.

Im Zusammenhang mit dem Lernverhalten zeigte sich, dass die Probanden bei der Überprüfung der unmittelbaren Merkspanne (A1) mehr Worte wiedergeben konnten als bei dem sechsten Untertest. Demnach beeinflusste das Erstgelernte die nachfolgenden Einheiten. Ebenso zeigten sich signifikante Ergebnisse zwischen Trinkmenge und proaktiver Interferenzhemmung (A5). Das Ausmaß der Progredienz kognitiver Verschlechterung, vor allem im Bezug auf verbales Gedächtnis, scheint von der Menge und dem Zeitraum des Konsums abhängig zu sein.

In einer Studie von Kokavec und Simon (1999) konnten keine signifikanten Ergebnisse zwischen der Alkoholmenge und den Testresultaten des Trail - Making Test A ( $p = 0.5$ ) und B ( $p = 0.2$ ) und Lernverhalten (RAVLT) ( $p = 0.067$ ) festgestellt werden, was den Ergebnissen der NeVeR-Studie entspricht ( $p = 0,007$ ). Patienten erreichten im TMT-B deutlich bessere Ergebnisse, respektiv benötigten weniger Zeit, wenn sie eine geringere Anzahl an Trinktagen und dementsprechend eine höhere Anzahl abstinenter Tage hatten.

## **5.12.4 Ausmaß neuropsychologischer Defizite aufgrund erhöhter Trinkmenge**

### **AVLT**

Der Auditiv Verbale Lerntest (Heubrock, 1994), ergab bei dem Vergleich zwischen alkoholabhängigen Patienten und einer Kontrollgruppe signifikante Unterschiede (Mann, 1992). Es wurde beschrieben, dass die Patienten einen Mittelwert von 6,6 Wörtern, die Kontrollpersonen 7,5 Wörter wiedergeben konnten. Bei der Untersuchung der alkoholabhängigen Patienten im Rahmen der NeVeR-Studie ergaben sich gleiche Ergebnisse. Es wurden zu Beginn der Studie durchschnittlich 6,7 Worte richtig wiederholt. Auch nach der durchgeführten Entzugstherapie veränderten sich die Ergebnisse nicht wesentlich. Rourke & Loberg (1996) spezifizierten die Untersuchung indem sie den Lernverlauf und die Speicherung der Wörter untersuchten. Diese Studie ergab jedoch keinen Unterschied zwischen Abhängigen und Kontrollpersonen. Interpretationsansätze dieser Zusammenhänge ergaben, dass es sich dabei um ein Problem im Rahmen des Erlernens von Daten handelt und nicht um ein Problem des Speicherungsprozesses. Untersuchungen der unmittelbaren Merkspannen ergaben dagegen keine signifikanten Unterschiede.

### **CPT**

Mittels des Continuous Performance Test – München (Karthmann et al., 1996) ergaben sich folgende Ergebnisse. Eine Intensivierung und Erhöhung der Sensitivität erreichte man durch Reduktion der Kontraststärke. Geringere Trennungsschärfe der Zahlen gegen den Hintergrund führte zur Steigerung der Aufmerksamkeit.

Die Testung der Aufmerksamkeit ergab in der Studie von Parsons und Leber (1981), dass bei 62% im Speech Sound Perception Test und bei 44% im Seashore Rhythm Test Defizite nachgewiesen werden konnten. Gegenstudien von Eckardt et al. (1995) oder die deutsche Studie von Hamster (1980) ließen keine Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit bei Alkoholikern zwischen 18 und 35 Jahren erkennen. Signifikante Unterschiede ergaben sich bei der Testung spezifischer Aufmerksamkeitsbereiche, wie dem Bereich des Arbeitsspeichers (working memory) Ambrose et al. (2001). Durch Erhöhen der Testschwierigkeit erbrachten diese Tests eine erhöhte Sensitivität für Darstellung der Defizite im Bereich des Arbeitsspeichers. Intensivierungen der Anforderungen an den Patienten durch schwierigere Tests führten schneller zu Fehlleistungen als bei gesunden Kontrollpersonen. Somit erreicht man eine Spezifizierung der nachweisbaren Defizite der Aufmerksamkeit und der Konzentration, wodurch immer kleinere Fehlleistungen erkannt werden können. Die Ergebnisse der NeVeR – Studie erbrachten ebenfalls keine vermehrten Aufmerksamkeitsdefizite aufgrund erhöhter Trinkmenge.

### **TMT**

Studien zur Testung der psychomotorischen Koordination (Geschwindigkeit und visuell – motorische Leistung) zeigten signifikante Unterschiede zwischen Alkoholabhängigen und Kontrollpersonen. Alkoholabhängige erreichten demnach schlechtere Ergebnisse als die Kontrollpersonen (Miller & Orr, 1980). Deutsche Studien konnten ähnliche Ergebnisse demonstrieren. Sie zeigten, dass die psychomotorische Koordination von Alkoholikern in Bereichen unterhalb der Grenze des unteren Normbereiches lag (Mann, 1992).

Im Rahmen der NeVeR-Studie konnte gezeigt werden, dass die Alkoholiker mit erhöhter Trinkmenge deutlich länger zur Testbewältigung benötigten.

### **5.12.5 Prämorbide Intelligenz als Einflussfaktor**

Intelligenter Personen können in der Regel komplexe motorische Aufgaben besser überschauen und adäquat bewältigen. Patienten mit erhöhtem Intelligenzniveau besitzen ein längeres Aufmerksamkeitsvermögen wodurch Fehlerentstehung reduziert werden kann. Karthmann et al. (1996) beschrieb diese Ergebnisse an einem gesundem Patientengut. Es bestand ein Zusammenhang zwischen der visomotorischen Geschwindigkeit und der Vigilanzfähigkeit Karthmann (1996).

Ein signifikant besseres Ergebnis im Trail Making Test in der NeVeR-Studie erreichten Patienten mit einem höheren Intelligenzquotienten.

### **5.12.6 Alkoholentzug und dessen Auswirkung auf zerebrale Strukturen**

Der Entzug führt zu funktionellen Störungen, die sich mittels klinischer und apparativer Tests klassifizieren lassen und die Entwicklung therapeutischer Konzepte unterstützen.

Bereits 1956 konnten von Wikler et al. (1956) EEG-Veränderungen während eines Entzuges gezeigt werden. Die Untersuchung zeigte, dass bereits in der Anfangsphase des Entzuges rhythmische, langsame Wellen entstanden, die Ähnlichkeit mit dem EEG eines Epilepsieanfalls hatten. Diese Auffälligkeit normalisierte sich drei Monate nach Entzug unter Abstinenz. Nach dieser Zeitspanne zeigten sich keine Unterschiede zu einem normalen EEG, eines nicht alkoholkranken Patienten. Die mit dem Entzug vergesellschafteten Symptome wie Schwitzen, Tremor, motorische Aktivität, Pulsfrequenz, Körpertemperatur, Halluzinationen und gestörte Orientierung - integriert in die Entzugsdefinition des ICD-10 Klassifikationssystems – beginnen im Durchschnitt nach einem Zeitintervall von 6-8 Stunden nach letztem Alkoholkonsum. Im Verlauf der Abstinenz steigern sich die Symptome und erreichen ihr Maximum nach ca. 24 Stunden. Das Anhalten der Symptome erstreckt sich zumeist auf mehrere Tage, sie überdauern jedoch selten 5-6 Tage (Brower et al. 1994).

