

**Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der
Universität Würzburg**

Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. H. Beckmann

**Elektrophysiologische Cue-Reaktivität und Aufmerksamkeitsverzerrung
bei alkoholabhängigen Patienten**

**Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
vorgelegt von**

**Hella Elisabeth Rathjen
aus Eckernförde**

Würzburg, Juni 2005.

Referent: Prof. Dr. med. A. J. Fallgatter

Korreferent: Prof. Dr. med. A. Warnke

Dekan: Prof. Dr. med. G. Ertl

Die Promovendin ist Ärztin.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1. 1. Hintergrund.....	1
1. 2. Cue-Reaktivität.....	1
1. 2. 1. Theorien der Cue-Reaktivität.....	2
1. 2. 2. Cue-Reaktivität Alkoholabhängiger in physiologischen Parametern.....	4
1. 2. 3. Cue-Reaktivität auf molekularbiologischer Ebene.....	5
1. 2. 4. Cue-Reaktivität bei Alkoholabhängigen in bildgebenden Verfahren.....	6
1. 2. 5. Elektrophysiologische Veränderungen in Reaktion auf Alkoholstimuli.....	7
1. 3. Aufmerksamkeitsprozesse bei der Verarbeitung alkoholbezogener Stimuli.....	10
1. 3. 1. Der Stroop-Test.....	10
1. 3. 2. Das dot-probe Paradigma.....	11
1. 4. Hypothesen und Fragestellung.....	14
2. Material und Methoden	15
2. 1. Versuchspersonen.....	15
2. 2. EEG-Ableitung.....	17
2. 3. Experimentelle Stimuli.....	17
2. 4. Paradigma Aufmerksamkeitsverzerrung.....	19
2. 5. Versuchsdurchführung.....	20
2. 6. Datenauswertung.....	21
2. 7. Einteilung der EKP-Komponenten.....	22
3. Ergebnisse	24
3. 1. Ergebnisse der Fragebögen bezüglich Stimmung, Craving und Bewertung der präsentierten Stimuli.....	24
3. 2. Ergebnisse der Reaktionszeiten.....	27
3. 3. Ergebnisse der ereigniskorrelierten Potentiale auf Bilder.....	28
3. 4. Ergebnisse der ereigniskorrelierten Potentiale auf Wörter.....	39
4. Diskussion	45
4. 1. Kurze Darstellung der Ergebnisse.....	45

4. 2. Interpretation der Ergebnisse unter Berücksichtigung bisheriger Untersuchungen.....	46
4. 2. 1. Effekte in den Amplituden der EKPs unter Berücksichtigung der Arbeits- hypothesen.....	46
4. 2. 2. Effekte in den Latenzen der EKPs.....	48
4. 3. Erklärungsmöglichkeiten der Amplitudeneffekte und der nicht vorhandenen Aufmerksamkeitseffekte.....	50
4. 4. Mögliche Einflüsse der Methodik auf die Ergebnisse.....	56
4. 2. Schlussfolgerungen.....	57
5. Zusammenfassung.....	60
6. Anhang.....	62
6. 1. Weitere signifikante Effekte in der Auswertung der EKPs auf die Bilder.....	62
6. 2. Weitere signifikante Effekte in der Auswertung der EKPs auf die Wörter.....	65
7. Literaturverzeichnis.....	70
Lebenslauf	
Danksagungen	

1. Einleitung

1. 1. Hintergrund

Die Konfrontation mit suchtassoziierten Reizen (Cues) bewirkten bei alkoholabhängigen Patienten Veränderungen auf unterschiedlichen Ebenen. Subjektiv kann durch diese Reize ein Verlangen nach Alkohol ausgelöst werden und auf physiologischer Ebene können sie unter anderem eine Variabilität der Herzfrequenz veranlassen. Ebenso werden Veränderungen der elektrischen Hirnaktivität beschrieben, insbesondere der ereigniskorrelierten Potentiale (EKPs). Hierbei zeigten Alkoholabhängige höhere Amplituden auf alkoholassoziierte Reize gegenüber neutralen Reizen, die sich bei Kontrollpersonen nicht in diesem Maße nachweisen ließen (Herrmann et al., 2000). Über das genaue zeitliche Auftreten und die Lokalisation dieser Veränderungen besteht in der Literatur allerdings noch keine Einigkeit, und ebenso ist deren genaue Ursache nicht bekannt. Eine gesteigerte Positivität der Amplitude in den EKPs auf alkoholbezogene im Gegensatz zu neutralen Reizen bei alkoholabhängigen Patienten könnte eine suchtspezifische Cue-Reaktivität darstellen, mit emotionalen Vorgängen zusammenhängen, aber auch darauf hinweisen, dass die Patienten ihre Aufmerksamkeit verstärkt diesen Reizen zuwenden. Einige Autoren gehen allerdings von einer Aufmerksamkeitsabwendung der Patienten von alkoholbezogenen Stimuli aus (Stormark et al., 1997).

Zur genaueren Untersuchung der beteiligten Verarbeitungsprozesse sind elektrophysiologische Verfahren wie die Messung von EKPs geeignet, da diese eine hohe zeitliche Auflösung ermöglichen. Da nicht bei allen Patienten eine Cue-Reaktivität nachgewiesen werden kann (Szegedi et al., 2000), wäre es vorteilhaft, mit Hilfe geeigneter Untersuchungen festzustellen, bei welchen eine Cue-Reaktivität vorhanden ist, um dann bei diesen geeignete Therapiemaßnahmen wie die Cue-Expositionstherapie durchzuführen.

1. 2. Cue-Reaktivität

1. 2. 1. Theorien der Cue-Reaktivität

Abhängige Personen reagieren auf suchtspezifische Reize mit Veränderungen auf subjektiver, physiologischer, bewusster und unbewusster kognitiver Ebene. Diese Veränderungen werden unter dem Begriff Cue-Reaktivität zusammengefasst. Als suchtspezifische Reize gelten die jeweiligen Drogen selbst und solche Stimuli, die durch Konditionierung mit der Drogeneinnahme assoziiert wurden.

Cue-Reaktivität umfasst auch das sogenannte Craving. Von der Bedeutung dieses Begriffes bestehen bei den verschiedenen Autoren durchaus unterschiedliche Vorstellungen. In der ICD-10 (International Classification of Diseases) erscheint Craving als „starker Wunsch oder Zwang“, eine Substanz zu konsumieren, in den diagnostischen Kriterien des Abhängigkeitssyndroms; es wird aber in dem DSM-IV (Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders) nicht aufgeführt. Jellinek et al. (1955) sehen Craving bei Alkoholabhängigen als Grundlage für den Beginn der Abhängigkeit, für exzessives Trinken, Kontrollverlust und Rückfälligkeit an.

Weit verbreitet ist die Meinung, dass Craving sich auf drei Ebenen äußert, und zwar in Verhaltensweisen, wie der Suche nach der Droge, in subjektiver Empfindung von Craving, von der die Betroffenen berichten, und in autonomen Reaktionen des Körpers. Als konditionierte Reaktion soll Craving in Entzugssituationen auftreten können, und auch, um Toleranzreaktionen des Körpers entgegenzuwirken, die beim Anblick der Drogen auftreten und die denen der Wirkung der Drogen entgegengesetzt sind (Siegel und Alan, 1998). Nach dem kognitiven Verarbeitungsmodell („cognitive processing model“) von Tiffany und Conklin (2000) lösen Drogen ebenso wie Stimuli und Situationen, die durch Lernprozesse mit Drogen assoziiert wurden, bei Abhängigen den Erwerb und Konsum der Substanz aus. Durch ständige Wiederholung werden diese Vorgänge größtenteils automatisiert und gehen später weitgehend außerhalb des Bewusstseins vor sich. Wird der gewohnte Ablauf des Drogenkonsums behindert, entweder, weil der Erwerb der Droge mit unvorhergesehenen Hindernissen verbunden ist, oder ein abstinenter Abhängiger seine Abstinenz aufrechterhalten möchte, beginnen nicht automatisch ablaufende Gedankenprozesse. Diese Prozesse bezeichnen die Autoren auch als Craving. Die nicht automatisch ablaufenden Gedankengänge schränken die kognitive Kapazität für andere ebenfalls nicht automatisierte Prozesse,

wie gleichzeitig zu bewältigende Aufgaben, ein. Nach Recherchen der Autoren gibt es jedoch nur wenige Beweise für eine enge Verbindung von primär vorhandenem Craving im Sinne von einem Wunsch oder Zwang zur Einnahme der Substanz und Alkoholkonsum und Rückfällen.

Nach der Reiz-sensibilisierungs- („incentive-sensitization“) Theorie der Sucht von Robinson und Berridge (2001) sensibilisieren Drogen durch neuroadaptive Prozesse Bereiche des Gehirns, die für die Vermittlung von Anreizen („incentive motivation“) und Belohnung zuständig sind. Belohnung durch Drogen besteht nach dieser Theorie aus zwei Komponenten, nämlich „drug-liking“, der subjektiv angenehmen euphorischen Komponente und „drug-wanting“, dem Verlangen nach Drogen. Drogen bewirken nur eine Sensibilisierung der Komponente der Belohnung, die das Verlangen betrifft. Nur diese wird von dem mesocorticolimbischen Dopaminsystem vermittelt. Hierdurch wird die Anziehungskraft der Drogen und das Verlangen nach ihnen, also das Craving, immer stärker, sie ziehen die Aufmerksamkeit auf sich und lösen hiermit den Konsum der Drogen aus. Die Aktivierung des Belohnungssystems durch Drogen und durch assoziatives Lernen mit Drogen assoziierter Stimuli und Situationen kann unbewusst geschehen. Auch kann im Stadium der Sucht die euphorische Komponente der Drogenwirkung fehlen.

Böning (2001) geht von der Existenz eines „Suchtgedächtnisses“ aus, das auf molekularer, neuronaler und psychologischer Ebene engrammiert sei. Die zu der Entstehung des Suchtgedächtnisses führenden Konditionierungsprozesse finden danach im Belohnungssystem statt, das auch für Verstärkung nicht-süchtigen Verhaltens zuständig ist und im Wesentlichen aus dem mesolimbischen Dopaminsystem besteht. Stimmen innere und/oder äußere Situationen, die durch Konditionierung mit Drogeneinnahme assoziierte Reize beinhalten, mit diesen inneren suchtspezifischen Engrammen überein, kann das Suchtverhalten auch bei Abstinente jederzeit wieder aktiviert werden. Eine Aktivierung des Suchtgedächtnisses wird durch Cue-Reaktivität mit Craving, physiologischen Reaktionen und Verhaltensweisen wiedergespiegelt.

Es ist davon auszugehen, dass die hier dargestellten Prozesse einen Einfluss auf die elektrische Hirnaktivität haben. Angesichts der vielfältigen Vorstellungen von der Art dieser Verarbeitungsprozesse erscheint es sinnvoll, sich diesen mittels geeigneter

Untersuchungsmethoden, die möglichst nah an den kognitiven Generatoren ansetzen, zu nähern, um deren Inhalt genauer zu beschreiben.

1. 2. 2. Cue-Reaktivität Alkoholabhängiger in physiologischen Parametern

Veränderungen physiologischer Parameter als Teil der Cue-Reaktivität können mit Hilfe der Messung beispielsweise von Herzfrequenz, Hautleitfähigkeit und Speichelfluss erfasst werden.

Abstinente Alkoholiker weisen, wenn sie an Alkohol riechen, eine größere Variabilität der Herzfrequenz auf als Kontrollen, wobei die erhöhte Variabilität besonders Niedrigfrequenzbereich erhöhte sympathische Aktivität vermuten lässt (Rajan et al., 1997). Die mittlere Herzfrequenz zeigte bei dieser Untersuchung keine Unterschiede, so dass eine größere Sensitivität für die Frequenzvariabilität angenommen wird, um Cue-Reaktivität zu messen. Szegedi et al. (2000) konnten in einer ähnlichen Untersuchung keine diesbezüglichen Veränderungen feststellen. Stormark et al. (1995a) sehen in einem Anstieg der Herzrate eine defensive Reaktion auf als aversiv wahrgenommene Stimuli. Auf maskiert präsentierte Stimuli (30ms Präsentationszeit) fanden Ingjaldsson et al. (2003) eine initiale Dezeleration der Herzschlagintervalle im Vergleich zu neutralen Bildern. Bei bewusst wahrnehmbaren Stimuli (130ms) war dieser Effekt nicht zu finden, was mit einer bewussten Abwendung nach initialer unwillkürlicher Aufmerksamkeitszuwendung erklärt wird.

Saladin et al. (2002) stellten bei Patienten in der frühen Abstinenz (16 Tage nach Beginn des Entzugs) einen stärkeren Speichelfluss fest, wenn sie alkoholische Getränke betrachteten und daran rochen, als bei Patienten, die schon länger (35.5 Tage) abstinent waren. Szegedi et al. (2000) fanden jedoch keine Cue-Reaktivität im Sinne von signifikanter Veränderung des Speichelflusses.

Die Hautleitfähigkeit ist in einigen Untersuchungen bei Alkoholikern, die an alkoholischen Getränken riechen, höher als bei neutralen Getränken, was eine Aktivierung des Sympathikus anzeigt (Stormark et al., 1995; Szegedi et al., 2000). Wrase et al. (2002) fanden auf alkoholische und neutrale Bilder keinen Unterschied in den Hautleitfähigkeiten zwischen Patienten und Kontrollen.

Diese Veränderungen physiologischer Parameter werden von Modellen klassischer Konditionierung mit einem engen Zusammenhang von Craving und physiologischen

Reaktionen erklärt. Weitere Erklärungsmöglichkeiten sind konditionierte Entzugs- oder Toleranzreaktionen, die Enttäuschung, in der Untersuchungssituation nichts trinken zu können (Saladin et al., 2002), oder Erfordernisse der Vorbereitung von Handlungen oder Gedanken, welche durch die drogenassoziierten Stimuli ausgelöst werden (Tiffany und Conklin, 2000). Die Veränderungen physiologischer Parameter als Reaktion auf die Konfrontation mit Alkohol sind sehr unbeständig (Tiffany und Conklin, 2000; Carter und Tiffany, 1999) und durch viele Einflüsse neben der Droge variierbar. Subjektive (Craving) und physiologische Cue-Reaktivität korrelieren häufig nicht (Tiffany und Conklin, 2000; Tiffany, 1999). Da den Veränderungen auf autonomer Ebene neuronale Prozesse vorausgehen, ist es sinnvoll, diese ebenfalls zu untersuchen. Es ist davon auszugehen, dass sie in noch geringerem Maße modulierenden Einflüssen unterliegen und somit für die genauere Charakterisierung der Cue-Reaktivität günstig sind.

Szegedi et al. (2000) unterscheiden bei alkoholabhängigen Patienten drei Gruppen bezüglich der Cue-Reaktivität. Ein Teil der untersuchten Patienten weist Veränderungen physiologischer Parameter auf und gibt auch Verlangen nach Alkohol an; einige Patienten zeigen nur physiologische und einige gar keine messbaren Reaktionen.

1. 2. 3. Cue-Reaktivität auf molekularbiologischer Ebene

Die Konfrontation mit suchtbezogenen Reizen hat auch Auswirkungen auf die Ebene der Neurotransmitter. Im Gegensatz zu Annahmen, dass Dopamin direkt Gefühle von Euphorie hervorruft, setzt sich mehr und mehr die Auffassung durch, dass Dopaminausschüttung die Aufmerksamkeit auf überraschend auftretende und signifikante Stimuli sowie auf Belohnung versprechende Stimuli lenkt (Wickelgren, 1997). So schütten dopaminerge Neurone Transmitter bei unvorhergesehen auftretender Belohnung aus, wobei erlernt wird, dass auf einen bestimmten Reiz eine Belohnung folgt. Ist der Lernprozess beendet, steigt die Dopaminausschüttung nur noch bei demjenigen Reiz an, welcher die Belohnung ankündigt (Schultz, 1998).

Ein Vergleich der Reaktionen auf suchtspezifische Cues in unterschiedlichen stoffgebundenen Süchten scheint möglich, denn Belohnungsmechanismen bei Drogen wie Heroin, Kokain, Nikotin und Alkohol kontrollieren das Verhalten über dieselben neuronalen Projektionen (Wise, 1996).

1. 2. 4. Cue-Reaktivität bei Alkoholabhängigen in bildgebenden Verfahren

Metabolische Veränderungen, die bei der Verarbeitung alkoholbezogener Stimuli ausgelöst werden, können mit Hilfe bildgebender Verfahren wie fMRT (funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie) und PET (Positronen-Emissions-Tomographie) dargestellt werden. Hierbei zeigt sich besonders eine Aktivierung cortico-striato-thalamo-corticaler Regelschleifen, die zum Belohnungssystem des Gehirns gehören (Böning, 1994).

Abstinente Alkoholiker zeigen beim Betrachten von Alkohol- versus neutralen Bildern eine verstärkte Aktivität des anterioren Striatum, zu dem der Nucleus accumbens, Putamen und anteriorer Nucleus caudatus gehören, (Braus et al., 2001) des Gyrus cinguli und des orbitofrontalen Cortex (Wrase et al., 2002). Nicht abstinenten Alkoholiker weisen eine Aktivierung des anterioren Thalamus und des dorsolateralen präfrontalen Cortex auf, wenn sie einen Schluck des bevorzugten alkoholischen Getränks einnehmen und dann alkoholbezogene Bilder betrachten (George et al., 2001). Diese Aktivierungen sind nicht bei neutralen Bildern oder Kontrollen vorhanden. Beim Riechen an Alkohol wurde bei abstinenten Patienten eine Aktivierung der rechten Amygdala, des rechten Hippocampus und des Cerebellums festgestellt, die sich nicht beim Riechen von Raumluft und nicht bei Kontrollen fand (Schneider et al., 2001).

Hirnregionen, die beim Craving aktiv sind, werden auch durch andere appetitive, wie beispielsweise sexuelle, Stimuli aktiviert (Garavan et al., 2000). Kognitive und emotionale Prozesse, die das cue-induzierte Craving hervorrufen, entstehen in Hirnregionen, die ebenso im Rahmen nicht-drogenbezogener emotionaler und Belohnungsvorgänge aktiviert werden (Garavan, 2000; Böning, 1994). Teile dieser Regionen, wie das anteriore Cingulum, sind auch an Aufmerksamkeitsprozessen beteiligt (Franken, 2003).

Aktivierungen dieser Hirnregionen können mit Veränderungen im dopaminergen Transmittersystem erklärt (Braus et al., 2001), oder als Korrelat cue-induzierten Cravings interpretiert werden, das von Therapie oder Abstinenz beeinflusst wird (Schneider et al., 2001). Da neuronale Aktivität sich in Hirnströmen widerspiegelt, ist davon auszugehen, dass die hier beschriebenen Hirnregionen ursächlich an der Modulation ereigniskorrelierter Potentiale beteiligt sind, die bei Alkoholabhängigen bei Exposition gegenüber alkoholspezifischen Stimuli auftreten.