Im Rahmen eines Entzuges kommt es auch zur Reduktion des cerebralen Blutflusses. Berglund et al. (1987) zeigten, dass sich die Durchblutung des Gehirns für ca. zwei Tage verringert. Die Normalisierung der Durchblutung zeigte sich altersabhängig. Bei Patienten, die jünger als 45 Jahre waren, regenerierte sich der Blutfluss innerhalb einer Woche. Jenseits des 45 Lebensjahres dauerte die Normalisierung zum Teil bis zu sieben Wochen.

Bei der Untersuchung alkoholabhängiger Patienten zeigten sich neuropsychologische Tests als durchaus aussagekräftig und wurden als Interpretationsinstrument kognitiver Degeneration verwendet.

### **5.12.7 Entzugssymptomatik**

Bei der Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Entzugssymptomatik (WSA) und den Ergebnissen des Aufmerksamkeitstestes (CPT) boten diejenigen Patienten, welche am 12. Entzugstag noch Entzugssymptome aufwiesen, beim später durchgeführten CPT vermehrt falsche Alarmer. Patienten, deren Entzugssymptomatik am 12. Tag stärker ausgeprägt war, wiesen später im CPT eine erhöhte Anzahl unkorrekt interpretierter „Nullen“ auf.

Auch zwischen den Leistungen im Trail Making Test und dem Ausmaß der Entzugssymptomatik konnte ein Zusammenhang festgestellt werden. Signifikante Ergebnisse ergaben sich für die benötigte Zeit im Rahmen beider Testformen (TMT-A/B) zu Beginn der

Studie. Je länger die alkoholabhängigen Patienten zum Absolvieren beider Testformen später benötigten, desto stärker waren ihre Entzugssymptome vorher an jedem Messtag ausgeprägt. Patienten erholten sich im TMT in der Zweizeitmessung umso besser, je stärker ihre Entzugssymptome vor allem im ersten Drittel waren. Dies legt den Schluss nahe, dass die erste Testleistung noch von der Schwere des Entzuges beeinflusst war. Bei den Untersuchungen, die Stephen (2000) durchführte, war das Patientengut der Gruppe der „stark“ Alkoholabhängigen zuzuordnen. Im Rahmen der Studie wurden moderate Korrelationen zwischen der motorischen Geschicklichkeit und der Ausprägung der Entzugssymptome gefunden ( $p < 0,07$ ). Die Ergebnisse zeigten, dass Alkoholiker fortgeschrittenen Alters auch unter abstinemem Verhalten ( $> 3$  Wochen) Gedächtnisschwierigkeiten, Aufmerksamkeitsdefizite und eine reduzierte Wortgewandtheit zeigten. Gleiche Ergebnisse konnten auch für soziales Trinken ohne Abhängigkeit gefunden werden.

Bei der Korrelation der Patientendaten konnte kein direkter Zusammenhang zwischen der korrekten kognitiven Leistung im Sinne der richtig reproduzierten Worte im AVLT und der Ausprägung der Entzugssymptomatik festgestellt werden.

Die Anzahl der Wortwiederholungen verhielt sich umgekehrt proportional zur Ausprägung der Entzugssymptomatik. Dementsprechend war die Entzugssymptomatik umso stärker, je weniger Wortwiederholungen bei Untersuchung der proaktiven Interferenzhemmung genannt wurden. Das Ausmaß der kognitiven Erholung korrelierte direktproportional. Je ausgeprägter der Erholungseffekt war, desto stärkere Symptome traten auf.

Signifikante Ergebnisse ergaben sich für kognitive Fehlleistungen in Form von Falschnennungen. Dementsprechend äußerten sich die Entzugssymptome umso stärker, je weniger Perserverationen bei Überprüfung der retroaktiven Interferenzhemmung gemacht wurden.

Ein akuter Alkoholentzug beeinträchtigt die Gehirnleistung erheblich (Seifert et al., 2003). Die Studie unterteilte 29 Alkoholabhängige anhand verschiedener Ausprägungsgrade der Entzugssymptomatik und pharmakologischer Therapie. Deutliche Defizite bestanden für die Gedächtnisleistung im Sinne der freien, verbalen Reproduktion („free recall“)

In einer Studie von Sullivan et al. zeigte sich, dass es zu einer Verstärkung der Entzugssymptome kommt, wenn sich der Gehirnvolumenanteil degenerativ, alkoholinduziert verringert hat. Speziell die Degeneration des anterioren Hippocampus und der temporalen und fronto-parietalen grauen Substanz erhöht die Wahrscheinlichkeit auf stärkere Anfallsleiden und intensivere Entzugssymptomatik.

Zu anderen Ergebnissen kam eine Studie, die einen Zusammenhang zwischen neuropsychologischen Tests und degenerativen Prozessen untersuchte. Unter Zuhilfenahme der CT-Diagnostik konnte mittels einer Studie von Mutzell (1991) gezeigt werden, dass ein starker Alkoholkonsum zwar eine corticale und subcorticale Destruktion induziert, welche jedoch nicht unweigerlich mit neuropsychologischen Veränderungen assoziiert sein muss. Gleiche Resultate lieferte auch die Studie von Ratti et al (1999).

Eine Vergleichsstudie zwischen einer gesunden Kontrollgruppe und sehr starken Alkoholkonsumenten zeigte, dass es unter der toxischen Einwirkung von Alkohol auf das Gehirn zur Atrophie frontaler Gehirnregionen kommt, welche jedoch nicht mit schlechteren Ergebnissen bei der neuropsychologischen Testung assoziiert ist. Bestätigt wurde somit die degenerative Auswirkung des Alkohols auf cerebrale Strukturen, ohne Einschränkung der Gehirnleistung.

Andauernde Abstinenz von mehr als vier Wochen zeigte eine teilweise stattgefundenen Erholung kognitiver und motorischer Funktionen (Oscar-Bermann et al. 1997). Die Abstinenz ergab auch Reversibilität der Hirnatrophie im Bereich des Frontalhirns und des Kleinhirns (Pfefferbaum et al. 1995).

## 5.12.8 Kognitive Erholung unter der Therapie

Unter Abstinenz kann es zu einem Remodeling cerebraler Strukturen kommen, was sich mittels bildgebender Diagnostik und neuropsychologischer Testung darstellen lässt. Durch apparative Darstellung des Gehirns konnte gezeigt werden, dass es bei Alkoholikern zur Zunahme des ventriculären, cerebrospinalen Flüssigkeitsvolumens und äquivalent dazu zum Verlust cerebralen Gewebes kommt, welches unter abstinentem Verhalten, in Form von Volumenzunahme weißer und grauer Hirnsubstanz, reversibel ist (Parsons, 1977; Pfefferbaum et al., 1993). Geringere Reversibilität bestand in den Bereichen der grauen Substanz des Frontalhirns und des frontalen Gyrus cingulie, sowie der weißen Substanz des Basal-, Frontal-, Temporallappens und des Kleinhirns (Grant et al., 1986; Sullivan et al. 2000) Studien fanden einen Zusammenhang zwischen einer Vergrößerung des ventriculären Systems und reduzierter Performance bei der neuropsychologischen Testung, die sich unter abstinentem Verhalten als begrenzt reversibel darstellt. Ältere Alkoholiker zeigen vermehrt alkoholassozierte kognitive Veränderungen und erfuhren geringere Erholungstendenzen unter persistierender Abstinenz, ausgehend von der Annahme, dass mit zunehmendem Alter die neurotoxische Toleranzgrenze reduziert ist (Goldmann, 1995). Entscheidend für die Interpretation neuropsychologischer Verbesserung unter Abstinenz ist die Frage der Ausgangsvoraussetzungen. Geringer Bildungsstand impliziert eine geringgradige Verbesserung der Leistungsfähigkeit auch innerhalb der ersten sechs Wochen, da von verminderter kognitiver Leistungsfähigkeit ausgegangen werden muss. Die Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit kann Jahre dauern, während andere alkoholassozierte körperliche Veränderungen innerhalb weniger Wochen reversibel sind (Goldman, 1987). Die verbale Lernfähigkeit verbessert sich bereits innerhalb von Wochen, während sich das Gedächtnis, Abstraktionsvermögen und motorische Geschicklichkeit auch nach Jahren defizitär darstellen kann. Durch abstinentes Verhalten kann es zur Verbesserung kognitiver Leistungsfähigkeit kommen, wobei sich unterschiedliche Fähigkeiten verschieden schnell erholen. Dabei scheint es, als zeigen jüngere Alkoholiker ausgeprägte Erholungstendenzen gegenüber älteren Kranken.

Nach vollzogenem Entzug und persistierendem abstinentem Verhalten konnte im Rahmen der NeVeR-Studie gezeigt werden, dass bei den Patienten eine Verbesserung der Vigilanz und der motorischen Koordination eingetreten ist.

Unter Alkoholabstinenz zeigte sich im Durchschnitt eine geringgradige Verlängerung der Aufmerksamkeit, was einer Verbesserung entspricht. Durchschnittlich wurden im CPT zehn „Null“-Impulse häufiger erkannt und vier „Null“-Impulse weniger falsch interpretiert.

Bei dem Vergleich der psychomotorischen Koordination zeigte sich unter abstinentem Verhalten, dass durchschnittlich beim TMT-A drei Sekunden und beim TMT-B fünf Sekunden an Zeit gewonnen wurden. Eine Veränderung der Fehlerzahl konnte nicht festgestellt werden. Weit über die Hälfte der Probanden verbesserte gleichermaßen ihr Testergebnis bei beiden Testformen. Es kam zu einer schnelleren Bewältigung des Testes ohne eine vermehrte Generierung von Verbindungsfehlern.

Die Veränderung der Lernfähigkeit im AVLТ zeigte, dass es im Durchschnitt zu keiner Änderung des Lernvermögens kam. Der prozentuale Anteil zwischen Verbesserung und Verschlechterung verteilte sich gleich. Die unmittelbare Merkspanne veränderte sich praktisch nicht. Unter Abstinenzverhalten zeigte sich nur eine Verringerung der Falschnennungen. Im Zusammenhang mit der proaktiven Interferenzhemmung zeigte sich im Durchschnitt ebenfalls keine Veränderung. Geringgradig erhöhte sich die Anzahl korrekter

Items, bei Rückläufigkeit der Wortwiederholungen. In Verbindung mit der retroaktiven Interferenzhemmung resultierte im Durchschnitt eher eine Verschlechterung. Die Patienten speicherten weniger korrekte Worte und äußerten vermehrt Wortwiederholungen. Eine tatsächliche Verbesserung der Lernfähigkeit konnte also bei dieser Untersuchung entgegen der Erwartung nicht festgestellt werden.

### **5.12.9 Mögliche Einflussparameter auf die kognitive Erholung**

Durch Korrelationen nach Spearman wurden mögliche Einflussfaktoren auf einen Zusammenhang mit der kognitiven Erholung hin überprüft.

#### **5.12.9.1 Laborchemische Parameter**

Bezogen auf die laborchemischen Parameter konnte für die Alkalische Phosphatase ein Zusammenhang mit dem Ausmaß der Erholung im Rahmen des Continuous Performance Testes festgestellt werden. Zeigte die Laboruntersuchung erhöhte Konzentrationen der AP, so war das Ausmaß der Verbesserung der Daueraufmerksamkeit reduziert. Erhöhte CDT-Laborparameter zu Beginn korrelierten mit einer Verbesserung der psychomotorischen Koordination.

Die Erholungstendenz im Zusammenhang mit dem Trail Making Test reduzierte sich, wenn sich das alkoholspezifische Transferrin prozentual erhöht darstellte. Die Fähigkeit der Bearbeitungsgeschwindigkeit konnte demnach auch unter persistierender Alkoholabstinenz nicht verbessert werden.

Auch das Lernverhalten zeigte weniger Verbesserungstendenz bei erhöhten Laborparametern. Wurden bei Patienten erhöhte Laborparameter festgestellt, so bestanden bei diesen Patienten reduzierte Verbesserungstendenzen bezüglich ihres Lernverhaltens. Bestehende Defizite wurden vor allem im Bereich der unmittelbaren Merkspanne festgestellt. Konnten GOT, GPT und CDT vermehrt im Blut gemessen werden, so erhöhte sich die Anzahl an Wortwiederholungen (Intrusionen) im Rahmen der unmittelbaren Merkspanne. Den Patienten gelang es - gegenüber der vorangegangenen Untersuchung - eine höhere Anzahl richtiger Items zu reproduzieren, diese wurden jedoch häufiger mehrmals genannt. Die Erhöhung der Blutkonzentration des CDTs erhöhte auch die Häufigkeit an Falschnennungen bei dem Überprüfen der unmittelbaren Merkspanne. Je höher der prozentuale Anteil an CDT im Blut ausfiel, desto mehr nicht in der Liste vorkommender Items (Perserverationen) wurden genannt.

Die Erholung der cerebralen Leistungsfähigkeit im Zusammenhang mit der Entzugssymptomatik zeigte, dass diejenigen Patienten unter deutlich mehr Entzugssymptomen litten, deren Erholungstendenzen bezogen auf die psychomotorische Koordination besser waren.