1. 2. 5. Elektrophysiologische Veränderungen in Reaktion auf Alkoholstimuli

Allgemeines

Die Messung neuronaler Aktivität mittels EKPs bietet den Vorteil einer hohen zeitlichen Auflösung der Aktivität im Millisekundenbereich im Gegensatz zu Methoden wie fMRT und PET. Diese ermöglichen zwar eine hohe räumliche Auflösung, jedoch dauert es wesentlich länger, bis durch die metabolischen Veränderungen signifikante Signale entstehen (Skrandies, 2000). Für die Untersuchung des Ablaufes von Gedankengängen wie denen, die bei Alkoholabhängigen in Verbindung mit Drogencues ablaufen, ist eine möglichst hohe zeitliche Auflösung wünschenswert. Bei der Auswertung der EKPs besteht allerdings das sogenannte inverse Problem, welches beschreibt, dass eine Oberflächenaktivität theoretisch nicht nur durch einen, sondern durch eine Vielzahl neuronaler Generatoren unterschiedlicher Lokalisation verursacht werden kann. Die eindeutige Lokalisation der Generatoren kann nur durch Tiefenelektroden oder in Ableitungen gesichert werden, die durch eine simultan angewendete Untersuchungstechnik wie fMRT ergänzt werden.

Die Amplitude des EKP entspricht der Anzahl zur Erregung oder Hemmung von Prozessen aktivierter Neurone (Lutzenberger et al., 1985). Von einer Komponente im EKP, einem Berg oder Tal einer EKP-Kurve, wird angenommen, dass sie die maximale Aktivierung eines spezifischen Prozesses der Hirnaktivität reflektiert, der mit einem bestimmten Teil der Informationsverarbeitung assoziiert ist (Brandeis, Lehmann, 1986). Früh auftretende Amplituden des EKP sind von physikalischen Eigenschaften des Stimulus abhängig, wie seiner Intensität, und werden deshalb als exogene Komponenten bezeichnet. Später auftretende Komponenten geben die gedanklichen Reaktionen der Versuchsperson selber auf den Stimulus wieder, sind also endogenen Ursprungs. Die elektrische Hirnaktivität kann verborgene innere Vorgänge, die Introspektion oder Verhaltensbeobachtungen nicht unbedingt zugänglich sein müssen, reflektieren (Brandeis, Lehmann, 1986). Aus diesem Grund stellen sie eine wichtige Ergänzung zu Fragebögen dar, die beispielsweise von Antworttendenzen in hohem Masse beeinflussbar sind.

Die Komponenten des EKP werden oft nach ihrem zeitlichen Auftreten benannt. So heißt die positive Komponente, die zum Zeitpunkt etwa 300 ms nach Darbietung des Stimulus erscheint, P300, die negative Komponente N300. Im sogenannten Oddball-

Paradigma, das in der vorliegenden Arbeit nicht behandelt wird, ist die P300-Amplitude erhöht, wenn ein Stimulus selten ist und wenn der Reiz mit einer Aufgabe kombiniert ist. Wenn Stimuli mit gleicher Häufigkeit präsentiert werden, gibt die Amplitude auch die Bedeutsamkeit des Stimulus für die persönliche Motivation, den Anreiz des Stimulus und seine emotionale Bedeutsamkeit wieder (Begleiter et al. 1983). Ebenfalls erhöht ist die Amplitude auf Stimuli, auf die selektiv die Aufmerksamkeit gerichtet wird (Schupp et al. 2003). Die größte Amplitudenerhöhung findet sich hierbei an zentroparietalen Elektroden (Cooper et al., 1984). Um die genauere Art und den Inhalt der gedanklichen Vorgänge zu ergründen, welche die Amplitudenveränderungen bedingen, sollten alle Stimuli mit gleicher Häufigkeit präsentiert werden, um einen Oddball-Effekt auszuschließen.

Elektrophysiologische Veränderungen auf suchtbezogene und bedeutsame Stimuli

Bei alkoholabhängigen Patienten werden Amplitudenerhöhungen in den ereignis-korrelierten Potentialen beschrieben, die bei der Exposition gegenüber alkoholspezifischen im Gegensatz zu neutralen Stimuli auftreten. So wiesen Patienten, die seit zehn Tagen körperlich entgiftet waren, eine erhöhte Amplitude an der Elektrode Pz im Bereich von 300 ms nach Präsentation alkoholspezifischer Wörter auf (Herrmann et al., 2000). Signifikant mehr Patienten als Kontrollen zeigten diesen Effekt bei alkoholbezogenen im Vergleich zu neutralen Wörtern. Die Autoren erklären dies mit einer stärkeren kortikalen Aktivierung bei den Patienten. Ebenso zeigten alkoholabhängige Patienten eine erhöhte P300 auf das Wort „Wodka“ im Vergleich zu neutralen Wörtern (Genkina und Shostakovich, 1983). In dieser Untersuchung wurde allerdings das alkoholspezifische Wort im Vergleich seltener präsentiert, so dass ein oddball-Effekt nicht auszuschließen ist. Auch bei sozialen Trinkern wurde eine erhöhte P300-Amplitude an der Elektrode Fz bei alkoholbezogenen im Gegensatz zu neutralen Bildern gefunden, die mit der aufmerksamer- und emotionsbezogenen Verarbeitung der Stimuli in Verbindung gebracht wird (Herrmann et al., 2001). Zu elektrophysiologischen Veränderungen des EEGs von Alkoholabhängigen bei der Präsentation von suchtspezifischen Reizen wurden erst wenige Untersuchungen durchgeführt. Es ist noch unklar, ob es sich hierbei um eine spezifische Cue-Reaktivität,

oder um andere Prozesse handelt, was in der vorliegenden Arbeit näher untersucht werden soll.

Eine verstärkte Positivität der Amplitude der EKPs im Bereich von 300 ms nach Stimuluspräsentation ist auch bei Rauchern beim Betrachten von tabakbezogenen im Vergleich zu neutralen Bildern vorhanden (Warren, McDonough, 1999). Dieser Effekt wird mit der größeren Relevanz oder emotionalen Signifikanz der rauchbezogenen Stimuli begründet, die bei den Rauchern wegen ihres Verlangens nach Tabak vorhanden ist. Bei Panikpatienten fanden Pauli et al. (1997) eine höhere P300 auf Wörter, die Körperempfindungen wiedergaben, als auf neutrale Wörter. Allerdings war der Gruppenunterschied zu Kontrollen, bei denen die P300-Verhältnisse umgekehrt waren, nicht signifikant.

Eine P300-Amplitudenerhöhung wird auch von nicht krankheitsbezogenen emotionalen Stimuli hervorgerufen. Beim Betrachten negativer emotionaler im Vergleich zu neutralen Wörtern ist die Amplitude bei 260ms stärker positiv (Stonmark et al., 1995). Emotionale Wörter wie Mord und Tod ziehen nach den Autoren stärker die Aufmerksamkeit auf sich und bewirken damit diesen Amplitudenunterschied. Eine erhöhte P460-Amplitude ist auf negative im Vergleich zu neutralen Stimuli vorhanden (Kayser et al., 2000). Frauen zeigen während der Progesteronphase des Menstruationszyklus eine erhöhte P300-Amplitude beim Betrachten von Bildern von Säuglingen im Vergleich zu Bildern anderer affektiver Kategorien (Johnston und Wang, 1991). Die Autoren erklären dies mit dem subjektiven Wert oder der Signifikanz der Stimuli in diesem biologischen Zustand des Organismus.

Eine Amplitudenveränderung auf suchtbetogene Stimuli wird auch in anderen Abschnitten des EKPs gefunden. So zeigen Raucher eine frontozentral lokalisierte N300 Cue-Reaktivität auf rauchbezogene Bilder, die bei Nichtrauchern nicht vorhanden ist (Warren und McDonough, 1999). Bei Rauchern und Nichtrauchern war zudem eine P300-artige P412 vorhanden. Bei starken sozialen Trinkern fanden Herrmann et al. (2001) Veränderungen im Sinne einer Cue-Reaktivität bei der N100.

1. 3. Aufmerksamkeitsprozesse bei der Verarbeitung alkoholbezogener Stimuli

1. 3. 1. Der Stroop-Test

Der Stroop-Test misst die Geschwindigkeit, mit der die Druckfarbe von Wörtern benannt wird. Es wird davon ausgegangen, dass hiermit darauf geschlossen werden kann, wie stark die Aufmerksamkeit auf Wörter bestimmter Kategorien gelenkt wird bzw. wie viel Aufmerksamkeitskapazität für ihre Verarbeitung in Anspruch genommen wird. Diese steht dann nicht für die eigentliche Aufgabe, die Farbbenennung, zur Verfügung. Dieser Test wird häufig angewendet, um eine Aussage über Konflikte und über die Lenkung der Aufmerksamkeit auf bedeutsame Stimuli zu treffen. Die Anwendung des Tests für die Aufmerksamkeitsmessung ist jedoch problematisch.

Bei einem Stroop-Test verlängern alkoholbezogene Wörter bei Alkoholpatienten im Gegensatz zu Kontrollen die Reaktionszeit bei der Farbbenennung im Vergleich zu neutralen Wörtern (Sharma et al., 2001; Stetter et al., 1995). Stetter et al. (1995) unterstützen die Theorie, dass alkoholrelevante Wörter spezifische semantische Netzwerke aktivieren, die zwar auch bei sozialen Trinkern vorhanden, aber bei Alkoholikern stärker ausgeprägt sind. Bei Alkoholpatienten bewirken sie eine krankheitsbezogene Lenkung der Aufmerksamkeit oder der Wahrnehmung. Dies beeinträchtigt die Bearbeitungsgeschwindigkeit. Nach Sharma et al. (2000) aktivieren die Wörter unwillkürlich ein bei Patienten stark aktives alkoholbezogenes implizites Gedächtnis, welches sich während der Abhängigkeit verstärkt ausgeprägt hat, und durch dessen Aktivierung eine Interferenz mit der Aufgabe besteht.

Nicht immer sind jedoch positive Ergebnisse vorzuweisen- sowohl Kontrollen als auch Patienten zeigten bei einem Stroop-Test eine langsamere Reaktion auf Alkohol- im Vergleich zu neutralen Wörtern; die beiden Personengruppen unterschieden sich dabei nicht in ihren Ergebnissen (Ryan, 2002).

Obwohl zahlreiche Publikationen zum Stroop-Test bei unterschiedlichen Erkrankungen vorliegen, ist der genaue Mechanismus des Interferenzeffektes unbekannt (Atkinson und Fulham, 2003). Verlängerte Reaktionszeiten bei diesem Test könnten auch dadurch bedingt sein, dass die Wörter Stimmungszustände anregen, Konflikte im Aufmerksamkeits- oder Antwortstadium der Verarbeitung vorliegen, oder eine besondere Familiarität der Wörter vorhanden ist. Atkinson et al. (2003) halten es für

wahrscheinlich, dass die Interferenz im Stadium des motorischen Outputs lokalisiert ist. Dies würde keine Aussage über die angeregten Gedankenprozesse bieten, denn in der Untersuchung der Autoren waren Auswirkungen kognitiver Verarbeitungsprozesse auf das EEG erst zu einem späterem Zeitpunkt zu erkennen. Auch sind die Strukturen, die für die Interferenz verantwortlich sind, nicht bekannt. Mogg und Bradley (2002) fanden bei Rauchern keine Korrelation zwischen der Aufmerksamkeitslenkung, die in einem Stroop-Test und in einem dot-probe-Paradigma festgestellt wurde. Hieraus schließen die Autoren, dass den Ergebnissen der beiden Untersuchungen unterschiedliche kognitive Prozesse zugrunde liegen.

1. 3. 2. Das dot-probe Paradigma

Die Lenkung der Aufmerksamkeit auf bestimmte Stimuli kann auch mit Hilfe von verlängerten Reaktionszeiten beim dot-probe Paradigma gemessen werden (Posner, 1980; modifiziertes dot-probe Paradigma für emotionale Stimuli: MacLeod et al., 1986). In diesem Paradigma wird den Versuchspersonen auf jeder Bildschirmhälfte ein Stimulus, ein Bild oder ein Wort, präsentiert. Anschließend werden die Reize ausgeblendet und auf einer der beiden Positionen wird ein imperativer Reiz (ein „dot“) dargeboten. Wurde die Aufmerksamkeit zuvor auf einen der beiden Reize gerichtet, kann der imperative Reiz, der an derselben Stelle präsentiert wird, schneller bearbeitet werden. Ein Tastendruck auf solch ein Target, welches als kongruent bezeichnet wird, erfolgt mit größerer Geschwindigkeit. Die Reaktionszeit auf ein inkongruentes Target, das auf der entgegengesetzten Bildschirmhälfte erscheint, wäre dann verlängert. Dieses Paradigma könnte somit dazu beitragen, die immer noch unklaren Verarbeitungsprozesse genauer zu beschreiben, die bei alkoholabhängigen Patienten bei der Konfrontation mit suchtspezifischen Stimuli einsetzen.

Abstinente Alkoholiker zeigten bei einem dot-probe Paradigma, bei dem alkoholspezifische und neutrale Wörter für 100 ms bzw. 500 ms präsentiert wurden, auf inkongruente imperative Reize, die nach 100 ms auf Alkoholwörter folgten, eine langsamere manuelle Reaktionszeit als auf neutrale Reize (Stormark et al., 1997). Nach 500 ms reagierten sie jedoch schneller bei inkongruenten Alkoholwörtern als bei kongruenten. Dies lässt die Autoren davon ausgehen, dass die Patienten sich den alkoholbezogenen Reizen initial zu- und darauf wieder abwenden. Die Autoren sehen

diese Vorgänge in Übereinstimmung mit dem kognitiven Verarbeitungsmodell von Tiffany als Ausdruck eines Konflikts zwischen automatischer initialer Zuwendung und dem Wunsch, die Abstinenz aufrechtzuerhalten. Da die Alkoholwörter eine Bedrohung der Abstinenz der Patienten darstellen, weil sie gesteigertes Drogenverlangen hervorrufen könnten, wird deren nähere Verarbeitung vermieden. Während der längeren Präsentationszeit ist die Abwendung der Aufmerksamkeit von diesen Wörtern erleichtert.

Bei nicht abhängigen sozialen Trinkern mit hohem und niedrigem Alkoholkonsum war nur bei Personen mit hohem Alkoholkonsum eine Aufmerksamkeitslenkung auf alkoholbezogene Bilder vorhanden (Townshend und Duka, 2001). In diesem dot-probe Paradigma wurden alkoholrelevante und neutrale Bilder und Wörter jeweils nebeneinander für 500 ms präsentiert. Personen mit hohem Konsum reagierten auf kongruente Alkoholbilder schneller, solche mit niedrigem Konsum schneller auf inkongruente. Dies erklären die Autoren mit Zu- bzw. Abwendung von alkoholspezifischen Stimuli. Sie sehen hierin eine Übereinstimmung mit der Theorie von Robinson und Berridge (2001), nach der Drogenreize an Bedeutung gewinnen und Aufmerksamkeit auf sich ziehen. Bei den Wörtern waren keine Gruppenunterschiede festzustellen.

Mit Hilfe des dot-probe Paradigmas scheint eine sicherere Aussage über Aufmerksamkeitsverzerrungen als mit dem Stroop-Test möglich zu sein, denn bei diesem Paradigma kann ein imperativer Stimulus (Target) nur dann schneller bearbeitet werden, wenn die Aufmerksamkeit schon vorher auf dieselbe Lokalisation gelenkt wurde. Eine langsamere Bearbeitungszeit ergibt sich, wenn die Aufmerksamkeit nicht so stark von dem Reiz angezogen wird.

Eine Aufmerksamkeitsverzerrung konnte mit Hilfe des dot-probe Paradigmas auch bei Rauchern festgestellt werden. Ehrmann et al. (2002) fanden in einem dot-probe kürzere Reaktionszeiten auf Bilder mit rauchassoziiertem Inhalt, verglichen mit neutralen. Dies war bei Rauchern stärker als bei Ex- und Nichtrauchern der Fall. In dieser Untersuchung wurden neutrale und rauchbezogene Bilder nebeneinander präsentiert; nur kongruente Targets wurden verwendet. Nach den Autoren beweist dies die Neigung von Rauchern, die Aufmerksamkeit auf rauchassoziierte Stimuli zu lenken. Diese Aufmerksamkeitsneigung nimmt während der Abstinenz ab. Auch methadonsubstituierte

Heroinabhängige zeigen auf kongruente Targets nach Bildern von Dingen, die dem Drogenkonsum zugehörig sind, schnellere Reaktionszeiten als nach neutralen Bildern (Lubman et al., 2000). Drogenspezifische und neutrale Bilder wurden hierbei in Paaren präsentiert. Bei Abhängigen sind die Reaktionszeiten bei kongruenten Opiatbildern schneller als bei inkongruenten, was einer Zuwendung der Aufmerksamkeit auf diese Stimuli entspricht, und Reaktionszeiten auf drogen-spezifische insgesamt kürzer als auf neutrale Bilder. Kontrollen zeigen eine Abwendung von Opiatstimuli, was sich in kürzeren Reaktionszeiten auf inkongruente als auf kongruente den Bildern folgende Targets zeigt.

Bei gesunden Versuchspersonen konnte ebenfalls eine Aufmerksamkeitslenkung bei negativen emotionalen Wörtern festgestellt werden (Stormark et al., 1995). Auf negative emotionale Wörter wurden im Vergleich zu neutralen Wörtern schnellere Reaktionszeiten auf kongruente gegenüber inkongruenten Targets gemessen. Emotionale Wörter wie Mord und Tod ziehen danach stärker die Aufmerksamkeit auf sich, was eine schnellere Bearbeitung der kongruenten Targets ermöglicht. In diesem Paradigma, in dem nur jeweils ein Cue zur Zeit auf einer der beiden Bildschirmhälften präsentiert wurde, wurden gleichzeitig ereigniskorrelierte Potentiale abgeleitet. Die P260 war an zentralen Elektroden beim Betrachten negativer emotionaler Wörter positiver als bei neutralen. Auf die imperativen Reize war die P380 bei inkongruenten im Vergleich zu kongruenten emotionalen Wörtern erhöht, was auf Schwierigkeiten hindeutet, die Aufmerksamkeit von der räumlichen Lokalisation emotional bedeutsamer Stimuli zu lösen. Bei hungrigen Versuchspersonen zeigten sich im Vergleich zu nicht hungrigen Personen bei einem dot-probe-Paradigma schnellere Reaktionszeiten bei Wörtern, die einen esswarenbezogenen Inhalt hatten als bei neutralen Wörtern (Mogg et al., 1998). Die Autoren interpretieren dies mit einer erhöhten Zuwendung von Aufmerksamkeit auf diese Wörter.

Die beschriebenen Aufmerksamkeitslenkungen könnten darauf hindeuten, dass bei Abhängigen die Wahrscheinlichkeit steigt, mit der drogenrelevante Reize in der Umgebung wahrgenommen werden, und diese somit leichter konditionierte Verhaltensweisen wie den Konsum der Substanzen hervorrufen können.

1. 4. Hypothesen und Fragestellung

Es blieb bisher unklar, welche Prozesse für die oben genannten Amplitudenerhöhungen in den EKPs auf alkoholspezifische gegenüber neutralen Stimuli verantwortlich sind. Es könnte sich hierbei um eine spezifische Cue-Reaktivität handeln, also um signifikant höhere Amplituden in den EKPs auf alkoholspezifische im Gegensatz zu neutralen Stimuli, die sich nur bei Patienten nachweisen lassen. Höhere Amplituden könnten aber auch mit einer verstärkten Aufmerksamkeitszuwendung auf drogenassoziierte Reize zu erklären sein. Dies legen die Ergebnisse der vorliegenden dot-probe-Untersuchungen nahe. Jedoch fanden Stormark et al. (1997) in einer dot-probe Untersuchung bei alkoholabhängigen Patienten eine Aufmerksamkeitsabwendung. Diese könnte zu einem späteren Zeitpunkt des EKPs eine Abschwächung der Amplituden bedingen.

Um solche Aufmerksamkeitseffekte zu charakterisieren und von der elektrophysiologischen Cue-Reaktivität zu differenzieren, wurden in der vorliegenden Untersuchung parallel zu dem dot-probe Paradigma die EKPs auf drogenassoziierte Reize gemessen. Es wurde jeweils nur ein Stimulus zur Zeit präsentiert, um die Veränderungen in den EKPs besser einer Stimuluskategorie zuordnen zu können.

Vor dem Hintergrund der vorliegenden Literatur wurde eine erhöhte Amplitude der EKPs der Patienten auf alkoholbezogene im Vergleich zu neutralen Stimuli erwartet, die bei Kontrollpersonen nicht vorhanden ist, und an zentralen Elektroden im Bereich von 300ms nach Präsentation der Stimuli auftritt. Dies würde sich in einer statistisch signifikanten Interaktion der Faktoren Gruppe und Stimulus ausdrücken. Wenn alkoholassoziierte Stimuli bei Alkoholabhängigen eine Aufmerksamkeitszuwendung hervorrufen, sollten ferner die Reaktionszeiten kürzer sein, wenn ein alkoholbezogenes Bild oder Wort von einem imperativen Stimulus an derselben Lokalisation ersetzt wird. Die Reaktionszeit wäre dann langsamer auf einen imperativen Stimulus, der auf der entgegengesetzten Bildschirmhälfte erscheint. Dies würde eine signifikante Interaktion von Gruppe, Stimulusart und Kongruenz des imperativen Stimulus bedingen, die nicht bei Kontrollen vorhanden wäre.

Um eine eventuell vorhandene emotionale Komponente der alkoholspezifischen Stimuli zu erfassen, wurden die Reaktionen auf diese Stimuli mit denen auf emotional positive, negative und neutrale Reize verglichen.

2. Material und Methoden

2. 1. Versuchspersonen

An der Untersuchung nahmen eine Gruppe von Alkoholpatienten und eine Gruppe von Kontrollpersonen teil. Von den ursprünglich 43 untersuchten Personen wurden in die Auswertung der Reaktionen auf die Wort-Stimuli je 14 männliche Patienten und Kontrollpersonen eingeschlossen. Die Patienten waren im Mittel 42.8 Jahre alt, die Kontrollen 41.9 Jahre. EKPs auf die Bild-Stimuli wurden von je 17 männlichen Personen untersucht. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag hier bei 43.6 Jahren, das der Kontrollen bei 41.2 Jahren. Diese Auswahl wurde getroffen, um die Gruppen bezüglich Alter und Geschlecht zu vereinheitlichen und gleich viele weitgehend artefaktfreie EEG-Epochen in beiden Gruppen zu erhalten. Die Untersuchungen wurden im Zeitraum von Oktober 2000 bis November 2002 durchgeführt.

Die Patienten befanden sich im Rahmen einer qualifizierten Entzugsbehandlung auf der Suchtstation der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Würzburg. Sie erfüllten die Kriterien für die Diagnose einer Alkoholabhängigkeit nach DSM-IV-R (American Psychiatric Association, 2000). Die Untersuchung fand 10 Tage nach der stationären Aufnahme nach Abschluß der körperlichen Entgiftung und in psychopathologisch weitgehend stabilisiertem Zustand statt. Die Patienten willigten schriftlich in die Untersuchung ein. Es wurden nur Patienten untersucht, die an keiner weiteren psychiatrischen oder neurologischen Erkrankung litten. Ebenso lagen keine schweren Organstörungen vor, ausgenommen mäßiger Leberschäden, und keine klinisch relevanten hirnganischen Störungen. Keine Person nahm Psychopharmaka oder andere Medikamente ein, welche die Untersuchungsergebnisse beeinträchtigen könnten.

Als gesunde Kontrollpersonen nahmen in der Mehrzahl Angestellte der Psychiatrischen Klinik teil. Um bei diesen eine Alkoholkrankung auszuschließen, wurde der CAGE-Fragebogen (Mayfield et al., 1974) angewendet, bei welchem nicht mehr als ein Punkt erreicht werden durfte. Die Teilnehmer der Kontrollgruppe hatten weder psychiatrische oder neurologische Erkrankungen noch litten sie unter schweren Organschäden. Ebenso nahmen sie keine Psychopharmaka oder andere die Untersuchung beeinträchtigende Medikamente ein.

Alle Teilnehmer der Untersuchung waren Rechtshänder nach dem Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971). Sie hatten normales oder zur Normalität korrigiertes Sehvermögen und beherrschten die deutsche Sprache. Angaben zu der Menge der Alkoholaufnahme und der familiären Belastung durch Alkoholabhängigkeit wurde unter Zuhilfenahme von Teilen der deutschen Version des SSAGA (Semistructured Assessment of Genetics of Alcoholism; Bucholz et al, 1994) erfragt. Weitere soziodemographische Daten sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1. Soziodemographische und krankheitsspezifische Daten der untersuchten Patienten und Kontrollpersonen (Mittelwert \pm SD).

	Patienten (n = 17)	Kontrollen (n = 17)	t(df = 60)
Alter (Jahre)	43.6 \pm 6.1	41.2 \pm 6.9	1.1 n.s.
Schulabschluss (n)			-2.4*
keiner	-	1	
Hauptschule	8	4	
Realschule	8	5	
Gymnasium	1	7	
Beruf i. d. letzten 12 Mon			-0.6 n. s.
arbeitslos	3	1	
vollzeit	12	14	
teilzeit	3	1	
Student	1	1	
Familienstand			1.6 n. s.
ledig	4	5	
verheiratet, zus. lebend	8	11	
verheiratet, getrennt	2	-	
geschieden	3	1	
Abstinenz vor Untersuchung (Tage)	13.9 \pm 7.0	5.7 \pm 9.6	4.8***
tägl. Alkoholkonsum in den letzten 6 Mon (drinks) ¹	24.1 \pm 12.7	2.5 \pm 2.8	9.7***
Anzahl früherer Behandlungen wg. Alkoholproblemen (Entgiftungen)			
ambulant	0.1	-	1.4 n. s.
stationär	0.9	-	5.5***
Zahl alkoholkranker Familienangehöriger 1. Grades	0.2	0.3	-0.8 n.s.
Depressivität zum Untersuchungszeitpunkt (BDI) ²	10.2 \pm 7.5	4.1 \pm 2.9	4.2***
Ängstlichkeit (STAI) ³	44 \pm 8.6	36.4 \pm 6.6	4.1***

¹ 1 drink = 8 g Alkohol

² Eine Punktzahl im BDI von unter 11 gilt als unauffällig; Werte von über 18 gelten als klinisch relevant.

³ Der mittlere Durchschnittswert von Normen dieser Altersgruppe bezüglich der allgemeinen Ängstlichkeit beträgt 35 \pm 9.

*p < 0.5; **p < 0.01; ***p < 0.001

2. 2. EEG-Ableitung

Die EEG-Ableitung erfolgte mit 21 gesinterten Ag/AgCl Kopfhautelektroden mit einem Durchmesser von 5mm, die mit Hilfe einer Haube nach dem internationalen 10/20-System (Jasper, 1958) positioniert wurden. Zur Verbesserung der Leitfähigkeit wurde Elektrolytgel verwendet (Abralylt 2000). Es wurde verwendet. Die Erdungselektrode lag frontal und drei zusätzliche Elektroden wurden je 1 cm lateral der äußeren Canthi der Augen und unterhalb des rechten Auges positioniert, um horizontale, vertikale Augenbewegungen und Blinzeln zu registrieren. Als Referenzelektroden dienten Mastoidelektroden. Die Widerstände der Elektroden lagen bei $\leq 5k\Omega$. Für die EEG-Aufnahme wurde ein M&I-Gerät und ein 32-Kanal-Gleichstrom-Verstärker an einem Pentium-PC 133MHz mit der Aufnahmesoftware Easys2, Version 2.1 (Neuroscience Technology Research) verwendet. Der Filter war auf eine Bandbreite von 0.1 - 70Hz eingestellt. Die Aufnahmezeit betrug 250Hz. Die Registrierung der Reaktionszeiten erfolgte mit demselben PC.

2. 3. Experimentelle Stimuli

Als Stimuli dienten eine Gruppe von Bildern und eine Gruppe von Wörtern, die in getrennten Blöcken präsentiert wurden.

Bilder: Als alkoholrelevante Stimuli wurden 5 Bilder von Alkoholika in verschiedenen möglichst lebensnahen Umgebungen ausgewählt, so wie ein Alkoholregal im Supermarkt, eine Bierflasche mit gefülltem Glas daneben, gefüllte Weingläser, Maßkrüge, mit denen angestoßen wurde und ein Bier am Zapfhahn. Als Kontrollstimuli dienten jeweils fünf nicht alkoholbezogene emotionale Bilder der Kategorie positiv, negativ und neutral (Lang et al., 1999). Positive Bilder stellten ein badendes Pärchen, ein Schloss, eine Sportlerin, junge Hunde und Kätzchen dar. Negative Bilder waren ein Begräbnis, eine Person im Krankenhaus, Schaben, ein Friedhof und ein weinendes Kind. Als neutrale Bilder dienten Pilze, eine Uhr, ein Frauengesicht, ein Lastwagen und ein Läufer. Diese Bilder wurden in Lang et al. (1999) bezüglich Valenz und Arousal auf einer Ratingskala von 1 (negativ bzw. wenig emotional erregend) bis 9 (positiv bzw. sehr emotional erregend) im Mittel folgendermaßen eingeschätzt: Valenz der positiven Bilder 7.7, negativ 2.7, neutral 4.8; Arousal positiv 5.2, negativ 4.94, neutral 3.59 Es besteht kein Unterschied bezüglich Arousal für emotional positive und negative Bilder,

jedoch werden beide emotionale Bildkategorien signifikant stärker erregend eingeschätzt als Bilder der neutralen Kategorie. Dies ist erforderlich, um unsere Ergebnisse mit denen von Voruntersuchungen vergleichen zu können.

Wörter: Es wurden folgende 5 Wörter verwendet, die klar verständlich sind und eine deutlich alkoholbezogene Bedeutung haben: Bier, Wein, Pils, Sekt und Alkohol.

Als Kontrollstimuli dienten Wörter mit entsprechender Buchstabenanzahl, jeweils 5 der Gruppen emotional positiv, negativ, neutral (Hager, 1994) (Tab. 2). Diese wurden folgendermaßen auf einer Skala von -20 (negativ bzw. wenig emotional erregend) bis +20 (positiv bzw. sehr emotional erregend) eingeschätzt: Valenz der positiven Wörter 7.7, negativ -8.3, neutral -0.32; Arousal positiv 2.2, negativ 3.12, neutral -2.1. Wieder besteht kein Unterschied für Valenz und Arousal für emotional positive und negative Wörter, jedoch ein höheres Arousal für diese beiden Kategorien gegenüber den neutralen Wörtern.

Tabelle 2. Als Stimuli verwendete Wörter der Kategorien Alkohol-, neutrale, positive und negative Wörter.

Alkoholwörter	neutrale Wörter	positive Wörter	negative Wörter
Pils	Kinn	Kind	Gift
Sekt	Takt	Haut	Fall
Wein	Norm	Meer	Heer
Bier	Ecke	Spass	Lüge
Alkohol	Quadrat	Musiker	Schmutz

Die Größe der Bilder auf dem Bildschirm betrug 9.2 cm vertikal und 6.2 cm horizontal, die der Wörter betrug im Mittel 0.7 cm vertikal und 2.2 cm horizontal. Die Stimuli wurden auf einem 17-inch Computerbildschirm präsentiert. Der Abstand der Versuchspersonen vom Bildschirm betrug 60 cm. Daraus resultierte ein visueller Winkel von 0.18°. Als Präsentationssoftware dient das hausinterne Präsentationsprogramm N5 der Psychiatrischen Neurophysiologie.

2. 4. Paradigma Aufmerksamkeitsverzerrung

Für die Aufmerksamkeitsaufgabe wurde der Stimulus entweder auf der linken oder auf der rechten Seite des Bildschirms präsentiert (Diagr. 1). Die Auswahl der Stimuluskategorie und die Zuordnung der Stimuluskategorie zu den Darbietungsseiten erfolgte pseudorandomisiert. Nach 500 ms wurde das Bild durch einen imperativen Stimulus in Form eines 1.4 x 1.4 cm großen „+“-Zeichens ersetzt, auf das die Versuchspersonen per Tastendruck so schnell wie möglich reagieren musste. Wurde der imperative Reiz an derselben Stelle wie zuvor das Bild oder das Wort präsentiert (50:50), handelte es sich um einen kongruenten Zielreiz, erschien er an der Stelle des neutralen Bildes, handelte es sich um einen inkongruenten Zielreiz. Nach dem imperativen Reiz erfolgte eine Pause von 1000 ms bis zur nächsten Reizpräsentation. Jedes der 20 Bilder (je 5x alkohol-relevant, positiv, negativ, neutral) wurde 15 mal dargeboten, so daß insgesamt 300 Darbietungen erfolgten. Um eine Automatisierung zu vermeiden, blieb der imperative Reiz manchmal aus. In einem zweiten Durchgang wurde mit den Wörtern ebenso verfahren. Die Präsentationszeit betrug somit ca. 15 Minuten.

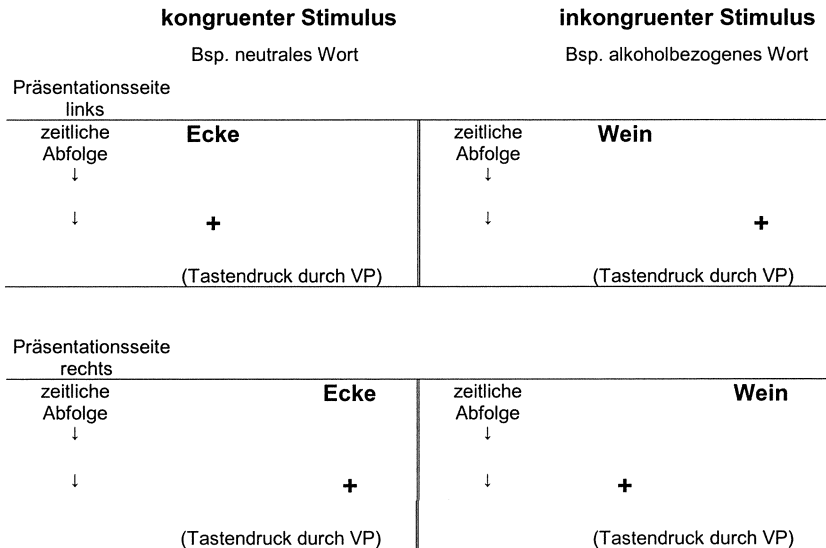


Diagramm 1. Paradigma Aufmerksamkeitsverzerrung. Links ist der Ablauf der Präsentation eines kongruenten Stimulus dargestellt, bei dem auf das Wort nach 500 ms der imperative Reiz, das „+“-Zeichen, auf derselben Bildschirmhälfte erscheint. Bei einem inkongruenten Stimulus, wie rechts dargestellt, erscheint nach 500 ms der imperative Reiz auf der gegenüberliegenden Bildschirmhälfte. Im Anschluss ist die Versuchsperson jeweils aufgefordert, die Maustaste zu drücken.

2. 5. Versuchsdurchführung

Die Untersuchung fand in einem abgedunkelten, vor Lärm und elektrischen Einflüssen geschützten Raum statt, in dem die Versuchspersonen in einem bequemen Stuhl Platz nahmen. Die Entfernung der Personen zu dem Bildschirm betrug 60 cm. Die Teilnehmer waren darüber informiert, dass Aufmerksamkeitsprozesse im Zusammenhang mit Alkoholreizen untersucht werden sollten. Zunächst wurde die Händigkeit bestimmt und bei den Kontrollpersonen der CAGE-Test durchgeführt. Anschließend wurden die Elektroden angelegt. Die Probanden beantworteten einen Fragebogen zu ihrer momentanen Stimmung und ihrem Verlangen nach Alkohol, welches auf einer Schätzsкала eingetragen wurde. Danach erhielten die Versuchspersonen die Anweisung, möglichst ruhig zu sitzen, den Mund leicht zu öffnen, die Augen auf die Mitte des Bildschirms zu richten und sie möglichst wenig zu

bewegen. Ebenfalls wurden die Probanden angewiesen, die rechte Hand auf die Maus zu legen und mit dem Zeigefinger möglichst schnell eine Taste zu drücken, wenn auf der rechten oder linken Bildschirmhälfte der imperative Reiz erscheinen würde. Es wurde ein kurzer Probedurchlauf durchgeführt, bei dem auf jeweils fünf imperative Reize reagiert werden konnte. Der Hälfte der Probanden wurden zuerst die Bilder präsentiert, der anderen Hälfte zuerst die Wörter, um eventuell auftretende Ermüdungserscheinungen auszugleichen. Zwischen den beiden Präsentationsblocks wurde ein fünfminütiges Ruhe-EEG abgeleitet.

Anschließend wurden die Bilder und Wörter mit Hilfe des SAM (Self Assessment Mannequin, Bradley et al., 1994) bezüglich emotionaler Valenz und Arousal bewertet. Es wurden Fragen zum Alkoholkonsum und zur familiären Belastung beantwortet, ebenso die Fragen 21-40 des STAI (State-Trait-Anxiety-Inventory, Spielberger et al., 1970) und der BDI (Beck-Depressions-Inventar; Beck et al., 1961) durchgeführt. Wie zu Beginn der Untersuchung, wurde die Stärke des Verlangens nach Alkohol eingeschätzt.

2. 6. Datenauswertung

Reaktionszeiten: Aus den Reaktionszeiten auf kongruente und inkongruente imperative Zielreize wurde die Differenz berechnet (jeweils für die Kategorien Alkoholrelevant, Positiv, Negativ, Neutral), die als Maß für die Aufmerksamkeitsverzerrung dient. Ein imperativer Reiz wurde als kongruent bezeichnet, wenn er auf derselben Bildschirmhälfte erschien, wie zuvor das Bild oder das Wort. Ein auf der entgegengesetzten Bildschirmhälfte eingeblendeter imperativer Stimulus wurde als inkongruent bezeichnet.

EKPs: Es wurden nur ereigniskorrelierte Potentiale an den Elektroden Fz, Cz und Pz ausgewertet. Das Zeitfenster der Auswertung betrug 500 ms nach Präsentation der Stimuli. EKPs, die Artefakte aufwiesen, wurden durch die Software identifiziert und von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Artefaktkriterien waren Amplitudendifferenzen zwischen zwei Zeitpunkten von $>100 \mu\text{V}$ und Amplituden von $>100 \mu\text{V}$ an einer der 21 Elektroden oder der drei Augenelektroden in den ersten 500 ms nach dem Stimulus. Ein notch-Filter von 50 Hz wurde angewendet. Die 200 ms vor Auftritt des Stimulus wurden zur Baseline Correction herangezogen. Es wurde eine ausreichende

Anzahl artefaktfreier Epochen (>18) der EKPs bei Patienten und Kontrollen gemittelt und bei diesen jeweils die Peaks bestimmt. Als Cue-Reaktivität wurde die Differenz der Amplituden auf alkohol-assoziierte zu neutralen Stimuli definiert.