#### **5.12.9.2 Rückfälligkeit der Patienten**

Am Ende der NeVeR-Studie zählte das Patientengut noch 67 (28,2 %) abstinenten Patienten. Dementsprechend wurden 71,8 % der Probanden innerhalb des ersten Jahres rückfällig. Gleiche Ergebnisse erbrachte ein Review über den Verlauf von 500 Alkoholkranken in dem beschrieben wurde, dass mehr als 75% innerhalb des ersten Jahres rückfällig wurden. Gründe für Alkohol-Rückfälligkeit waren ein negativer emotionaler Status (Brown et al., 1998;

Kranzler et al. (1996), psychische Auffälligkeiten und Angststörungen. Diese Komorbiditäten induzierten eine Verschlechterung der Abstinenz tendenz.

Patienten, deren neuropsychologischen Testergebnisse schlechter ausfielen erreichten jedoch ein besseres Endergebnis (Allison et al., 1999). Parson (1994) dagegen beschrieb eine deutlich schlechtere Erholungstendenz bei den Patienten, deren Testergebnisse weniger gut waren.

Allison et al. (1999) zeigte, dass erhöhte verbale Fähigkeiten (Score des Hartford-Shibley/Institute of Living Scale) zu einem verbesserten Abstinenzverhalten führt. Als Hintergrund für dieses Ergebnis interpretiert Allison, dass Personen, deren verbale Fähigkeiten besser ausgeprägt sind eher die Möglichkeit besitzen, ihre Probleme zu verbalisieren und somit mehr Erfolgchancen im Rahmen psychologischer Behandlungen zeigen. Darüber hinaus besteht möglicherweise ein besseres Verständnis gegenüber ihrer Krankheit, wodurch ein größerer Motivationsanreiz zur Heilung induziert werden könnte. Letztendlich könnte auch das verbesserte verbale Geschick dazu führen, dass abstinenten Patienten besser qualifiziert sind um schneller eine neue Arbeitsstelle zu finden.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Agarwal,(1995) Biologische/genetische Marker für Alkoholismus. In: Soyka M., (Hrsg.): Biologische Alkoholismusmarker. Chapman & Hall, Weinheim 1995: 9-20
2. Allison Wehr und Lance O. Bauer (1999) Verbal ability predicts abstinence from drugs and alcohol in a residential treatment population. *Psychological Report*, 1999, 84: 1354-1360
3. Alterman A.I., Kushner H., Holahan J.M. (1990) Cognitive functioning and treatment outcome in alcoholics. *The Journal of nervous and mental disease*. 1990 Aug; 178(8): 494-499.
4. Allen, JP (May 2003) Use of biomarkers of heavy drinking in health care practice. *Military medicine*, 2003 May;168(5): 364-367
5. Ambrose, M. L., Bowden, S. C. & Whelan, G. (2001) Working memory impairments in alcohol-dependent participants without clinical amnesia. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, 25 (2): 185-191.
6. Anton, r. F., Moak, D.H., & Latham, P. (1995) The obsessive Compulsive Drinking Scale: A self-rated instrument for the quantification of thoughts about alcohol and drinking behaviour *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, 19: 92-99
7. Barnes, G.M., J.W. Welte, B. Dientcheff (1992) Alcohol misuse among college students and other young adults: finding from a general population study in New York State. *International Journal of Addiction*. 27 (1992): 917-934
8. Bartholow , BD, Pearson M, Sher KJ, Wieman LC, Fabiani M, Gratton G. (2003) Effects of alcohol consumption and alcohol susceptibility on cognition: a psychophysiological examination. *Biological Psychology* 2003 Oct; 64(1-2): 167-190.
9. Bates M.E., Barry D., Bowden S.C. (2002) Neurocognitive Impairment Associated With Alcohol Disorders: Implications for Treatment. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2002, Vol. 10, No. 3: 193 – 212
10. Bennet L.A., Wolin S.J. (1994) Familienkultur und Alkoholismus-Weitergabe. In: Appel C., (Hrsg.): *Kinder alkoholabhängiger Eltern – Erlebnisse der Suchtforschung*. Lambertus, Freiburg 1994:15-44
11. Bernart M.W., Mumford J., Taylor C., Smith B., Murray R.M. (1982) Comparison of questionnaire and laboratory tests in the detection of excessive drinking alcoholism. 14: *Lancet*. 1982 Feb. 6;1(8267): 325-328
12. Berglund, M., Hagstadius, S., Risberg, J., Johanson, A., Blinding, A. & Mubrin, Z. (1987) Normalization of regional cerebral blood flow in alcoholics during the first 7 weeks of abstinence. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 75: 202-208.
13. Bergman, H., Borg, S., Hindmarsh, T., Idestrom, C. M. & Mutzell, S. (1980) Computed tomography of the brain and neuropsychological assessment of male



- alcoholic patients and a random sample from the general male population. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 62 (Suppl. 286): 47-56.
14. Blane, H.T., H. Barry (1973) Birth order and alcoholism; a review. *Quarterly journal of studies on alcohol* 34: (1973) 837 - 841
  15. Bleecker, M.L., Bolla-Wilson, K., Agnew, J. & Meyers, D.A. (1988) Age-related sex differences in verbal memory. *Journal of Clinical Psychology*, 44: 403-411.
  16. Blusewicz, M.J., Schenkenberg, T., Dustman, R.E. & Beck, E.C. (1977) WAIS performance in young normal, young alcoholic, and elderly versus younger patients. An evaluation of organicity and mental aging indices. *Journal of clinical Psychology*, 33: 1149 - 1153
  17. Brown R.A., Rivinius T., Monti P.M., Dubreul M.E., Meyers M.G., Rohsenow D.J. and Martin R.A. (1998) Depression among cocaine abusers in treatment: relation to cocaine and alcohol use and treatment outcome. *American Journal of Psychiatry*, 155: 220-225
  18. Brower, K. J., Mudd, S., Blow, F., C., Young, J. P. & Hill, E. M. (1994) Severity and treatment of alcohol withdrawal in elderly versus younger patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18(1): 196-201.
  19. Butters, N., Cermak; L.S., Montgomery, K. & Adinolfi, A. (1977) Some comparisons of the memory and visuoperceptive deficits of chronic alcoholics and patients with Korsakoff's disease. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, 1: 73-80.
  20. Bühringer, G (2000) Schädlicher Gebrauch von psychoaktiven Substanzen. In: J. Margraf (Hrsg.): *Lehrbuch der Verhaltenstherapie*, Band 2: Störung – Glossar Berlin: Springer: 269-289
  21. Carroll, K. M., B.J. Rounsaville, K.J., Bryant (1994) Should tolerance and withdrawal be required or substance dependence disorders? *Drug and alcohol dependence*. 36 (1994):15 - 22
  22. Cloniger R.C., (1987) Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. *Science* April 24, 1987 v 236 : 410-417
  23. Conigrave K.M., Degenhardt L.J., Whitefield J.B., Saunders J.B., Helander A., Tabakoff B., WHO/ISBRA Study Group (2002) CDT, GGT, and AST as markers of alcohol use: the WHO/ISBRA collaborative project. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, March; 26(3): 332-339
  24. Cotton, J. (1979): The familial incidence of alcoholism. A review. *Journal of studies on alcohol* 1979; 40(1): 89-116.
  25. Crawford, J.R., Stewart, L. E. & Moore, J.W. (1989) Demonstration of savings on the AVLT and development of parallel form. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11: 975 – 981
  26. Crews F.T. (1999) Alcohol and neurodegeneration. *CNS Drug Reviews* 5: 379-394

27. Darlene H., Moak, M.D., Raymond F. Anton, M.D., Patricia K. Latham, Ph.D., R.N. Further (1998) Validation of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale (OCDS). Relationship to Alcoholism Severity. *The American journal on addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions* 1998, 7: 14-23.
28. Dahlke, F; Lohaus, A.; Gutzmann, H. ( 1992 ) Reliability and clinical concepts underlying global judgements in dementia: Implications for clinical research. *Psychopharmacology Bulletin* 28: 425 – 432
29. Dielmann T.E., Butchart A.T., Shope J.T., Miller M. (1990-1991) Environmental correlates of adolescent substance use and misuse: implications for prevention programs. *The International journal of the addictions.* 25 (7A&8A) (1990-1991): 855-880
30. Dilling, H., Mombour, W & Schmidt, M.H. (Hrsg.) (1994) *Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V(F). Forschungskriterien.* Bern: Huber.
31. Eckardt, M. J., Stapleton, J. M., Rawlings, R. R., Davis, E. Z. & Grodin, D. M. (1995) Neuropsychological functioning in detoxified alcoholics between 18 and 35 years of age. *The American journal of psychiatry*, 152(1): 53-59.
32. Errico A.L., King A.C., Lovollo W.R., Parsons O.A. (2002) Cortisol dysregulation and cognitive impairment in abstinent male alcoholics. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research* 26(8) August 02 : 1198- 1204
33. Ewing, J.A. & Rouse, B.A. (1970) Identifying hidden alcoholic. Paper presented at the 29th International Congress on Alcohol and Drug Dependence, Sydney, Australia, February 3.
34. Feuerlein W, Küfner H., Soyka M. (1998) *Alkoholismus – Missbrauch und Abhängigkeit.* Thieme 5. überarbeitete und erweiterte Auflage
35. Fitzhugh, L. C., Fitzhugh, K. B. & Reitan, R. M. (1960): Adaptive abilities and intellectual functioning in hospitalized alcoholics. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, 21: 414-423.
36. Gant I. et al. (1979) Normal neuropsychological abilities of alcoholic men in their late thirties. *American Journal of Psychiatry*, 136: 1263-1269
37. Gant I., Adams K.M., Reed R (1984) Aging, abstinence, and medical risk factors in the prediction of neuropsychologic deficits among long-term alcoholics. *Archives of general psychiatry* 41: 710-718
38. Gant I., Adams, K. & Reed, R. (1986) Intermediate-duration (subacute) organic mental disorder of alcoholism. In I. Grant (Ed.), *Neuropsychiatric correlates of alcoholism* : 37-60
39. Gilg T., Deinl I., Grundner H., Soyka M. (1995) Stellenwert von Begleitstoffanalytik (Methanol, Isopropanol) und CD-Transferrin (CDT) in der Alkoholismusdiagnostik.

- In: Grant, I., Adams, K. & Reed, R. (1979) Normal neuropsychological abilities of alcoholic men in their late thirties. *American Journal of Psychiatry*, 136: 1263-1269.
40. Goldmann M. (1987) The role of time and practice in recovery of function in alcoholics. In O.A. Parsons, N. Butters, & P.E. Nathan (Eds). *Neuropsychology of alcoholism: Implications for diagnosis and treatment* : 291-321
  41. Goldmann M., (1995) Recovery of cognitive functioning in alcoholics. *Alcohol Health & Research world*, 19: 148-154
  42. Gsellhofer, B., & Fahrner, E.-M. (1994). *Manual für Training und Durchführung von Interviews mit dem Europ-ASI (Deutsche Version)*. München: IFT, Institut für Therapieforschung München.
  43. Gsellhofer, B., Küfner, H., Vogt, M., & Weiler, D. (1999) *European Addiction Severity Index: Europ-ASI*. Baltmannsweiler : Schneider Verlag Hohengehren
  44. Gul S., Akvardar Y., Tas G., Tuncel P (2005). The diagnostic validity of screening tests and laboratory markers in alcohol use disorders. *Turk Psikiyari Deg. 2005 Spring*; 16(1): 3-12
  45. Hamster, W. (1980). *Revisionstest. Handanweisung Teil II. Diagnostische Valenz des Revisionstests in der klinischen Psychologie*. Göttingen: Hogrefe.
  46. Harding, A., Halliday, G., Caine, D. & Kril, J. (2000) Degeneration of anterior thalamic nuclei differentiates alcoholics with amnesia. *Brain: a journal of neurology*, 2000 Jan;123 ( Pt 1): 141-154.
  47. Hedlund, J. L., & Vieweg, B.W. (1984) The Michigan Alcoholism Screening Test (MAST): A comprehensive review. *Journal of Operational Psychiatry*, 15: 55-65
  48. Henkel, D. (1992) *Arbeitslosigkeit und Alkoholismus*. Deutscher Studien Verlag, Weinheim 1992
  49. Heubock D. (1992) Der Auditiv-Verbale Lerntest (AVLT) in der klinischen und experimentellen Neuropsychologie. Durchführung, Auswertung und Forschungsergebnisse. *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie*, 1992, Heft 3: 161-174.
  50. Heubrock, D. (1994). Auditiv-Verbales Lernen unter standardisierten Bedingungen. Erste deutsche Normen für 18- bis 26jährige Männer und Frauen zum Auditiv-Verbalen Lerntest (AVLT). *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie*, 15, Heft 2: 65-76.
  51. Hirata E.S., Almeida O.P., Funari R.R., Klein E.L.(2001). Validity of the Michigan Alcohol Screening Test (MAST) fort he Detection of alcohol-related problems among male geriatric outpatients. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2001 Winter;9(1): 30-34
  52. Jellinek E.M. (1960) *The Disease Concept of Alcoholism* (Hillhouse, New Haven, CT, 1960) *Canadian Medical Association journal* 83: 1341 - 1346