Es wurden Varianzanalysen mit dem Zwischensubjektfaktor Gruppe (Patienten und Kontrollen) und den Innersubjektfaktoren Stimuluskategorie (Alkohol, neutral, negativ, positiv) und Präsentationsseite (links, rechts) durchgeführt. Um die Fragestellungen zu beantworten, wurden signifikante Interaktionen aller drei Faktoren beschrieben, jedoch bei der Auswertung der EKPs nur auf signifikante Effekte der Interaktion von Gruppe und Stimulusart näher eingegangen, wenn sie für das Thema relevant waren. Weitere signifikante Haupteffekte, oder signifikante Interaktionen von Gruppe und Seite oder Stimulusart und Seite wurden im Anhang dargestellt. Auch wurden Unterschiede zwischen den Reaktionen auf alkoholbezogene und neutrale Stimuli untersucht. In der Auswertung der Reaktionszeiten wurden diese auf Interaktionen von Stimulusart und Kongruenz geprüft. Eine Aufmerksamkeitslenkung auf alkoholbezogene Stimuli wurde als Differenz der Reaktionszeiten zwischen inkongruenten und kongruenten Stimuli definiert.

2. 7. Einteilung der EKP-Komponenten

Die Definition der Peaks wurde an den Grand Average EKPs der einzelnen Patienten und Kontrollen vorgenommen. Hierbei unterschieden sich die beiden Gruppen nur wenig in der zeitlichen Einteilung; jedoch konnte keine einheitliche zeitliche Einteilung für die einzelnen Elektroden vorgenommen werden, da sich die jeweiligen Peaks in ihren Anfangs- und Endzeiten an den drei Elektroden zeitlich zu stark unterschieden. Einheitliche Einteilungen für beide Präsentationsseiten wurden nur bei den Bildern verwendet. Die positiven Peaks wurden als mittlere maximale positive Amplitude im Zeitfenster zwischen dem jeweils vorhergehenden und folgenden Amplitudenminimum bestimmt und nach ihrer zeitlichen Abfolge mit P1, P2, P3 und P4 bezeichnet. Als negative Peaks N1, N2, N3 und N4 wurden die maximalen negativen Auslenkungen definiert, die durch das jeweils vorhergehende und folgende Amplitudenmaximum begrenzt werden. Die Peaks sind in den Diagrammen 8-9 (Reaktionen auf die Bilder) und 16-17 (Reaktionen auf die Wörter) dargestellt. Unterschiede in der Anzahl der Peaks in beiden Gruppen und bei beiden Präsentationsseiten wurden vermieden. Als

Area wurde der Bereich nach dem letzten positiven oder negativen Peak bezeichnet, der aufgrund der Form der Amplitude keinem Peak zugeordnet werden konnte.

Die genauen Zeitfenster der Peaks bei den Bildern und Wörtern sind Tabellen 3 (Bilder), und 4-5 (Wörter) zu entnehmen. Als Latenzen der Peaks wurde der Beginn des jeweiligen Peaks von der Stimuluspräsentation an gerechnet definiert.

Tab. 3 Segmentierung der Peaks in ms bei Präsentation der Bilder auf der linken und rechten Bildschirmhälfte bei Patienten und Kontrollen.

	N1	N2	P1	P2	Area
Fz : Patienten	44-160	160-376	116-284	284-436	436-500
: Kontrollen	24-160	160-376	116-284	284-436	436-500
Cz : Patienten	24-176	176-392	132-300	300-436	436-500
: Kontrollen	24-176	176-392	132-300	300-436	436-500
Pz : Patienten	112-256		160-340		436-500
: Kontrollen	112-256		160-340		436-500

Tab. 4 Segmentierung der Peaks in ms bei Präsentation der Wörter auf der linken Bildschirmhälfte bei Patienten und Kontrollen.

	N1	N2	N3	P1	P2	P3	P4	Area
Fz : Patienten	124-200	200-272	272-372	64-152	152-248	248-316	316-424	424-500
: Kontrollen	92-196	196-272	272-388	52-120	120-236	236-316	316-416	416-500
Cz : Patienten	108-236	236-364		68-172	172-316			364-500
: Kontrollen	108-200	200-404		64-168	168-348			404-500
Pz : Patienten	112-244	244-324	324-444	72-192	192-292	292-384		444-500
: Kontrollen	120-244	244-316	316-428	68-192	192-288	288-372		428-500

Tab. 5 Segmentierung der Peaks in ms bei Präsentation der Wörter auf der rechten Bildschirmhälfte bei Patienten und Kontrollen

	N1	N2	N3	P1	P2	P3	P4	Area
Fz : Patienten	120-204	204-276	276-384	64-152	152-248	248-332	332-440	440-500
: Kontrollen	88-200	200-272	272-404	64-116	116-232	232-332	332-460	460-500
Cz : Patienten	108-236	236-372		64-172	172-332			372-500
: Kontrollen	124-208	208-412		68-168	168-344			412-500
Pz : Patienten	112-244	244-324	324-444	68-196	196-284	284-384		444-500
: Kontrollen	128-248	248-324	324-424	72-200	200-296	296-376		424-500

3. Ergebnisse

3. 1. Ergebnisse der Fragebögen bezüglich Stimmung, Craving und Bewertung der präsentierten Stimuli

Die Patienten und Kontrollpersonen gaben zu Beginn der Untersuchung eine überwiegend ausgeglichene und entspannte Stimmungslage an (Diagr. 2 und 3, nach Eigenschaftswörterliste EWL-60-S, Janke, W. und Debus, G., 1996). Das Ausmaß an Gestresstheit war bei den Patienten stärker ausgeprägt als bei den Kontrollen ($p < 0.05$).

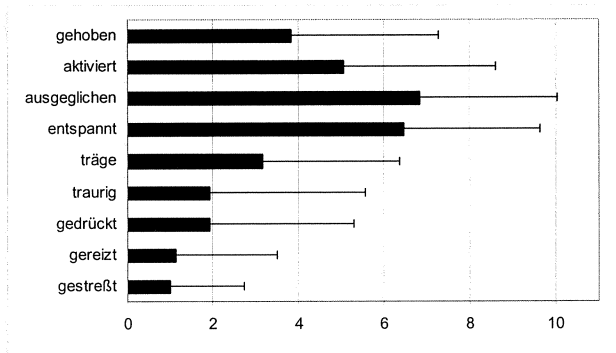


Diagramm 2 . Stimmung der Patienten zu Beginn der Untersuchung auf einer Ratingskala von 0 (gar nicht zutreffend) bis 10 (sehr zutreffend).

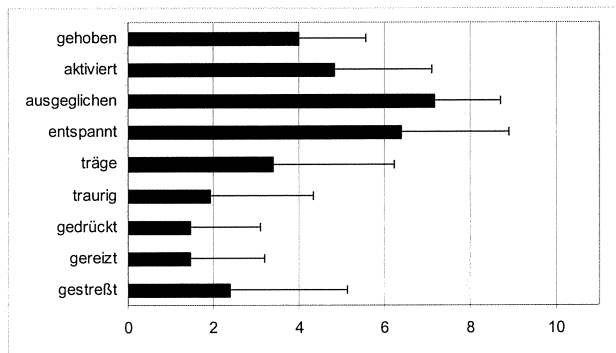


Diagramm 3. Stimmung der Kontrollen zu Beginn der Untersuchung auf einer Ratingskala von 0 (gar nicht zutreffend) bis 10 (sehr zutreffend).

Die nicht nur auf die Untersuchungssituation bezogene allgemeine Ängstlichkeit war bei den Patienten signifikant stärker ausgeprägt als bei den Kontrollen (Tab. 1), wobei die Werte der Patienten jeweils im mittleren bis hohen Bereich lagen. Dies traf ebenfalls auf die Depressivität in der vorausgegangenen Woche zu.

In der Einschätzung des Cravings und der Absicht, Alkohol zu konsumieren, unterschieden sich die beiden Gruppen nur in einem Punkt: Die Kontrollen gaben eine stärkere Absicht an, nach der Untersuchung Alkohol zu konsumieren, als die Patienten ($t=0.15$, $df=26.79$, $p>0.05$) (Tab. 6). Innerhalb der Gruppen war zwischen den Angaben vor und nach der Untersuchung nur bei den Kontrollen ein signifikanter Unterschied zu finden. Deren Verlangen nach Alkohol war hinterher größer als vorher ($p<0.01$).

Tabelle 6. Subjektive Einschätzung der Patienten und Kontrollen des Verlangens nach Alkohol und der Stärke der Absicht, Alkohol zu konsumieren, vor und nach der Untersuchung.

	Verlangen nach Alkohol				Absicht, Alkohol zu konsumieren			
	vor der		F	p	vor der		F	p
	Untersuchung	Untersuchung			Untersuchung	Untersuchung		
Patienten	0.6 ± 1.4	0.6 ± 1.8	0.81*	n.s.	0.6 ± 1.2	0.4 ± 0.7	3.32*	n.s.
Kontrollen	0.2 ± 0.3	0.5 ± 0.7	8.56*	<0.01	0.3 ± 0.4	0.4 ± 0.4	0.20*	n.s.

*df= 1.00/30.00

Die Bewertungen der Bilder und Wörter wurden mit Hilfe des SAM (Self-Assessment Manikin, Bradley und Lang, 1994) vorgenommen. Hierbei schätzten die Patienten alkoholbezogene Bilder und Wörter als signifikant angenehmer ein als die Kontrollen (Bilder: $t=5.34$, $df=60.00$, $p<0.001$; Wörter: $t=6.11$, $df=60.00$, $p<0.001$) und die positiven Bilder und Wörter als signifikant weniger angenehm als die Kontrollen (Bilder: $t=-2.61$, $df=60.00$, $p<0.05$) (Diagr. 4-7). Im Vergleich der Alkoholstimuli mit neutralen bewerteten nur die Patienten die Alkoholstimuli als angenehmer ($F_{1,00,30.00}=29.93$, $p<0.01$). Bezüglich des Arousals (Bewertung als positiv oder negativ aufregend) schätzten die Patienten die negativen und neutralen Bilder als weniger aufregend ein als die Kontrollen (negativ: $t=-2.28$, $df=60.00$, $p<0.01$; neutral: $t=2.66$, $df=60.00$, $p<0.05$).

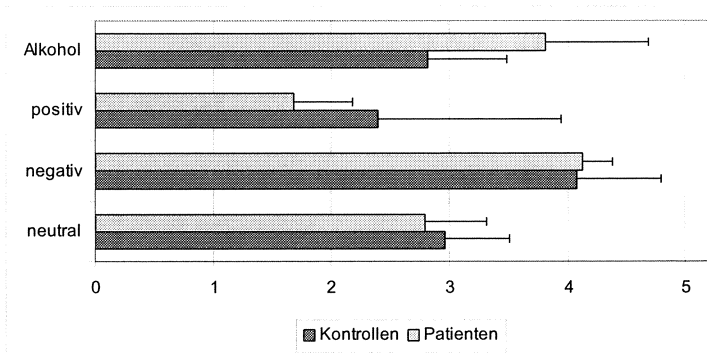


Diagramm 4. Bewertung der Bilder von Patienten und Kontrollen als angenehm auf einer Skala von 0 (nicht angenehm) bis 5 (sehr angenehm).

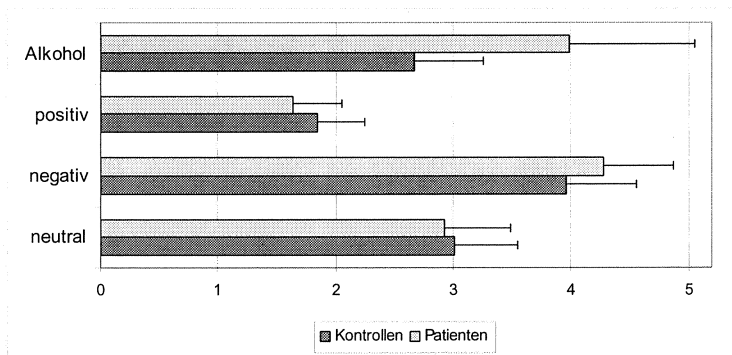


Diagramm 5. Bewertung der Wörter von Patienten und Kontrollen als angenehm auf einer Skala von 0 (nicht angenehm) bis 5 (sehr angenehm).

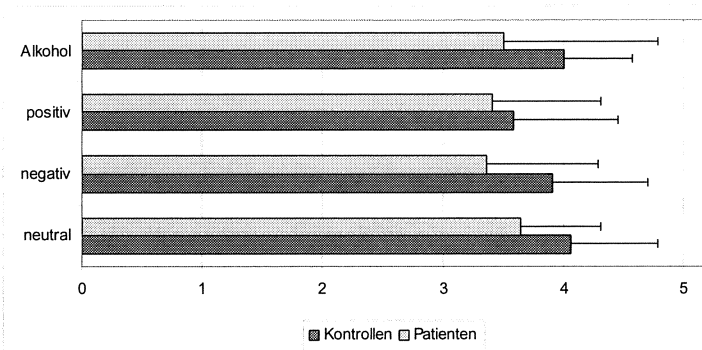


Diagramm 6. Bewertung der Bilder von Patienten und Kontrollen als aufregend auf einer Skala von 0 (nicht aufregend) bis 5 (sehr aufregend).

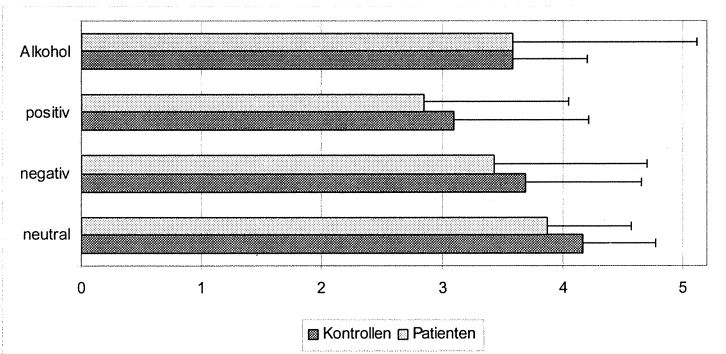


Diagramm 7. Bewertung der Wörter von Patienten und Kontrollen als aufregend auf einer Skala von 0 (nicht aufregend) bis 5 (sehr aufregend).

3. 2. Ergebnisse der Reaktionszeiten

Die erwartete Interaktion von Gruppe (Patienten und Kontrollen), Stimulusart (neutral, negativ, positiv, alkoholbezogen) und Kongruenz (kongruent, inkongruent) war bei den Reaktionszeiten auf die imperativen Stimuli, die auf die Bilder und Wörter folgten, nicht signifikant (Bilder: $F_{2,68, 85,75}=1.01, p>0.1$; Wörter: $F_{2,37, 61,48}=0.28, p>0.5$). Es ergab jeweils nur der Haupteffekt Kongruenz eine Signifikanz (Bilder: $F_{1,00, 32,00}=96.01, p<0.001$; Wörter: $F_{1,00, 26,00}=84.75, p<0.001$). Dies zeigte, dass beide Gruppen bei allen Stimulusarten zusammen auf inkongruente Stimuli schneller reagierten als auf

kongruente. Tabellen 7 und 8 zeigen die Reaktionszeiten der Patienten und Kontrollen auf die imperativen Stimuli, die jeweils auf die Bilder und Wörter folgten.

Tabelle 7. Reaktionszeiten (in ms) der Patienten und Kontrollen auf die kongruenten und inkongruenten imperativen Stimuli, die im Anschluss an die alkoholbezogenen, neutralen, positiven und negativen Bilder präsentiert wurden.

Stimulusart		alkoholbezogen		neutral		positiv		negativ	
		kongruent	inkongruent	kongruent	inkongruent	kongruent	inkongruent	kongruent	inkongruent
imperativer Stimulus									
Gruppe	Patienten	408,22	372,82	408,29	378,05	418,07	364,05	411,89	375,40
	Kontrollen	374,61	337,35	378,72	348,80	380,70	345,31	383,86	348,31

Tabelle 8. Reaktionszeiten (in ms) der Patienten und Kontrollen auf die kongruenten und inkongruenten imperativen Stimuli, die im Anschluss an die alkoholbezogenen, neutralen, positiven und negativen Wörter präsentiert wurden.

Stimulusart		alkoholbezogen		neutral		positiv		negativ	
		kongruent	inkongruent	kongruent	inkongruent	kongruent	inkongruent	kongruent	inkongruent
imperativer Stimulus									
Gruppe	Patienten	386,83	342,85	387,92	335,78	382,76	342,28	382,53	338,93
	Kontrollen	388,66	340,03	380,84	333,20	366,96	332,56	379,35	334,08

3. 3. Ergebnisse der ereigniskorrelierten Potentiale auf die Bilder

Eine Übersicht über die signifikanten Ergebnisse der Varianzanalysen der Faktoren Stimulus (alkoholbezogene, neutrale, positive und negative Bilder), Präsentationsseite (links und rechts) und der unabhängigen Variable Gruppe (Gruppen der Patienten und Kontrollen) sind Tab. 9 für die Amplituden und Tab. 10 für die Latenzen zu entnehmen. Für den Zeitraum um 300 ms nach Auftreten der Bilder waren die erwarteten Interaktionen zwischen Stimulus und Gruppe nicht signifikant [P1: Fz ($F_{2,29}, 73,36=0,75, p>0,1$), Cz ($F_{2,27}, 72,55=0,20, p>0,5$), Pz ($F_{2,47}, 78,95=1,77, p>0,1$); P2: Fz ($F_{2,1}, 67,31=0,60, p>0,5$), Cz ($F_{2,66}, 85,00=0,28, p>0,5$)].

Diagramme 8 und 9 zeigen die über alle Versuchspersonen einer Gruppe gemittelten Amplituden der EKPs in Reaktion auf Präsentation der Bilder auf der linken und rechten Bildschirmhälfte.