53. John U., Vettrup C., Schnofl A., Wetterling T., Kanitz R.D., Dilling H., (1991) Memory deficits in alcohol dependent patients in the 1st weeks of abstinence. *Z Klein. Psychology Psychopathology Psychotherapy* 1991; 39(4): 348-356
54. Kandel D. B., Kenneth A. (1987) Process of adolescent drug involvement- An Overview. *Archives of general psychiatry*. 43 (1986): 746 – 754
55. Kathmann, N., Wagner, M., Satzger, W. & Engel, R. R. (1996) Vigilanzmessung auf Verhaltensebene: Der Continuous Performance Test München (CPT-M). In H. J. Möller, R. R. Engel & P. Hoff (Eds.), *Befunderhebung in der Psychiatrie: Lebensqualität, Negativsymptomatik und andere aktuelle Entwicklungen* Wien, Springer: 331-338
56. Kokavec A., Crowe S.F. (1999) A comparison of cognitive performance in binge versus regular chronic alcohol misusers. *Alcohol and Alcoholism* Vol. 34, No. 4.: 601-608
57. Knight, R.G. & Longmore, B.E. (1994) *Clinical Neuropsychology of Alcoholism*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
58. Korsakoff, S.S. (1889) Etude médico-psychologique sur une forme des maladies de la memorie. *The Philosophical review* 5: 501-530
59. Kranzler H.R., Del Boca F.K., Rounsaville B.J. (1996) Comorbid psychiatric diagnosis predicts three-year outcome in alcoholics: a post-treatment natural history study. *Journal of Studies on Alcohol*, 57: 619-626
60. Kremer, G. G. Wienberg, S. Dormann, N. Pörkens, T. Wessel (1997) Patienten mit Alkoholproblemen in der medizinischen Basisversorgung – Bedarfslage und Umsetzung Interventionskonzepts in Arztpraxen und Allgemeinkrankenhäusern. In: John, U. (Hrsg.): *Regionale Suchtkrankenversorgung*. Lambertus, Freiburg 1997: 53 – 80
61. Lachner G, Wittchen H-U (1996) Die Composite International Diagnostic Interview Substance Abuse Module (CDI-SAM). In: Mann K, Buchkremer G. (Hrsg.): *Sucht – Grundlagen, Diagnostik, Therapie*. Stuttgart Jena New York: Gustav Fischer: 147-156
62. Lehrl, S. (1977) *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest-B (MWT-B)*. Erlangen: Straube
63. Lezak, M. D. (1995) *Neuropsychological assessment* (3rd ed.). New York: Oxford University Press.
64. Lutrell S., Watkin V., Livingston G., Walker Z., D` Arth P., Patel P., Shergill S., Dain A., Bielawska C., Katona C. (1997) Screening for alcohol misuse in older people. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 1997 Dec;12(12): 1151-1154
65. Mann, K. (1992) *Alkohol und Gehirn. Über strukturelle und funktionelle Veränderungen nach erfolgreicher Therapie*. Berlin: Springer

66. Mann, K., Gunther, A., Stetter, F. & Ackermann, K. (1999) Rapid recovery from cognitive deficits in abstinent alcoholics: a controlled test-retest study. *Alcohol and alcoholism*, 34 (4): 567-574.
67. Marlatt, G. A. (1976) *The Drinking Profile: A questionnaire for the behavioural assessment of alcoholism*. In E. J. Mash & L. G. Tidal (Eds.), *Behaviour therapy assessment* New York: Springer: 121-137.
68. McLellan, A.T., Luborsky, L., Woody, G.E., & O` Brain (1980) An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients: The Addiction Severity Index. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 168: 26-33
69. Miller, W. R., & Orr, J. (1980) Nature and sequence of neuropsychological deficits in alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol*, 41: 325-337.
70. Miller, W. R. (1996) *Form 90: A structured assessment interview for drinking and related behaviours*, Volume 5, NIAAA Project MATCH Monograph Series, and NIH Publication No. 96-4004. Washington: Government Printing Office.
71. Morton J.L., Jones T.V., Manganaro M.A. (1996) Performance of alcoholism screening questionnaires in elderly veterans. *American Journal of Medicine* 1996 Aug; 101(2): 153-159
72. Möller HJ, Rao ML, Laux G., Staberock U, Hoflich G. (1996) Low serum levels of tricyclic antidepressants in amitriptyline- and doxepin-treated inpatients with depressive syndromes are associated with nonresponse. *Pharmacopsychiatry*. 1996 May; 29(3): 97-102
73. Möller, H.J.; Lax, G.; Dreister, A. (1996) *Psychiatrie*, Hippokrates Verlag, Stuttgart: 280-297
74. Munro C.A., Saxton J., Butters M.A. (2000) The neuropsychological consequences of abstinence among older alcoholics: a cross-sectional study. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research* 24(10) October 02: 1510- 1516
75. Mutzell S. (1991) Brain damage in alcoholics without neuropsychological impairment. A population study. *Upsala journal of medical sciences*. 1991; 96(2): 129-140
76. Meregalli M.,Giacomini V, Lino S, Marchetti L, DeFeo T, Cappellini MD, Fiorelli G, (1995) Carbohydrate Deficient Transferrin in alcohol and nonalcohol abusers with liver disease. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, Dec; 19(6): 1525-1527
77. Nicolas, J. M., Catafau, A. M., Estruch, R., Lomena, F. J., Salamero, M., Herranz, R., Monforte R., Cardenal, C. & Urbano-Marquez, A. (1993) Regional cerebral blood flow-SPECT in chronic alcoholism: relation to neuropsychological testing. *Journal of Nuclear Medicine*, 34 (9): 1452-1459.
78. Nixon S.J., Kujawski A., Parsons O.A. and Yohman J.R., (1987) Semantic (verbal) and figural memory impairment in alcoholics. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 9: 311-322.

79. Nüchterlein (1991) in Steinhauer et al. (Eds.) Handbook of schizophrenia, Vol. 5. Elsevier
80. Oscar-Berman M., Hutner N. (1993) Frontal lobe changes after chronic alcohol ingestion, in Alcohol-induced Brain Damage (Hunt W.A., Nixon S.J.) NIAAA/NIH, Rockwill, M.D.: 121-156.
81. Parsons O.A., (1977) Neuropsychological deficits in alcoholics; facts and fancies. Alcoholism: Clinical & Experimental Research, 1: 51-56
82. Parson O.A. (1994) Determinants of cognitive deficits in alcoholics: the search continues. The Clinical Neuropsychologist 8: 39-58
83. Parson O.A. (1994) Neuropsychological measures and event related potentials in alcoholics; interrelationships, long-term reliabilitesm and predictions of resumption of drinking. Journal of Clinical Psychology, 50: 37-46
84. Parsons, O. A. & Leber, W. R. (1981) The relationship between cognitive dysfunction and brain damage in alcoholics: Causal, interactive, or epiphenomenal? Alcoholism: Clinical & Experimental Research, 5: 326-343.
85. Parsons, O.A. & Nixon, S. J. (1998) Cognitive functioning in Sober Social Drinkers: A Review of the Research since 1986. Journal of Studies on Alcohol, 59 (2): 180-190.
86. Pfefferbaum A., Sullivan E., Rosenbloom M., Shear P., Mathalon D., & Lim K., (1993) In crease in brain cerebrospinal fluid volume is greater in older than in younger alcoholic patients: A replication study and CT/MRT comparison. Psychiatric Research, 50: 257-274
87. Pfefferbaum, A., Sullivan, E. V., Mathalon, D. H., Shear, P. K., Rosenbloom, M. J. & Lim, K. O. (1995). Alcoholism: Clinical & Experimental Research 1995 Oct;19(5): 1177-91
88. Pfefferbaum, A. (1999) In vivo mammillary body volume deficits in amnesic and non-amnesic alcoholics. Alcoholism: Clinical & Experimental Research, 23(10): 1629-1636.
89. Porjesz B., Begleiter H. (1993). Neuropsychological factors associated with alcoholism, in Alcohol-Induced Brain Damage (Hunt W.A., Nixon S.J. eds.) NIAAA/NIH, Rockwill, M.D.: 89-120.
90. Ratti M.T., Soragna D., Sibilla L., Giardini A., Albergati A., Savoldi F., Bo P. (1999) Cognitive Impairment and cerebral atrophy in „heavy drinkers“. Prog Neuropsychopharmacol Biological psychiatry. 1999 Feb; 23 (2): 243-58
91. Reitan, R.M. (1959). A manual for the administration and scoring of the Trail Making Test. Indiana University.
92. The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery: Theory and clinical interpretation. Tucson, AZ: Neuropsychology Press.

93. Reitan, R. M. & Wolfson, D. (1992) The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery: Theory and clinical interpretation (2nd ed). Tucson: Neuropsychology .Press
94. Rennert M. (1990) Co-Abhängigkeit: Was Sucht für die Familie bedeutet. 2. Auflage Lambertus, Freiburg 1990
95. Rey (1964) L`examen clinique en psychologie , Presses Universitaires de France
96. Reisinger PW, Soyka M. (1990) Diagnosis of alcoholism based on detection of a transferrin variant by polyacrylamide gel electrophoresis and immunblotting. Blutalkohol Nov. 27(6): 427-433
97. Richter, E.A. (2000) Alkohol, Industrie soll freiwillig die Werbung einschränken, Deutsches Ärzteblatt, Jg. 97, Heft 27,7. Juli 2000, S. C: 1394-1395
98. Rosvold, Mirsky et al. (1956) Entwicklung und Einsatz des CPT bei Hirnschädigung. Journal of Consulting Psychology 20: 343-350
99. Rourke, S. B., & Loberg, T. (1996) The Neurobehavioral Correlates of Alcoholism. In I. Grant & K. M. Adams (Eds.) Neuropsychological Assessment of Neuropsychiatric Disorders (2nd edition) New York: Oxford: 423-485
100. Sachs L (2002) Angewandte Statistik. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York
101. Scholz H. (1980) Das Anfallssyndrom nach Unterbrechung der Alkoholabhängigkeit. Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie. 50 (1980): 279 - 288
102. Schroth, G., Naegele, T., Klose, U., Mann, K., & Petersen, D. (1988) Reversible brain shrinkage in abstinent alcoholics, measured by MRI. Neuroradiology, 30: 385-389
103. Seifert J., Seeland I., Borsutzky M., Passie T., Rollnik J.D., Wiese B., Emrich H.M., Schneider U. (2003) Effects of acute alcohol withdrawal on memory performance in alcohol-dependent patients: a pilot study. Addiction biology 2003 Mar; 8(1): 75-80
104. Selzer, ML ; Vinokur A. Rooijen M.A. (1975) A self-administered Short Michigan Alcoholism Test (SMAST). Journal of studies on Alcohol, 36: 117-126
105. Simon, R., M. Taucher, A. Gessler (1997) Suchtbericht Deutschland 1997. Schneider , Baltmannsweiler 1997: 233 – 244
106. Sobell, M.B., Maisto, S.A., Sobell, L.C., Cooper, A. M., Cooper, T.C., & Sanders, B. (1980) Developing a prototype for evaluating alcohol treatment effectiveness. In L.C. Sobell, M.B. Sobell, & E. Ward (Eds.), Evaluating alcohol and drug abuse treatment effectiveness: Recent Advances (pp. 129-150). Elmsford, N. Y.: Pergamon Press, Inc
107. Soyka M. (Hrsg.): Biologische Alkoholismusmarker. Weinheim London: Chapman & Hall: 45-91
108. Soyka Michael 1997. Alkoholismus. Eine Krankheit und ihre Therapie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart

109. Soyka M Feuerlein W, Kufner H., Alkoholismus – Missbrauch und Abhängigkeit Thieme 5. Auflage 1998
110. Soyka, M. & Koller, G. (1999) Klassifikation von Missbrauch und Abhängigkeit: Diagnostik aus psychiatrischer Sicht. In M. Soyka (Hrsg.), Klinische Alkoholismusdiagnostik, Darmstadt: Steinkopf: 15-29
111. Stephen T., Tiffany & Cynthia A. Conklin (2000) A cognitive processing model of Alcohol craving and compulsive alcohol use. Human models in craving research. *Addiction* (2000) 95 (Supplement 2): 145-153
112. Stephen C., Bowden, Fulton T., Crews, Marsha E. Bates, William Fals-Stewart, and Margret L. Ambrose (2001) Neurotoxicity and Neurocognitive Impairments With Alcohol and Drug-Use Disorders: Potential Roles in Addiction and Recovery. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research* , Vol. 25, No 2,2001: 317-332
113. Stibler (1991) Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT) in Serum: a new Marker of potentially harmful consumption reviewed. *Clinical chemistry*. 37 1991: 2029-2037
114. Sullivan, E. V., Rosenbloom, M. J., Deshmukh, A., Desmond, J. E. & Pfefferbaum, A. (1995) Alcohol and the cerebellum: Effects on balance, motor coordination, and cognition. *Alcohol Health and Research World*, 19 (2): 138-141
115. Sullivan E.V., Marsh L., Mathalon D.H., Lim K.O., Pfefferbaum A. (1996) Relationship between alcohol withdrawal seizures and temporal lobe white matter volume deficits. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research* 20: 348-354
116. Sullivan, E. V., Rosenbloom, M. J., Lim, K. O. & Pfefferbaum, A. (2000) Longitudinal changes in cognition, gait, and balance in abstinent and relapsed alcoholic men: Relationships to changes in brain structure. *Neuropsychology*, 14: 178-188
117. Teitelbaum, L. PH.D., & Müller B.(2000) The Validity of the MAST in Psychiatric Settings: A Meta-Analytic Inegration. Department of Psychology. *Journal of studies on alcohol*. 2000 Mar;61(2): 254-261.
118. Tonigan, J.S., Miller, W.R., & Brown, J.M. (1997) The reliability of Form 90: An instrument for assessing alcohol treatment outcome. *Journal of Studies on Alcohol*, 58(4): 358-364.
119. Tonnesen H, Hejberg L, Frobenius S, Anderson JR., (1986) Erythrocyte mean cell volume (MCV)-correlation to drinking pattern in heavy alcoholics. *Acta medica Scandinavica*. 1996;219(5): 515-518
120. Victor, M., Adams, R. D. & Collins, G. H. (1971) *The Wernicke-Korsakoff syndrome*. Oxford: Blackwell Scientific Publications.
121. Wechsler, D. (1981) *WAIS – Manuel*. New York: The Psychological Corporation
122. Wechsler D. (1985) A standardized memory scale for clinical use. *Journal of Psychology* 1945: 37-95