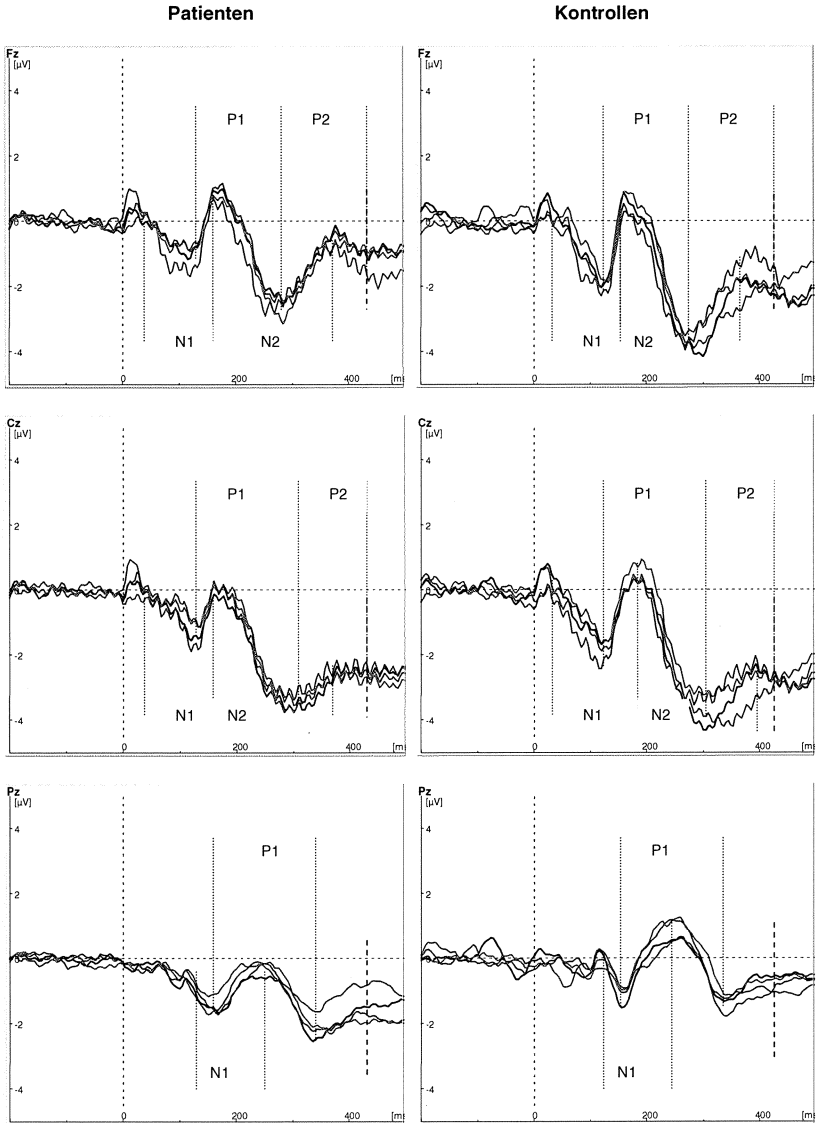
Tabelle 9. Zusammenfassung der Ergebnisse der ANOVAs für die Amplituden an den einzelnen Peaks der Elektroden Fz, Cz, Pz mit den Faktoren Gruppe G (Patienten und Kontrollen), Stimulus St (Alkoholbilder, neutrale, negative und positive Bilder) und Seite S (Präsentationsseite links, rechts).
Nicht aufgeführte Effekte waren nicht signifikant.

		N1			N2			P1			P2			Area						
		F	df	p<	F	df	p<	F	df	p<	F	df	p<	F	df	p<				
Fz	G																			
	St	5.02	1.68	59.62	0.05									4.37	1.00	32.00	0.05			
	S																			
	St*G																			
	S*G					6.15	1.00	32.00	0.05											
	S*St																			
	St*S*G					5.09	2.76	88.35	0.01					3.19	2.51	80.30	0.05	4.93	2.64	84.50
Cz	G																			
	St	7.96	2.62	83.89	0.001	3.31	2.71	86.69	0.05					3.25	2.66	85.00	0.05			
	S																			
	St*G																			
	S*G					4.49	1.00	32.00	0.05											
	S*St																			
	St*S*G					4.55	2.47	78.97	0.01											
Pz	G																			
	St																			
	S																			
	St*G																			
	S*G																			
	S*St																			
	St*S*G	2.83	2.67	85.57	0.05					2.93	2.65	84.68	0.05							

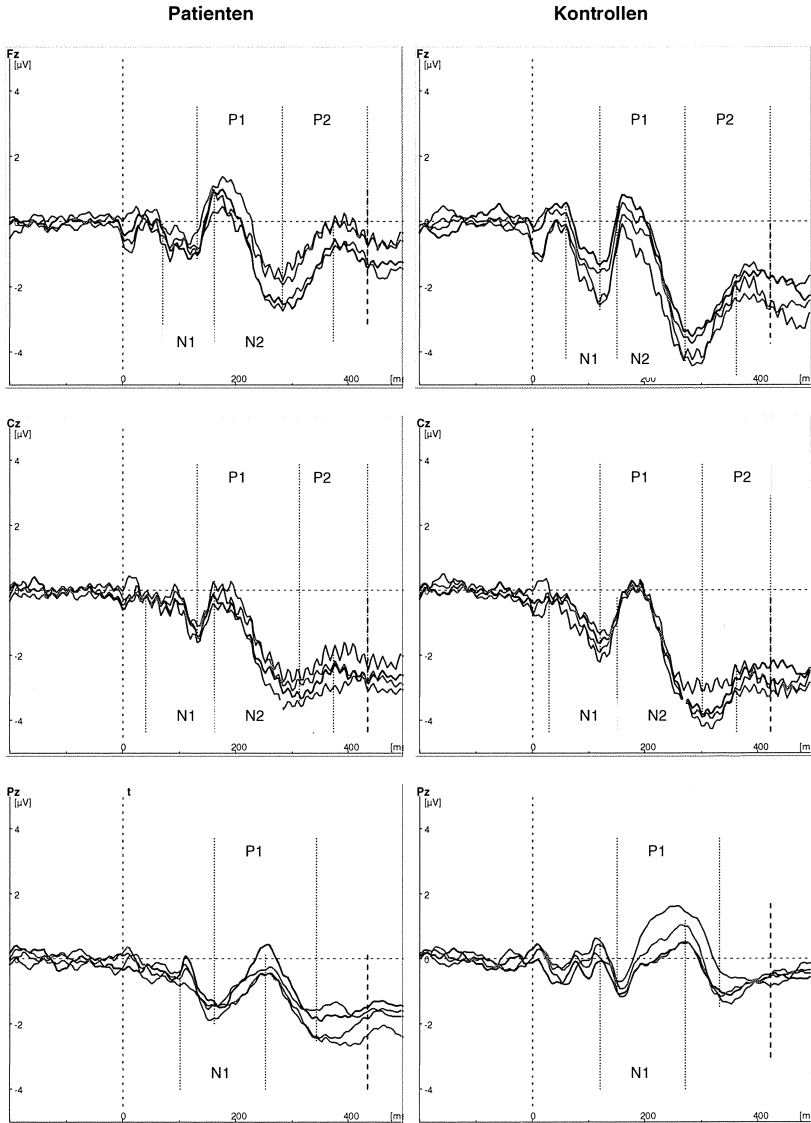
Tabelle 10. Zusammenfassung der Ergebnisse der ANOVAs für die Latenzen der einzelnen Peaks der Elektroden Fz, Cz, Pz mit den Faktoren Gruppe G (Patienten und Kontrollen), Stimulus St (Alkoholbilder, neutrale, negative und positive Bilder) und Seite S (Präsentationsseite links, rechts).

Nicht aufgeführte Effekte waren nicht signifikant.

		N1			N2			P1			P2		
		F	df	p<	F	df	p<	F	df	p<	F	df	p<
Fz	G												
	St												
	S												
	St*G												
	S*G												
	S*St												
	St*S*G												
Cz	G												
	St												
	S												
	St*G												
	S*G												
	S*St				3.20	2.58/82.43	0.05				3.16	2.40/76.88	0.05
	St*S*G												
Pz	G												
	St	3.62	2.43/77.63	0.05									
	S	6.12	1.00/32.00	0.05									
	St*G												
	S*G												
	S*St												
	St*S*G												



— =neutral; — =negativ; — =positiv; — =alkoholbezogen; - - - =Beginn der Area
Diagramm 8. Ereigniskorrelierte Potentiale der Patienten und Kontrollen bei Präsentation der alkoholbezogenen, positiven, negativen und neutralen Bilder auf der linken Bildschirmhälfte. Die Grenzen der Segmente und der Beginn der Area sind ebenfalls eingezeichnet.



— =neutral; — =negativ; — =positiv; — =alkoholbezogen; - - - =Beginn der Area

Diagramm 9. Ereigniskorrelierte Potentiale der Patienten und Kontrollen bei Präsentation der alkoholbezogenen, positiven, negativen und neutralen Bilder auf der rechten Bildschirmhälfte. Die Grenzen der Segmente und der Beginn der Area sind ebenfalls eingezeichnet.

Peak P1- Amplituden

An der Elektrode Pz war die Interaktion Stimulus*Seite*Gruppe signifikant ($F_{2.65, 84.68}=2.93$, $p<0.05$). Zur Aufklärung dieser Interaktion wurde für jede Gruppe die Interaktion Stimulus*Seite untersucht, die nur bei den Patienten eine Signifikanz zeigte ($F_{2.50, 39.97}=3.69$, $p<0.01$). Die Amplituden der Patienten waren auf links präsentierte neutrale Bilder weniger positiv waren als auf rechts präsentierte Bilder ($F_{1.00, 16.00}=7.83$, $p<0.05$).

Weiter ergab die Interaktion Stimulus*Gruppe bei auf der rechten Seite präsentierten Bildern einen signifikanten Effekt ($F_{2.67, 85.30}=5.75$, $p<0.01$). Für diese Präsentationsseite wurden 2*2 ANOVAs zum Vergleich von jeweils zwei Stufen des Faktors Stimulus mit dem Faktor Gruppe mit den Stufen Patienten und Kontrollen durchgeführt. Hierbei zeigten sich bei folgenden Stimuli signifikante Interaktionen mit dem Faktor Gruppe: neutrale/Alkoholbilder ($F_{1.00, 32.00}=12.62$, $p<0.01$), positive/Alkoholbilder ($F_{1.00, 32.00}=5.29$, $p<0.05$), neutrale/negative Bilder ($F_{1.00, 32.00}=8.42$, $p<0.01$) und neutrale/positive Bilder ($F_{1.00, 32.00}=4.21$, $p<0.05$). Die Patienten reagierten auf die Alkoholbilder mit einer niedriger ausgeprägten Positivität der Amplituden auf als auf die neutralen Bilder, die aber nicht signifikant war. Demgegenüber hatten die Kontrollen höhere Amplituden auf die Alkoholbilder verglichen mit den neutralen ($F_{1.00, 16.00}=8.89$, $p<0.01$) (Diagr. 10). Im Gruppenvergleich reagierten die Patienten sowohl bei neutralen als auch bei Alkoholbildern mit weniger stark positiven Amplituden als die Kontrollen. Dieser Effekt war nur bei den Alkoholbildern signifikant ($t=-3.24$, $df=32.00$, $p<0.01$) (Diagr. 11). Auch bei rechts präsentierten negativen Bildern waren die Amplituden der Patienten schwächer positiv als die der Kontrollen ($t=-2.12$, $df=32.00$, $p<0.05$).

Weiter zeigten sich für den Haupteffekt Stimulus in der Gruppe der Patienten stärker positive Amplituden auf rechts präsentierte neutrale als auf negative und positive Bilder [neutral/negativ: ($F_{1.00, 16.00}=8.88$, $p<0.01$), neutral/positiv: ($F_{1.00, 16.00}=6.98$, $p<0.05$)]. Die Kontrollen hatten auf Alkoholbilder stärker positive Amplituden als auf neutrale

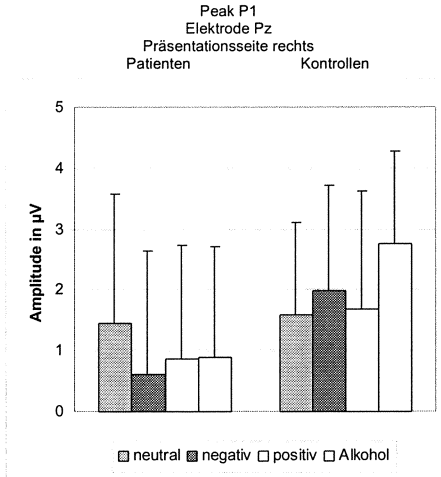


Diagramm 10. Amplituden der Patienten und Kontrollen bei dem Peak P1 an der Elektrode Pz bei neutralen, negativen, positiven und Alkoholbildern. Die Präsentationsseite ist rechts. Die Standardabweichungen sind ebenfalls eingezeichnet.

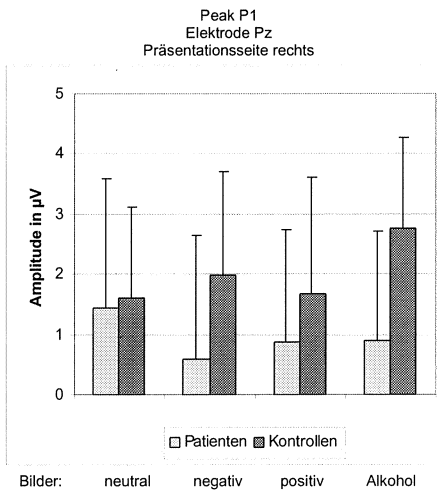


Diagramm 11. Unterschiede zwischen den Amplituden der Patienten und Kontrollen bei dem Peak P1 an der Elektrode Pz bei neutralen, negativen, positiven und Alkoholbildern. Die Präsentationsseite ist rechts. Die Standardabweichungen sind ebenfalls eingezeichnet.

und positive Bilder [Alkohol/neutral: ($F_{1,00, 16,00}=8.89$, $p<0.01$), Alkohol/positiv: ($F_{1,00, 16,00}=8.63$, $p<0.01$)] (Diagr. 10).

Peak P2- Amplituden

An der Elektrode Fz bestand für die Interaktion Stimulus*Seite*Gruppe eine Signifikanz ($F_{2,51, 80,30}=3.19$, $p<0.05$). Zur Aufklärung dieser Interaktion wurde bei beiden Gruppen getrennt die Interaktion Stimulus*Seite untersucht, welche bei keiner der Gruppen signifikant war.

Die Interaktion Seite*Gruppe war bei alkoholbezogenen Bildern signifikant ($F_{1,00, 32,00}=4.46$, $p<0.05$). Der Effekt Seite zeigte bei keiner der Gruppen einen signifikanten Effekt; ebenso wenig der Effekt Gruppe auf einer der beiden Präsentationsseiten.

Bei getrennt betrachteten Präsentationsseiten bestand für die Interaktion Stimulus*Gruppe bei Präsentation der Bilder auf der rechten Bildschirmhälfte eine Signifikanz ($F_{2,69, 86,13}=3.08$, $p<0.05$). 2*2 ANOVAs für diese Präsentationsseite mit jeweils zwei Stufen des Faktors Stimulus und dem Faktor Gruppe (Patienten und Kontrollen) ergaben bei folgenden Stimuli signifikante Interaktionen: neutrale/negative Bilder ($F_{1,00, 32,00}=5.87$, $p<0.05$) und negative/positive Bilder ($F_{1,00, 32,00}=6.49$, $p<0.05$). Bei getrennt betrachteten Gruppen wiesen die Patienten eine stärkere Positivität der Amplituden auf alkoholbezogene als auf positive Bilder auf ($F_{1,00, 16,00}=4.51$, $p<0.05$) (Diagr. 12). Die Kontrollen zeigten signifikant niedrigere Amplituden auf negative als auf positive Bilder ($F_{1,00, 16,00}=5.97$, $p<0.05$). Im Gruppenvergleich hatten die Patienten auf alkoholbezogene und negative rechts präsentierte Bilder stärker positive Amplituden als die der Kontrollen, wobei für diesen Effekt keine signifikante Interaktion bestand [Alkoholbilder: ($t=-2.53$, $df=28.62$, $p<0.05$), negative Bilder: ($t=-2.52$, $df=28.98$, $p<0.05$)] (Diagr. 13).

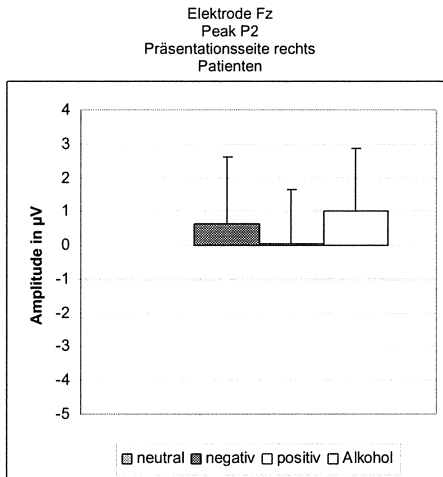


Diagramm 12. Mittlere Amplituden bei dem Peak P2 an der Elektrode Fz bei den Patienten bei neutralen, negativen, positiven und Alkoholbildern. Die Standardabweichungen sind eingezeichnet.

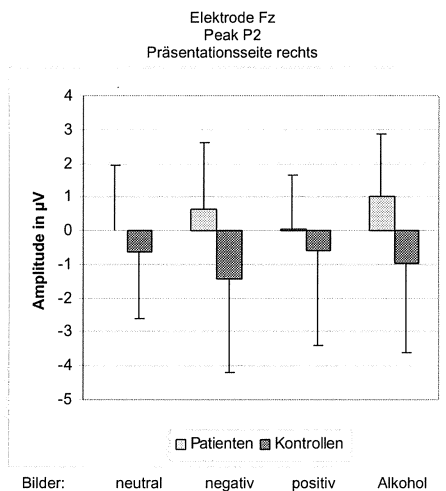


Diagramm 13. Unterschiede der mittleren Amplituden zwischen Patienten und Kontrollen bei dem Peak P2 an der Elektrode Fz bei neutralen, negativen, positiven und Alkoholbildern. Die Standardabweichungen sind ebenfalls eingezeichnet.

Area- Amplituden

An der Elektrode Fz waren der Haupteffekt Gruppe ($F_{1.00, 32.00}=4.37, p<0.05$) und die Interaktion Stimulus*Seite*Gruppe signifikant ($F_{2.64, 84.50}=4.93, p<0.01$). Zur Aufklärung dieser Interaktion wurde bei jeder der beiden Gruppen die Interaktion Stimulus*Seite auf Signifikanz geprüft, was bei den Patienten einen Effekt ergab ($F_{2.72, 43.52}=3.42, p<0.05$). In dieser Gruppe war der Haupteffekt Stimulus auf keiner der beiden Präsentationsseiten signifikant. Der Haupteffekt Seite war für keine der Stimulusarten signifikant.

Bezüglich der Interaktion Seite*Gruppe zeigte sich bei positiven und alkoholbezogenen Bildern ein signifikanter Effekt [positive: ($F_{1.00, 32.00}=4.32, p<0.05$); alkoholbezogene: ($F_{1.00, 32.00}=8.00, p<0.01$)]. Die Patienten reagierten auf rechts präsentierte negative Bilder mit höheren Amplituden als auf links präsentierte ($F_{1.00, 16.00}=7.17, p<0.05$).

Die Interaktion Stimulus*Gruppe war für rechts präsentierte Bilder signifikant ($F_{2.82, 90.37}=3.86, p<0.05$). 2*2 ANOVAs mit jeweils zwei Stimulusarten und den beiden Gruppen ergaben Signifikanzen bei den Interaktionen mit folgenden Stimulusarten: neutrale/alkoholbezogene Bilder ($F_{1.00, 32.00}=4.69, p<0.05$), alkoholbezogene/positive ($F_{1.00, 32.00}=8.05, p<0.05$), negative/positive ($F_{1.00, 32.00}=4.73, p<0.05$). Die Werte der Potentiale der EKPs der Patienten lagen bei alkoholbezogenen weniger als bei neutralen Bildern im negativen Bereich, wogegen bei den Kontrollen die alkoholbezogenen Bilder stärker negative Potentialwerte hervorriefen, als bei neutralen und als bei den Patienten (Diagr. 14). Innerhalb der Gruppen bestand diesbezüglich nur bei den Kontrollen ein signifikanter Unterschied, indem sie auf positive Bilder mit höheren Amplituden reagierten als auf alkoholbezogene ($F_{1.00, 16.00}=4.68, p<0.05$). T-Tests zwischen den beiden Gruppen zeigten, dass Patienten auf rechts präsentierte negative und alkoholbezogene Bilder mit höheren Amplituden reagierten als bei Kontrollen (negative: $t=2.21, df=32.00, p<0.05$; alkoholbezogene: $t=3.54, df=32.00, p<0.05$) (Diagr. 15).