123. Wechsler, D. (1987) WMS-R Wechsler Memory Scale – Revised. San Antonio: The Psychological Corporation Harcourt Brace Jovanovich, Inc.
124. Wernicke, C. (1881) Lehrbuch der Gehirnkrankheiten für Ärzte und Studierende, Vol. 2 Kassel, Theodor Fischer: 229-242.
125. Wetterling T, Kantz RD, Renner F., Fischer D. (1998) Does carbohydrate-deficient transferrin predict the severity of alcohol withdrawal syndrome? Alcohol Clinical Experts Research 1998 Aug;22(5): 1053-1056
126. Wetterling T, Kantz RD, Rumpf HJ, Hapke U, Fischer D.(1998) Comparison of CAGE and MAST with the alcohol markers CDT,  $\gamma$ -GT, ALAT, ASAT and MCV. Alcohol and alcoholism (Oxford, Oxfordshire). 1998 Jul-Aug;33(4): 424-430
127. Weyer, G., Ihl, R., Mohs, R.C., Schambach M., Denkel, A., Kaiser-Kehl, H. (1993) Validierungsuntersuchungen zu einer deutschen Version der Alzheimer's Diseases Assessment Scale ADAS. Zeitschrift für Gerontopsychologie und – psychiatrie 6: 67-81.
128. Wikler, A., Pescor, F. T., Fraser, H. F., & Isbell, H. (1956) Electroencephalographic changes associated with chronic alcohol intoxication and the alcohol abstinence syndrome. American Journal of Psychiatry, 113: 106-114.
129. Yohman J.R., and Parsons O.A. (1985) Intact verbal paired-associate learning in alcoholics. Journal of clinical psychology, 1985 Nov;41(6): 844-851

## **7 Dank**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. P. Falkai für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit zur wissenschaftlichen Arbeit an der Universitäts-Nervenlinik – Psychiatrie und Psychotherapie – Homburg / Saar, sowie Herrn Prof. Dr. L.G. Schmidt der Johannes Gutenberg- Universität Mainz für Unterstützung bei der Datenerhebung.

Großen persönlichen Dank schulde ich Herrn Dr. med. T. Wobrock, der mir als Betreuer jederzeit die notwendige sachliche und fachliche Unterstützung zukommen ließ und meine Dissertation auch über seinen Wechsel an die Universitätsklinik Göttingen betreute. Ich danke auch Herrn Dr. T. Georg, vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik für die statistische Betreuung.

Mein Dank gilt dem Kreis meiner Freunde, die mir immer mit unterstützenden Worten zur Seite standen.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mir die Ausbildung ermöglichte und mich in jeder Situation unterstützte und verständnisvoll begleitete, sowie Frau Dr. med. F. Schlotzer, für Ihr Wort als Mentor.

## 8 Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Fuchs  
Vorname: Alexander  
Geburtsdatum /- ort: 21.07.1975; Dudweiler/Saar  
Anschrift: Hinter dem Holze 71  
30539 Hannover  
Familienstand: ledig  
Vater: Winfried Fuchs (Dipl. Ing.)  
Mutter: Marliese Fuchs (Hausfrau)

### Schulbildung

1981 – 1985 Grundschole Mellin in Sulzbach/Saar  
1985 – 1995 Theodor Heuss Gymnasium in Sulzbach/Saar  
- Abschluss : Allgemeine Hochschulreife

### Wehrdienst

1995 – 1996 4. ABC Abwehr Bataillon 310 Niederauerbachkaserne  
Zweibrücken

### Ausbildung

WS 1996 – 1997 Studium in Chemie und Betriebswirtschaftslehre  
WS 1997 – 2003 Studium der Humanmedizin an der Universität in Homburg  
09/1999 Ärztliche Vorprüfung  
09/2000 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Note: ausreichend)  
03-04/2001 Famulatur Deggendorf (Unfallchirurgie)  
09/2002 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Note: befriedigend)  
10/2002 – 10/2003 PJ in England (Chirurgie), Städtisches Klinikum Neunkirchen  
(Innere Medizin), Universität Homburg (Orthopädie)  
10/2003 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Note: befriedigend)  
12/2003 – 09/2004 AiP Unfallchirurgie/Allgemeine Chirurgie Caritas Klinikum  
Lebach (Saarland)  
10/2004 – 12/2004 Assistenzarzt Unfallchirurgie/Allgemeine Chirurgie Caritas  
Klinikum Lebach (Saarland)  
02/2004 – 07/2005 Ausbildung: Manuelle Therapie nach Dr. Karl Sell  
01/2005 – 12/2005 Assistenzarzt im Zentrum für Plastisch-Ästhetische und  
Rekonstruktive Chirurgie in Meggen/Luzern (Schweiz)  
01/2006 – 06/2007 Assistenzarzt im Schwarzwald-Baar-Klinikum St. Georgen  
Abt. für Plastische-, und Handchirurgie  
07/2007 Friederikenstift Hannover, Abt. für Plastisch- Rekonstruktive-  
und Handchirurgie

### Auslandsaufenthalte

09/00 – 11/00 Famulatur in Wuhan / Volksrepublik China  
(Schwerpunkt: Akupunktur)

10/02 – 02/03 PJ Tertian Chirurgie in Manchester / England

01/05 – 12/05 Assistenzjahr in der Plastischen Chirurgie in  
Meggen / Luzern (Schweiz)

### **Berufliche Nebentätigkeiten**

1998 – 2001 Nachtwache Universität Homburg/Saar  
seit 09/2000 Akupunktur und Moxibation  
seit 07/2005 Manuelle Therapie

### **Sonstige Kenntnisse**

EDV Anwendungsorientierte Kenntnisse mit Windows, Linux  
Grundkenntnisse HTML

Sprache sehr gute Kenntnisse in Englisch und Französisch

### **Hobbies**

Leichtathletik 2-facher Deutscher Meister (2000m Hindernis, Crosslauf) 1993  
13. Platz bei den Junioren Weltmeisterschaften 1994

Tennis Saarländischer Mannschaftsmeister 1989

Manuelle Therapie

Freizeit Malerei, Snowboardfahren, Kite-Surfen, Gitarre spielen