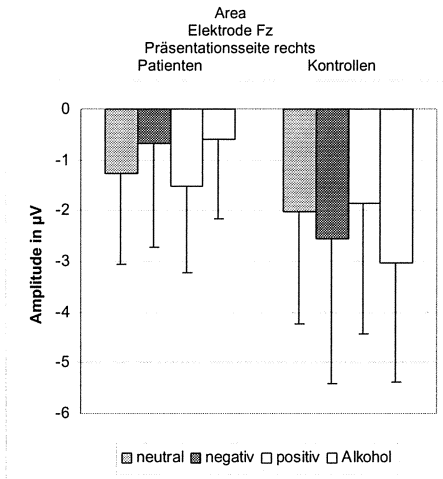


Diagramm 14. Mittlere Potentiale der Patienten und Kontrollen im Zeitraum der Area an der Elektrode Fz bei neutralen, negativen, positiven und Alkoholbildern. Die Standardabweichungen sind ebenfalls eingezeichnet.

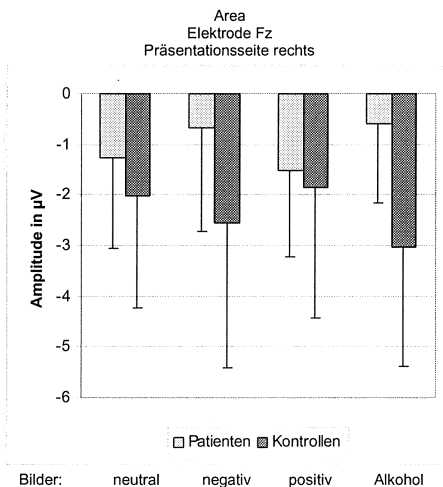


Diagramm 15. Unterschiede der mittleren Potentiale zwischen Patienten und Kontrollen im Zeitraum der Area an der Elektrode Fz bei neutralen, negativen, positiven und Alkoholbildern. Die Standardabweichungen sind ebenfalls eingezeichnet.

3. 4. Ergebnisse der ereigniskorrelierten Potentiale auf die Wörter

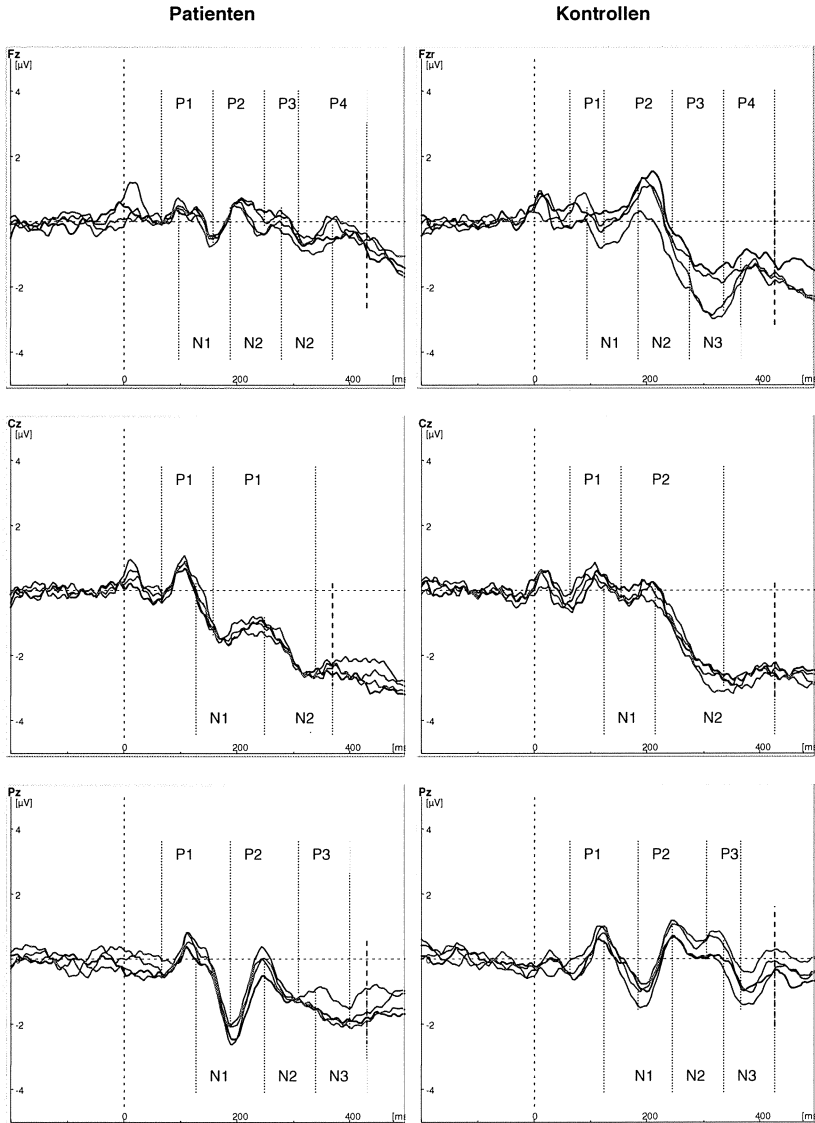
Eine Übersicht über die signifikanten Ergebnisse der Varianzanalysen bezüglich der Faktoren Stimulus (alkoholbezogene, neutrale, positive und negative Wörter), Präsentationsseite (links und rechts) und der unabhängigen Variable Gruppe (Gruppen der Patienten und Kontrollen) sind Tab. 11 für die Amplituden und Tab. 12 für die Latenzen zu entnehmen. Für den Zeitraum um 300 ms nach Auftreten der Bilder waren die erwarteten Interaktionen zwischen Stimulus und Gruppe nicht signifikant [P3: Fz ($F_{2,58, 67.15}=0.57, p>0.5$), Pz ($F_{2,4764.29}=1.87, p>0.1$); P4: Fz ($F_{2,66, 69.17}=0.32, p>0.5$)]. Diagramme 16 und 17 zeigen die über alle Versuchspersonen einer Gruppe gemittelten Amplituden der EKPs in Reaktion auf Präsentation der Wörter auf der linken und rechten Bildschirmhälfte.

Tabelle 11. Zusammenfassung der Ergebnisse der ANOVAs für die Amplituden an den einzelnen Peaks der Elektroden Fz, Cz, Pz mit den Faktoren Gruppe G (Patienten und Kontrollen), Stimulus S (Alkohowörter, neutrale, negative und positive Wörter) und Seite S (Präsentationsseite links, rechts). Nicht aufgeführte Effekte waren nicht signifikant.

			N1		N2		N3		P1		P2		P3		P4		Area	
		df	F	p<	F	p<	F	p<	F	p<	F	p<	F	p<	F	p<	F	p<
Fz	G	1.00/26.00					5.55	0.05										
	St																	
	S	1.00/26.00													5.35	0.05	7.56	0.05
	St*G																	
	S*G	1.00/26.00													4.54	0.05		
	S*St																	
	St*S*G																	
Cz	G	1.00/26.00	6.60	0.05														
	St																	
	S	1.00/26.00									5.89	0.05						
	St*G																	
	S*G																	
	S*St																	
	St*S*G																	
Pz	G																	
	St																	
	S																	
	St*G																	
	S*G	1.00/26.00			11.23	0.01					7.47	0.05						
	S*St	1.00/26.00											14.76	0.001				
	St*S*G																	

Tabelle 12. Zusammenfassung der Ergebnisse der ANOVAs für die Latenzen der einzelnen Peaks der Elektroden Fz, Cz, Pz mit den Faktoren Gruppe G (Patienten und Kontrollen), Stimulus St (Alkoholwörter, neutrale, negative und positive Wörter) und Seite S (Präsentationsseite links, rechts). Nicht aufgeführte Effekte waren nicht signifikant.

			N1		N2		N3		P1		P2		P3		P4	
		df	F	p<	F	p<	F	p<	F	p<	F	p<	F	p<	F	p<
Fz	G	1.00/26.00	7.77	0.01					10.23	0.01	8.01	0.01	9.56	0.01		
	St															
	S						7.65	0.05								
	St*G															
	S*G	1.00/26.00			4.30	0.05										
	S*St															
St*S*G																
Cz	G	1.00/26.00	10.39	0.01												
	St															
	S															
	St*G	2.29/75.90			2.93	0.05										
	S*G										3.47	0.05				
	S*St	2.18/56.66														
St*S*G																
Pz	G															
	St															
	S	1.00/26.00	6.40	0.05												
	St*G															
	S*G	1.00/26.00											13.27	0.01	13.27	0.01
	S*St															
St*S*G																



— =neutral; — =negativ; - - =positiv; - · - =alkoholbezogen; - - - =Beginn der Area

Diagramm 16. Ereigniskorrelierte Potentiale der Patienten und Kontrollen bei Präsentation der alkoholbezogenen, positiven, negativen und neutralen Wörter auf der linken Bildschirmhälfte. Die Grenzen der Segmente und der Beginn der Area sind ebenfalls eingezeichnet.

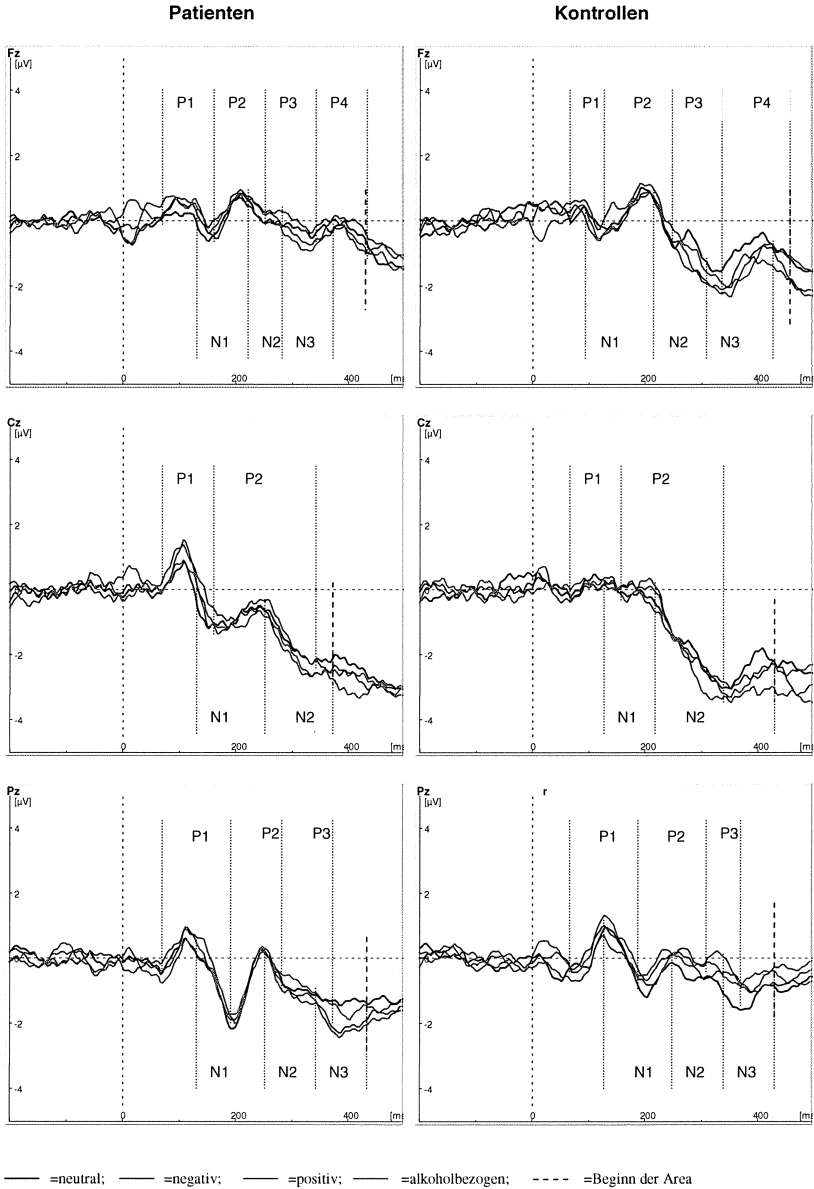


Diagramm 17. Ereigniskorrelierte Potentiale der Patienten und Kontrollen bei Präsentation der alkoholbezogenen, positiven, negativen und neutralen Wörter auf der rechten Bildschirmhälfte. Die Grenzen der Segmente und der Beginn der Area sind ebenfalls eingezeichnet.

Peak N2-Latenzen

An der Elektrode Cz bestand für die Interaktion Stimulus*Gruppe ein signifikanter Effekt ($F_{2,92, 75,90}=2.93, p<0.05$). Um die Interaktion aufzuklären, wurden die beiden Präsentationsseiten gemittelt und der Haupteffekt Stimulus für alle Stufen gemeinsam bei jeder Gruppe auf Signifikanz geprüft. Dies ergab bei keiner der Gruppen einen signifikanten Effekt. Für den Haupteffekt Gruppe wurden 2*2 ANOVAs mit jeweils zwei Stimuli und den beiden Gruppen durchgeführt. Hier zeigten sich bei neutralen/alkoholbezogenen Wörtern, neutralen/negativen Wörtern und alkoholbezogenen/negativen Wörtern signifikante Effekte [neutralen/alkoholbezogenen: ($F_{1,00, 26,00}=5.81, p<0.05$), neutralen/negativen: ($F_{1,00, 26,00}=5.14, p<0.05$), alkoholbezogenen/negativen: ($F_{1,00, 26,00}=7.63, p<0.05$)]. Patienten zeigten sowohl bei alkoholbezogenen als auch bei neutralen Wörtern kürzere Latenzen als die Kontrollen, wobei dieser Unterschied nur bei alkoholbezogenen und negativen Wörtern signifikant war (Diagr. 18). Innerhalb der Gruppen unterschieden sich die einzelnen Latenzen nur in der Gruppe der Patienten zwischen negativen und positiven Wörtern voneinander ($F_{1,00, 13,00}=4.82, p<0.05$).

T-Tests ergaben, dass die Patienten auf alkoholbezogene und negative Wörter mit signi-

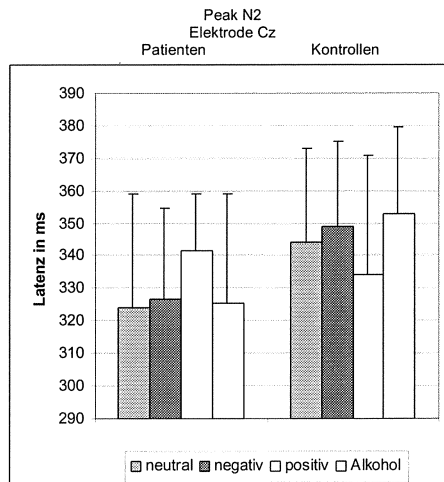


Diagramm 18. Mittlere Latenzen der Patienten und Kontrollen bei dem Peak N2 an der Elektrode Cz bei neutralen, negativen, positiven und alkoholbezogenen Wörtern. Die Präsentationsseiten sind gemittelt. Die Standardabweichungen sind ebenfalls eingezeichnet.

signifikant kürzeren Latenzen reagierten als die Kontrollen [(Alkoholwörter: ($T=2.37$, $df=26$, $p<0.05$; negative: ($T=2.16$, $df=26$, $p<0.05$)).

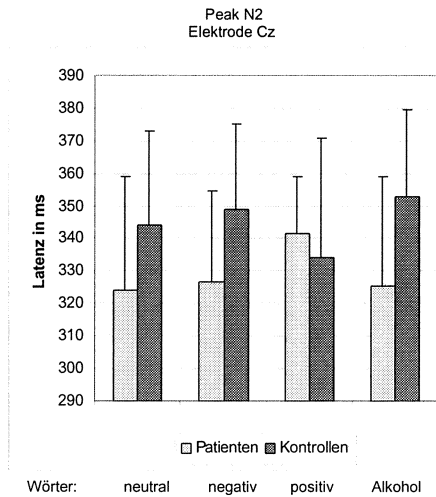


Diagramm 19. Unterschiede zwischen den mittleren Latenzen der Patienten und Kontrollen bei dem Peak N2 an der Elektrode Cz bei neutralen, negativen, positiven und alkoholbezogenen Wörtern. Die Präsentationsseiten sind gemittelt. Die Standardabweichungen sind ebenfalls eingezeichnet.

4. Diskussion

4. 1. Kurze Darstellung der Ergebnisse

Die EKPs der Alkoholpatienten und der Kontrollen auf die dargebotenen Bilder und Wörter unterschieden sich nicht in der erwarteten Weise. Bei den EKPs der Alkoholpatienten wurde eine erhöhte Amplitude auf alkoholbezogene im Vergleich zu neutralen Stimuli erwartet, die hingegen bei Kontrollpersonen nicht vorhanden wäre. Diese Reaktion, die als Cue-Reaktivität bezeichnet werden kann, wurde im Bereich von 300 ms nach Präsentation der Stimuli vermutet. Statistisch würde sich dies in einer signifikanten Interaktion der Faktoren Gruppe und Stimulus ausdrücken.

Diese Interaktion war bei der Präsentation der Bilder im Bereich des Peaks P1 (an der Elektrode Pz 160-340 ms) signifikant, wenn die Bilder auf der rechten Bildschirmhälfte präsentiert wurden. Die Patienten reagierten auf die Alkoholbilder im Vergleich zu neutralen Bildern mit nicht signifikant schwächer positiven Amplituden. Bei den Kontrollen bestand ein umgekehrter Effekt. Sie zeigten in Reaktion auf die Alkoholbilder signifikant positivere Amplituden als auf neutrale Bilder, so dass bei ihnen eine Cue-Reaktivität bestand. Im Gruppenvergleich wiesen die Amplituden der Patienten beim Betrachten der Alkoholbilder entgegen den Erwartungen signifikant schwächer positive Amplituden auf als die Kontrollen.

Bei dem Peak P2 (an Fz 284-436 ms) bestand keine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren Gruppe und Stimulus. Jedoch reagierten hier die Patienten bei rechts präsentierten alkoholbezogenen Bildern mit signifikant stärker positiven Amplituden als die Kontrollen. Bei keiner der beiden Gruppen war eine Cue-Reaktivität vorhanden.

Im Bereich der Area (an Fz 420-500 ms) waren die Amplituden der Patienten auf rechts präsentierte Alkoholbilder höher als die der Kontrollen. Die statistische Interaktion zwischen alkoholbezogenen und neutralen Bildern und der Gruppe beschrieb, dass bei Patienten auf alkoholbezogene Bilder höhere Amplituden vorlagen als auf neutrale mit umgekehrtem Effekt bei den Kontrollen.

In der Kategorie der Wörter war die Interaktion zwischen Gruppe und Stimulus bezüglich der Amplituden der EKPs nicht signifikant. Jedoch zeigte sich ein Latenzeffekt. Die Patienten reagierten bei dem Peak N2 (an Cz 210-390 ms) bei auf der rechten Bildschirmhälfte dargebotenen neutralen und alkoholbezogenen Stimuli mit

signifikant kürzeren Latenzen als die Kontrollen. Hierauf wies eine Interaktion neutraler und alkoholbezogener Stimuli mit dem Faktor Gruppe hin. Innerhalb der Gruppen unterschieden sich die beiden Stimuluskategorien nur unwesentlich voneinander.

Beim Vergleich der Amplituden zwischen alkoholbezogenen und emotionalen Stimuli zeigten sich in der Gruppe der Patienten Unterschiede bei Peak P2. Hier waren die Potentiale auf alkoholbezogene Bilder höher als bei positiven. Dieser Effekt zeigte sich bei den Kontrollen bei Peak P1, wo zusätzlich höhere Amplituden auf alkoholbezogene im Vergleich zu neutralen Bildern vorlagen. Im Bereich der Area zeigte diese Gruppe niedrigere Potentialwerte auf alkoholbezogene als auf positive Bilder.

In den Reaktionszeiten auf kongruente und inkongruente imperative Stimuli, die auf die Bilder und Wörter folgten, konnte die erwartete Aufmerksamkeitsverzerrung der Patienten mit einer verstärkten Zuwendung auf alkoholbezogene Stimuli nicht bestätigt werden. Diese hätte eine statistisch signifikante Interaktion von Gruppe, Stimulusart und Kongruenz bedingt. Es zeigte sich, dass beide Gruppen auf inkongruente imperative Stimuli schneller reagierten als auf kongruente.

4. 2. Interpretation der Ergebnisse vor dem Hintergrund bisheriger Untersuchungen

4. 2. 1. Effekte in den Amplituden der EKPs unter Berücksichtigung der Arbeitshypothesen

Als eine Hypothese der vorliegenden Arbeit wurde vermutet, dass die Patienten ihre Aufmerksamkeit auf die für sie bedeutsamen suchtspezifischen Stimuli lenken. Die Aufmerksamkeitslenkung könnte auf automatische Prozesse zurückzuführen sein, was einer Aktivierung des „incentive sensitization systems“ (Robinson und Berridge, 2001) entsprechen könnte. Ebenso könnten sich neuronale Netzwerke, die im Gehirn eines Abhängigen im Laufe seiner Suchtentwicklung aufgebaut wurden, in einer Aufmerksamkeitslenkung manifestieren (Lubman et al., 2000). Die hervorstechende Bedeutung, die Alkohol im Leben des Süchtigen einnimmt, lässt ebenfalls annehmen, dass die Betroffenen ihre Aufmerksamkeit verstärkt alkoholbezogenen Stimuli zuwenden. Eine solche Fokussierung der Aufmerksamkeit auf Reize, die für das Individuum bedeutsam sind, wurde in einigen vorhergehenden Untersuchungen gefunden, die bereits in der Einleitung dargestellt wurden. Eine reine spezifische Cue-

Reaktivität, wie sie beispielsweise bei physiologischen Reaktionen auf Suchtreize angenommen wird, erscheint angesichts dieser Theorien unwahrscheinlich.

Die neuronalen Prozesse, die durch Drogen-Cues angeregt werden, spiegeln sich vermutlich auch im EEG wieder. Es wird vermutet, dass sich eine Zuwendung der Aufmerksamkeit in einer Amplitudenerhöhung im Bereich um 300 ms nach Auftreten des Stimulus manifestiert (so auch in Stormark et al., 1995; Schupp et al., 2003). Folglich könnten die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung, die in diesem Bereich eine höhere Amplitude der Kontrollen auf Alkoholstimuli im Vergleich zu den Patienten zeigen, bedeuten, dass in diesem Fall die Kontrollen und nicht die Patienten ihre Aufmerksamkeit auf alkoholbezogene Stimuli lenkten. Die niedrigeren Amplituden der Patienten könnten dann als Abwendung der Aufmerksamkeit interpretiert werden. Diese könnte dadurch begründet sein, dass die Patienten die alkoholbezogenen Stimuli als eine Bedrohung ihrer Abstinenz empfunden haben (Tiffany und Conklin, 2000). Stormark et al. (1997) fanden eine Aufmerksamkeitsabwendung von alkoholbezogenen Stimuli in Form einer verlängerten manuellen Reaktionszeit erst 500 ms nach dem imperativen Stimulus. Hierbei müsste sich eine aufmerksamskeitsbezogene Veränderung im EKP zu einem früheren Zeitpunkt zeigen. Dies würde mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung übereinstimmen. Werden die Amplituden zusätzlich von emotionalen Bewertungen beeinflusst, ließe dies sogar die Folgerung zu, dass die alkoholbezogenen Stimuli bei den Kontrollpersonen stärkere emotionale Reaktionen hervorrufen als bei den Patienten.

Die Amplituden der Patienten in Reaktion auf die unterschiedlichen Stimuli unterschieden sich bei der Komponente P1 nicht signifikant voneinander. Dies könnte auch bedeuten, dass sie ihre Aufmerksamkeit nicht spezifisch von den alkoholbezogenen Stimuli abwendeten, sondern gar keinem der präsentierten Stimuli besonders zuwendeten.

Bei einer späteren Komponente, im Bereich der Area von 420-500 ms, waren in der vorliegenden Untersuchung bei den Patienten nach Präsentation alkoholbezogener Bilder höhere Potentiale zu messen als nach neutralen. Dies würde gegen die Aufmerksamkeitsabwendung, bzw. für eine zu diesem späteren Zeitpunkt stattfindende Zuwendung sprechen. Nach Schupp et al. (2000) können selektive Aufmerksamkeitsprozesse neben einer EPN (early posterior negativity) von einem LPP (late positive

potential), welches 350-750 ms nach Präsentation des Stimulus auftritt, reflektiert werden. Wären die Vorgänge im Bereich der Area Ausdruck eines solchen Prozesses, könnte dies die höheren Amplituden der Patienten auf alkoholbezogene gegenüber neutralen Bildern im Vergleich zu den Kontrollen in diesem Bereich im Sinne einer Aufmerksamkeitszuwendung erklären. Jedoch bezog sich die Aufmerksamkeits-hypothese der vorliegenden Untersuchung nicht auf diese spätere Komponente.

In dieser Arbeit wurde versucht, die vermutete Zuwendung der Aufmerksamkeit auf alkoholspezifische Stimuli mit Hilfe von Reaktionszeitverzögerungen in einem dot-probe Paradigma zu belegen. Eine solche Aufmerksamkeitsverzerrung würde hier zu einer Reaktionszeitverzögerung führen. Jedoch war weder eine Zu- noch eine Abwendung der Aufmerksamkeit in den Reaktionszeiten zwischen kongruenten und inkongruenten imperativen Reizen festzustellen. Die Ursache hierfür könnte auch in methodischen Gründen, wie einem zu geringen visuellen Winkel, liegen. Somit bleibt es unklar, ob die niedrigeren Amplituden der Alkoholpatienten bei der P300 mit einer Abwendung der Aufmerksamkeit zu erklären sind.

Es bleibt offen, warum sowohl die Patienten als auch die Kontrollen auf inkongruente imperative Stimuli generell schneller reagierten als auf kongruente. Möglicherweise wendeten sie ihre Aufmerksamkeit nicht so sehr dem Inhalt der Bilder zu, sondern reagierten auf Veränderungen auf dem Bildschirm, wie die in entgegengesetzter Lokalisation neu auftretenden Stimuli.

4. 2. 2. Effekte in den Latenzen der EKPs

In der vorliegenden Arbeit wurden bei dem Peak N2 Latenzeffekte gefunden. In anderen Untersuchungen jedoch stellte man in diesem Zeitbereich im Hinblick auf für das Individuum bedeutsame Stimuli weniger Latenzeffekte als Veränderungen in den Amplituden fest.

Bei Rauchern wurden bei der frühen N300 (241 bzw. 268ms) frontozentral auf rauchbezogene im Gegensatz zu neutralen Bildern weniger negative Amplituden gefunden, was als Cue-Reaktivität interpretiert wurden (Warren und McDonough, 1999). In einer ähnlichen dot-probe Untersuchung waren allerdings die Unterschiede in den Amplituden zu Kontrollen nicht signifikant (McDonough und Warren, 2001). Die Autoren erklären die suchtspezifische N268 damit, dass Raucher ein Verlangen nach

Tabak haben, weswegen ihr semantisch-affektives Netzwerk für Tabak und Rauchen aktiviert ist. Dieses Netzwerk enthält auch rauchbezogene Handlungsschemata. Durch die Aktivierung ist die Verarbeitung neutraler Stimuli, die nicht mit dem Rauchnetzwerk zusammenhängen, erschwert, wodurch eine negativere Amplitude auf neutrale als auf rauchbezogene Stimuli hervorgerufen wird. Bei Rauchern hatte in dieser Untersuchung die Aktivierung des vermuteten semantischen Netzwerkes keine Latenzeffekte zur Folge.

Eine suchtspezifische, also nur bei Süchtigen nachzuweisende, späte N200 bzw. frühe N300 konnte nicht konstant gemessen werden. In der vorliegenden Arbeit reagierten die Patienten schneller auf die alkoholbezogenen Wörter als die Kontrollpersonen. Dies könnte unter Berücksichtigung der zitierten Untersuchungen darauf zurückzuführen sein, dass Alkoholiker diese suchtspezifischen Stimuli bevorzugt verarbeiten können, indem sie mit größerer Geschwindigkeit auf ein alkoholassoziertes Netzwerk zurückgreifen.

Neuronale Bahnen, die für das Belohnungssystem verantwortlich sind und somit durch sucht-assoziierte Stimuli aktiviert werden, verarbeiten auch emotionale Prozesse (z.B. Böning, 1994). Daher ist anzunehmen, dass alkoholbezogene Reize für Abhängige auch eine Komponente emotionaler Bedeutung beinhalten. Somit werden Untersuchungen bei Abhängigen mit solchen vergleichbar, die sich mit emotional bedeutsamen Stimuli befassen. In der Verarbeitung emotionaler Stimuli spiegelt die EPN als erste cortikale EKP-Komponente die selektive, bevorzugte Prozessierung von emotionalen Stimuli wieder (Schupp et al., 2003). In der Untersuchung dieser Autoren traten die Komponenten N1 und besonders N2 (232-292 ms) beide seitengleich occipitotemporal auf. Selektive Verarbeitung kann nach den Autoren mit Hilfe der Amygdala moduliert werden, die somit indirekt für die EPN verantwortlich ist. Sie kann unbewusst Aufmerksamkeitskapazitäten, zum Beispiel im visuellen Cortex, auf emotionale Stimuli lenken, die anschließend auf cortikalem Level weiter analysiert werden können. Die Amplituden des EKP auf negative und positive Bilder waren in dieser Untersuchung gleich hoch; beide waren stärker ausgeprägt als die EKPs auf neutrale Bilder. Latenzunterschiede waren nicht vorhanden. Eine Aufgabe der Amygdala bei der selektiven Verarbeitung emotional wichtiger Stimuli scheint auch bei Alkoholpatienten wahrscheinlich. So wird sie bei Alkoholikern beim Riechen an Alkohol aktiviert

(Schneider et al., 2001). In der vorliegenden Untersuchung könnte die N2 als EPN angesehen werden. Allerdings wirkte sich die Beeinflussung der Aufmerksamkeitskapazität (wenn überhaupt) nur auf die Latenz der Amplituden aus.

Nach Carretié et al. (1997) ist die N300 (275-325 ms) mit der empfundenen Erregung durch die Stimuli assoziiert. Sowohl bei positiven als auch bei negativen Bildern war die Amplitude in dieser EKP-Untersuchung nur erhöht, wenn die Bilder als stark erregend klassifiziert wurden. Bei der N200 zeigten sich in dieser Arbeit weder Unterschiede in den Latenzen noch zwischen den emotionalen Kategorien.

Unterschiede in der Amplitude der N2 sind folglich zwischen mäßig erregenden emotional negativen und positiven Bildern nicht zu erwarten. Aufgrund des Latenzeffektes in der vorliegenden Untersuchung könnte man annehmen, dass die Patienten schneller eine emotionale Bewertung der alkoholbezogenen Wörter vornehmen als die Kontrollen. Die Latenz einer Amplitude reflektiert nämlich die Zeit, die für die Bewertung des Stimulus benötigt wird (Stormark et al., 1995). Eine weitere Ursache könnte sein, dass die Lenkung von Aufmerksamkeit auf emotional wichtige Stimuli erleichtert ist (Stormark et al., 1995).

4. 3. Erklärungsmöglichkeiten der Amplitudeneffekte und der nicht vorhandenen Aufmerksamkeits-effekte

Obwohl von einigen Autoren beschrieben, konnten auch in anderen Untersuchungen Amplitudenerhöhungen abhängiger Personen auf bedeutsame Stimuli nicht konstant nachgewiesen werden, oder es bestanden dort keine Unterschiede zwischen den Amplituden der Patienten und Kontrollen. Dies weist darauf hin, dass diese Effekte tatsächlich nicht immer vorhanden sind, oder die Untersuchungsmethoden nicht geeignet sind.

So war bei Rauchern bei einer P300 (358 ms) bzw. einer der P300 ähnlichen P412 kein Unterschied zwischen Rauchern und Kontrollpersonen vorhanden (Warren und McDonough, 1999; McDonough und Warren, 2001). Auch bei der Untersuchung der EKPs auf emotional positive und negative Bilder bestanden für beide emotionale Kategorien gleich hohe Amplituden eines LPP (late positive potential), welches 350-750 ms nach dem Stimulus auftrat (Schupp et al., 2000). In den Untersuchungen von Carretié et al. (1997) und Kayser et al. (2000) wurden ebenfalls keine Unterschiede

zwischen den Amplituden auf positive und negative Bilder gefunden. Weder für die N200 (150-250 ms) noch P300 (350-450 ms) bzw. für die frühe P3 (P330) ergaben sich Unterschiede in den Amplituden auf die beiden Kategorien. Allerdings wurde in den letztgenannten beiden Untersuchungen die Nasenspitze als Referenz verwendet, weswegen kein direkter Vergleich mit den Peaks der vorliegenden Arbeit möglich ist, in der Mastoidreferenzen verwendet wurden. Carretié et al. (1997) halten die P300 nicht für ein verlässliches Instrument, um emotionale Prozesse zu untersuchen. Die P300 verändert sich nach Auffassung der Autoren weniger durch affektive Vorgänge als dadurch, dass Versuchspersonen bestimmte Reize als für eine Untersuchung relevant ansehen. Auch in der vorliegenden Untersuchung könnten die Kontrollpersonen die Alkoholstimuli verstärkt als aufgabenrelevant angesehen haben. Dies führt ebenfalls zu einer P300-Amplitudenerhöhung (Begleiter et al., 1983; Carretié et al., 1997). Jedoch ist unwahrscheinlich, dass dies bei den Patienten in so geringerem Masse der Fall war als bei den Kontrollen.

Sollte eine Cue-Reaktivität vorhanden sein, könnte diese auch für andere Komponenten des EKP bestehen, die anstelle von oder zusätzlich zu der P300 vorhanden sind. Herrmann et al. (2001) fanden bei starken sozialen Trinkern eine N100- Cue-Reaktivität, wobei in dieser Untersuchung ebenfalls eine Cue-Reaktivität bei der P300 vorhanden war. Bei Rauchern wurde für eine frontozentral lokalisierte N300 (241 ms) Cue-Reaktivität auf Bilder mit rauchassoziiertem Inhalt beschrieben (McDonough und Warren, 2001). Allerdings waren die Unterschiede in den Amplituden zu Kontrollen in dieser Untersuchung nicht signifikant, bzw. inkonstant, denn in einer anderen Untersuchung derselben Autoren war ein signifikanter Unterschied vorhanden (Warren und McDonough, 1999). Diese Ergebnisse könnten die fehlende P300-Cue Reaktivität in der vorliegenden Untersuchung erklären, jedoch nur begrenzt die fehlende Reaktivität bei der Amplitude der N200.

Auch bezüglich der Reaktionszeiten auf die imperativen Stimuli konnten andere Arbeiten nicht immer Verzerrungen in der Reaktionszeit auf suchtspezifische Reize finden (Franken et al., 2000; Hogarth et al., 2003), was mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung übereinstimmt.

Nicht nur in EKP-Untersuchungen, sondern auch bei der Messung physiologischer Veränderungen in Gegenwart von alkoholbezogenen Stimuli ist nicht bei allen Patienten

eine Cue-Reaktivität festzustellen (Szegei et al., 2000; Tiffany, 1999). Beides könnte damit zusammenhängen, dass die Situation der EEG-Untersuchung künstlich ist und hierbei die natürlichen Trinkumstände fehlen. Ebenfalls könnten die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Patienten zu einer Gruppe gehören, die keine Cue-Reaktivität zeigen.

Ein weiterer Faktor, der die Reaktionen auf Drogen-Cues beeinflusst, ist die Verfügbarkeit der Substanzen (Carter und Tiffany, 2001). Bei Rauchern nimmt das Craving nach Tabak mit steigender Wahrscheinlichkeit, in Kürze eine Zigarette rauchen zu können, zu. Da in der vorliegenden Untersuchung keine Aussicht auf ein alkoholisches Getränk bestand, könnte das Craving der Versuchspersonen niedriger gewesen sein als es sonst der Fall gewesen wäre.

Auch der Grad der durch die präsentierten Cues empfundenen Erregung hat einen Einfluss auf die hervorgerufenen Reaktionen. Cuthbert et al. (1996) stellten fest, dass die Amplitude des Lidschlagreflexes zwischen negativen und positiven Bildern nur unterschiedlich war, wenn Bilder gezeigt wurden, die als hoch erregend (7 auf einer Skala von 1 bis 9) eingeschätzt wurden. Bei mittelmäßig erregenden Bildern (4-6 auf der Skala), war die Amplitude des Reflexes für beide Kategorien gleich. Bei hoch erregenden Bildern war sogar eine Abnahme des Startle-Reflexes für negative Bilder festzustellen. Bei mittlerem Aktivationslevel könnten also ähnliche Mechanismen für beide emotionale Kategorien operieren. Moderate Aversion erzeugt verstärkte Achtsamkeit und Aufmerksamkeit, assoziiert mit herabgesetzter motorischer Aktivität und Hemmung von Reflexen. Höhere Aversion machen defensives Verhalten oder Flucht mit Disinhibition der Reflexe wahrscheinlicher. In der vorliegenden Arbeit wurden die Alkoholbilderstimuli und die Stimuli der Kategorie positiv, negativ und neutral als niedrig erregend eingeschätzt. Möglicherweise hat dieses niedrige Level an Arousal dazu beigetragen, dass die erwarteten Unterschiede zwischen den Stimuluskategorien nicht auftraten.

Die Reaktion auf einen Reiz hängt ebenfalls von der emotionalen Einstellung ab, die im Moment der Untersuchung vorherrscht, und davon, wie die Versuchsperson den Stimulus emotional klassifiziert (Cuthbert et al., 1996). Besteht beispielsweise eine aversive Einstellung, können aversive Reize leichter verarbeitet werden. Reaktionen auf Stimuli des gegenteiligen Systems sind reduziert. Geht man davon aus, dass in

natürlicher Umgebung eine Cue-Reaktivität existiert, könnte diese also nicht zum Ausdruck kommen, wenn die innere Einstellung der alkoholabhängigen Patienten in der Untersuchungssituation nicht der Einstellung entspricht, die sonst vorhanden ist. In der vorliegenden Arbeit gaben die Patienten und Kontrollpersonen zu Beginn der Untersuchung eine ausgeglichene und entspannte Stimmungslage an. Da die Patienten bei der P1 niedrigere Amplituden auf Alkoholstimuli aufwiesen als die Kontrollen, könnte angenommen werden, dass die positive Stimmungslage der Patienten nicht mit deren Einstellung zu Alkoholstimuli übereinstimmte und sie diese Bilder eher als negativ empfanden. Dem steht entgegen, dass die Patienten in den Schätzskaalen eine positive Bewertung der Alkoholbilder und –wörter angaben. Es ist allerdings möglich, dass diese Bewertung mit einer von ihnen vermuteten Erwartungshaltung der Untersucher zusammenhängt.

Eine abgeschwächte oder nicht vorhandene Cue-Reaktivität könnte auch damit zusammenhängen, dass bei viel im Gegensatz zu wenig rauchenden oder trinkenden Personen das Konsumverhalten schon so automatisiert ist, dass die durch entsprechende Reize ausgelöste konditionierte Orientierungsreaktion nur noch schwach ausfällt (Hogarth et al., 2003). Die Autoren fanden in einem dot-probe Paradigma, in dem Paare von rauchbezogenen und neutralen Bildern präsentiert wurden, weder signifikante Unterschiede in den Reaktionszeiten zwischen Rauchern und Nichtrauchern noch in den einzelnen Gruppen zwischen rauchbezogenen und neutralen Bildern. Wurde die Gruppe der Raucher in viel- und wenig rauchende Personen eingeteilt, konnte nur bei den wenig rauchenden Personen eine Hinwendung der Aufmerksamkeit zu rauchbezogenen Stimuli festgestellt werden. Ebenso könnten in der vorliegenden Untersuchung die wenig trinkenden Personen bedingt durch ein restriktiveres Konsumverhalten ein eigentlich größeres Verlangen haben, was auch eine Aufmerksamkeitslenkung verstärken würde. Dies könnte die höheren Amplituden der Kontrollpersonen auf alkoholbezogene Stimuli in der vorliegenden Untersuchung erklären.

Es wäre vorteilhaft, mehr über die Art der emotionalen Vorgänge zu erfahren, die als Teil der Reaktion auf suchtbezogene Stimuli ablaufen. So könnten Einflüsse auf EKP-Veränderungen von solchen differenziert werden, die durch Aufmerksamkeitseffekte bedingt sind. Emotionale Vorgänge werden mit verschiedenen Methoden untersucht,

jedoch ergeben sich hierbei unterschiedliche Ergebnisse, von denen nicht auf eine durchweg einheitliche emotionale Klassifizierung suchtbezogener Stimuli durch Abhängige geschlossen werden kann.

Der Startle-Reflex ermöglicht eine Aussage über die emotionale Bewertung eines Stimulus. Bei diesem zeigen Alkoholabhängige in der frühen Abstinenz (16 täglich) bei Präsentation und Geruch von alkoholischen Getränken eine höhere Amplitude des Lidschlagreflexes als bei alkoholfreien Getränken (Saladin et al., 2002). Bei länger Abstinenz (35.5 Tage) war dieser Effekt nicht zu finden. In dieser Untersuchung wurden allerdings keine Kontrollpersonen herangezogen. Eine erhöhte Startleamplitude drückt eine aversive Reaktion aus; eine positive Bewertung des Stimulus wäre mit einer Inhibition des Lidschlagreflexes assoziiert. Die aversive Reaktion könnte durch Frustration bedingt sein, das Getränk in der Untersuchungssituation nicht konsumieren zu können, oder im Sinne des „cognitive processing“-Modells (Tiffany und Conklin, 2000) mit dem Konflikt begründet werden, dass einerseits eine automatische Zuwendung zu dem Reiz erfolgt, andererseits der Abhängige motiviert ist, einen Rückfall zu vermeiden, der durch eine Zuwendung zu dem Reiz drohen würde.

Eine explizite Befragung Alkoholabhängiger ergibt keine einheitlichen Einschätzungen von alkoholischen Getränken. Zudem unterliegen sie Einflüssen wie bestimmten Antworttendenzen. In der vorliegenden Untersuchung bewerteten die Patienten die Alkoholstimuli als angenehmer als die neutralen. Bezüglich des Arousal-Ratings bestand kein Unterschied zwischen den Stimuli. Es wird jedoch auch berichtet, dass Alkoholpatienten Alkohol als aversiver und erregender einschätzen als Kontrollen (Grüsser et al., 2002). Auch Kontrollen können, ebenso wie die Patienten, Alkohol als unangenehmer werten (Herrmann et al., 2000). In einer IAT (implicit association task)-Untersuchung fanden Wiers und Stacy (2002) bei viel und wenig Alkohol konsumierenden Personen gleichermaßen eine negative Einstellung zum Alkohol. Bei der expliziten Befragung gaben die viel trinkenden Personen jedoch eine positivere Einstellung zu Alkohol an als wenig trinkende. In Wrase et al. (2002) schätzten Patienten und Kontrollen Bilder von Alkoholgetränken und affektiv neutrale Bilder bezüglich Erregung und Bedeutung gleich ein. Patienten aber hielten Bilder von neutralen Getränken für erregender und weniger angenehm als Kontrollen. Aus diesem Grund halten die Autoren emotional neutrale Bilder, wie sie auch in der vorliegenden

Untersuchung verwendet wurden, als Kontrollbilder für besser geeignet als Bilder neutraler Getränke. Der Vergleich der EKPs auf alkoholbezogene mit denen auf emotionale Stimuli ergab in der vorliegenden Untersuchung keine aufschlussreichen Parallelen zwischen Reaktionen auf Alkohol und einer der emotionalen Kategorien. Szegedi et al. (2000) vermuteten eine erhöhte Ängstlichkeit der Patienten als zusätzlichen Faktor für die Stärke der Ausprägung der Cue-Reaktivität. In der vorliegenden Untersuchung wiesen die Patienten gegenüber den Kontrollen eine höhere Ängstlichkeit auf, die scheinbar keinen Beitrag zu erhöhten Amplituden geleistet hat.

Das subjektive Craving wird von einigen Autoren als essentiell für Beginn und Aufrechterhaltung einer stoffgebundenen Sucht angesehen, wie in der Einleitung beschrieben. Daher könnte man annehmen, dass Craving die Reaktivität auf Reize moduliert. Craving wird jedoch in Schätzskaalen ebenso uneinheitlich angegeben, wie suchtbezogene Stimuli emotional kategorisiert werden. Patienten geben ein höheres Craving an als Kontrollen (George et al., 2001), oder auch ein ebenso großes (Grüsser et al., 2002). Craving kann auch mit einer Therapie abnehmen (Schneider et al., 2001). In der vorliegenden Arbeit bestand kein Unterschied bezüglich des Cravings zwischen Patienten und Kontrollpersonen. Das Ausmaß an Craving hat jedoch wenig oder keinen Wert für die Prognose (Drummond, 2001) und wird selten als Hauptgrund für Rückfälle identifiziert (Tiffany und Conklin, 2000). Dies könnte mitunter daran liegen, dass es nicht adäquat gemessen wird, oder dass es über Stunden oder Tage variiert (Drummond, 2001). Bei Rauchern und Opiatabhängigen wurde keine Korrelationen des angegebenen Cravings mit der Aufmerksamkeitsverzerrung im dot-probe gefunden (Ehrmann et al., 2002; Lubman et al., 2000).

Sollten explizit angegebene emotionale Einstellungen und Craving auch an der Art der Cue-Reaktivität beteiligt sein, würden die inkonstanten Angaben der Befragten einen Beitrag zu der Inkonstanz der Ergebnisse in den EKPs liefern. Allerdings wären aussagekräftigere Ergebnisse in objektiveren Untersuchungen wie der Messung der EKPs umso wünschenswerter.

4. 4. Mögliche Einflüsse der Methodik auf die Ergebnisse

Ein Nachteil des dot-probe-Paradigmas besteht darin, dass Veränderungen in parallel gemessenen EKPs dadurch entstehen können, dass die Versuchsperson dazu aufgerufen ist, auf die Stimuli mit einem Tastendruck zu reagieren (Warren and McDonough, 1999). Dabei entstehen Bereitschafts- oder Motorpotentiale. An eine prämotorische Positivierung 90 ms vor einer Bewegung schließt sich hierbei 50-100 ms vorher das Motorpotential an (Schmidt und Thews, 1997). Allerdings wird die Latenz der elektrischen Hirnaktivität nur durch Verarbeitung des Stimulus hervorgerufen und nicht durch zusätzlich geforderte motorische Reaktionen wie einen Tastendruck (Brandeis und Lehmann, 1986).

Im dot-probe Paradigma können die Stimuli entweder einzeln auf wechselnden Bildschirmhälften präsentiert werden, wie in der vorliegenden Untersuchung geschehen, oder es können Bildpaare aus je unterschiedlichen Kategorien dargeboten werden. Befürworter der Präsentation der Stimuli in Paaren führen an, dass es nur so möglich sei, sich zu entscheiden, auf welche der Stimuluskategorien die Aufmerksamkeit gerichtet werden soll (Ehrmann, 2002). Andererseits will die Untersuchung weniger eine Entscheidung, sondern die Stärke messen, mit der die Aufmerksamkeit einem Stimulus zugewendet wird. Ist diese groß, so fällt ein Shift der Aufmerksamkeit zu einem Target-Stimulus auf der entgegengesetzten Bildschirmhälfte schwer. Wird die Aufmerksamkeit nicht so stark angezogen, oder findet eine Abwendung von dem betreffenden Stimulus statt, ist die Aufmerksamkeit schwächer fokussiert und ein Shift fällt leichter. Es könnte jedoch sein, dass die Messung der Aufmerksamkeitslenkung genauer möglich ist, wenn Bildpaare präsentiert werden.

Gegenüber dem häufig verwendeten Stroop-Paradigma bietet in Bezug auf Aufmerksamkeitsuntersuchungen das dot-probe Paradigma den Vorteil, dass nur die Lenkung der Aufmerksamkeit gemessen wird und nicht unter Umständen der Grad der Familiarität eines Wortes oder Stimmungszustände, obwohl letztere auch die Ergebnisse des dot-probe Paradigmas beeinflussen können.

Die Ableitung der vorliegenden Untersuchung wurden mit Hilfe einer Elektrodenkappe durchgeführt. Diese ist zwar am 10/20-System orientiert, jedoch entspricht die Messgenauigkeit auch mangels genau passender Kappengrößen für alle Kopfumfänge nicht derjenigen, die bei individueller Ausmessung des Kopfes und entsprechender

Platzierung der Elektroden erreicht werden kann. Mögliche durch Messungenauigkeit bedingte Einflüsse auf die Ergebnisse können also nicht ausgeschlossen werden.

Die fehlenden Effekte in den Reaktionszeiten könnten mit einem zu geringen Schwinkel, mit dem die Stimuli präsentiert wurden, zusammenhängen. Dieser könnte dazu geführt haben, dass die Versuchspersonen beide Lokalisationen gleichzeitig wahrgenommen haben und so ein Effekt eines Shifts der Aufmerksamkeit verhindert wurde.

4. 5. Schlussfolgerungen

Die vorliegende Untersuchung bestätigt nicht die Annahme, dass Patienten im Gegensatz zu Kontrollpersonen im Bereich von 300 ms nach Auftreten des Stimulus mit höheren Amplituden auf alkoholbezogene als auf neutrale Stimuli reagieren. Hingegen zeigen die Kontrollpersonen höhere Amplituden auf Alkoholstimuli als die Patienten. Dies könnte mit einer Aufmerksamkeitslenkung der Kontrollen interpretiert werden, aber auch darin begründet sein, dass die Patienten in diesem Zeitbereich keinem der Stimuli ihre Aufmerksamkeit zuwendeten. Mit Hilfe der Messung von Reaktionszeiten konnten keine Aufmerksamkeitseffekte nachgewiesen werden.

Eine nicht zu vernachlässigende Schwierigkeit bei der Untersuchung der Reaktionen auf Drogen-Cues mittels elektrophysiologischer Methoden stellt die Tatsache dar, dass die Untersuchung nicht unter den Bedingungen stattfinden kann, unter denen der Abhängige normalerweise die Droge konsumiert. Dies betrifft sowohl äußere Umstände, als auch emotionale und motivationale Einstellungen des Betroffenen. Hierdurch können die Reaktionen des Abhängigen verändert werden.

Bisher wurde in nur wenigen Arbeiten ein dot-probe Paradigma mit einer EEG-Ableitung kombiniert. Dies ermöglicht zwar theoretisch genauere Aussagen über die Ursache von Amplitudenveränderungen, jedoch könnten die motorischen Anforderungen des Tastendrucks, die durch die Messung der Reaktionszeit bestehen, das EEG beeinflussen. Aus diesem Grund wäre es erforderlich, die Ergebnisse dieser Arbeit zu überprüfen. Dies ist auch nötig, um die Cue-Reaktivität, die in bisherigen Untersuchungen nachgewiesen wurde, zu replizieren und ihr Vorhandensein zu bestätigen. Es müsste eine Untersuchung durchgeführt werden, in der nur ein EEG abgeleitet wird und die Stimuli in der Mitte des Bildschirms erscheinen. Um

Aufmerksamkeitseffekte nachzuweisen, müsste in einer weiteren Untersuchung ein dot-probe Paradigma durchgeführt werden, ohne dass ein EEG abgeleitet wird. Wenn die Ergebnisse dieser beiden Untersuchungen zeigen, dass sowohl Cue-Reaktivität als auch Aufmerksamkeitseffekte vorhanden sind, könnten die beiden Methoden kombiniert werden. Bleiben die positiven Effekte bestehen, könnte tatsächlich davon ausgegangen werden, dass Amplitudenerhöhungen in den EKPs durch eine Lenkung der Aufmerksamkeit bedingt sind.

Im dot-probe Paradigma ist ein ausreichend großer Sehwinkel erforderlich, damit Aufmerksamkeitseffekte sichtbar werden können. Auch sollten die Stimuli ein nicht zu geringes Arousal-Rating aufweisen, da nicht vorhandene Effekte dadurch bedingt sein können, dass sie als zu gering erregend empfunden werden. Außerdem sollte in den EEG-Ableitungen eine genaue Ausmessung des Kopfes vorgenommen werden, um Effekte zu vermeiden, die durch Messungenauigkeiten bedingt sind.

Die Untersuchung suchtbezogener Aufmerksamkeitseffekte ist weiterhin sinnvoll, da davon ausgegangen wird, dass eine verstärkte Lenkung der Aufmerksamkeit auf alkoholbezogene Stimuli zusammen mit emotionalen Vorgängen an dem Konsum von Alkohol und an Rückfällen bei Alkoholabhängigen beteiligt ist (Lubman et al., 2000; Franken, 2003). Andererseits könnte es auch von Vorteil sein, wenn eine verstärkte gedankliche Beschäftigung mit alkoholbezogenen Stimuli stattfindet, wenn diese Coping-Strategien beinhaltet (Szegedi et al., 2000). Aufgrund der Bedeutung alkoholspezifischer Stimuli im Suchtgeschehen erscheint eine Cue-Expositionstherapie sinnvoll. Für einen entsprechenden Therapieerfolg sollten diejenigen Patienten ausgesucht werden, bei denen eine Cue-Reaktivität vorhanden ist.

Im Rahmen der Suchtforschung und für die Therapie der Patienten wäre eine genauere Charakterisierung der Prozesse, die von suchtbezogenen Stimuli ausgelöst werden, wünschenswert.

Bei der Interpretation von EEG-Untersuchungen ergibt sich das Problem, dass einer Lokalisation im EEG nicht mit Sicherheit ein anatomischer Ursprung zugeordnet werden kann (inverses Problem). Möglicherweise sind daher zur genaueren Ergreifung der Gedankenabläufe bildgebende Verfahren günstiger, die eine Lokalisation der Hirnaktivität in Arealen ermöglichen, deren Funktion bekannt ist. Hier wäre das MRT

zu erwähnen oder die LORETA-Methode (Low Resolution Electromagnetic Tomography), die mit Hilfe von Rechenverfahren die wahrscheinlichste Lokalisation eines Prozesses zu lokalisieren versucht. Allerdings kann von solchen Methoden nur ein Ergebnis erwartet werden, wenn die Gedankenprozesse signifikante Veränderungen in der hirnelektrischen Aktivität und folglich im EEG bedingen.

5. Zusammenfassung

In vorhergehenden Untersuchungen wurden in den ereigniskorrelierten Potentialen alkoholabhängiger Patienten höhere Amplituden auf suchtspezifische gegenüber neutralen Reizen beschrieben, die sich bei Kontrollpersonen nicht in diesem Maße nachweisen ließen. Diese Amplitudeneffekte waren besonders im Bereich um 300 ms nach Auftreten des Stimulus zu finden. Hierbei könnte es sich um eine spezifische Cue-Reaktivität handeln. Die Amplitudenerhöhung könnte jedoch auch dadurch erklärt werden, dass die Patienten ihre Aufmerksamkeit verstärkt alkoholbezogenen Stimuli zuwenden.

Um diese Effekte aufzuklären, wurden in der vorliegenden Arbeit in einem dot-probe Paradigma bei alkoholabhängigen Patienten und gesunden Kontrollpersonen die Reaktionszeiten auf alkoholbezogene und emotionale Bilder und Wörter gemessen. Mit Hilfe einer simultanen EEG-Aufnahme wurden die ereigniskorrelierten Potentiale auf die Stimuli abgeleitet. Ziel dieser Untersuchung war es, die beschriebene Amplitudenerhöhung zu replizieren, und zu prüfen, ob die Patienten ihre Aufmerksamkeit auf die alkoholbezogenen Stimuli lenken.

Es wurden je 17 männliche Patienten und Kontrollen untersucht. Die Patienten befanden sich im Rahmen einer qualifizierten Entzugsbehandlung auf der Suchtstation der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie und waren zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits körperlich entgiftet. Als Stimulusmaterial wurden Bilder und Wörter mit alkoholspezifischem und emotional positivem, negativem und neutralem Inhalt verwendet. Die Stimuli wurden einzeln auf wechselnden Seiten eines Bildschirms präsentiert. Nach dem Ausblenden des jeweiligen Stimulus erschien auf einer der beiden Bildschirmhälften ein imperativer Stimulus in Form eines Plus-Zeichens, der mit einem Tastendruck beantwortet werden musste. Konnte der imperative Reiz, der auf derselben Bildschirmhälfte erschien, wie zuvor das Bild oder das Wort, schneller beantwortet werden, als ein Reiz in entgegengesetzter Lokalisation, spricht dies dafür, dass zuvor die Aufmerksamkeit stark von dem Bild angezogen wurde. Wurde ein imperativer Reiz auf der entgegengesetzten Bildschirmhälfte schneller mit einem Tastendruck bearbeitet, war die Aufmerksamkeit zuvor entweder nicht so stark von dem Stimulus angezogen, oder von ihm abgewendet worden.

Die erwartete Amplitudenerhöhung auf alkoholspezifische Stimuli in den EKPs der Patienten im Bereich von 300 ms nach Stimuluspräsentation konnte nicht bestätigt werden. Im Gegenteil zeigten die Kontrollpersonen verglichen mit den Patienten bei dem Peak P1 (an der Elektrode Pz 160-340 ms) stärker positive Amplituden auf alkoholbezogene gegenüber neutralen Bildern. Effekte in den Latenzen der Amplituden bestanden bei dem negativen Peak zwischen 204 und 320 ms. Die Patienten reagierten auf alkoholbezogene Wörter mit kürzeren Latenzen als auf neutrale Stimuli. Die Kontrollpersonen wiesen längere Latenzen auf.

In den Reaktionszeiten auf die imperativen Stimuli war keine signifikante Interaktion zwischen Gruppe, Stimulus und Kongruenz vorhanden, so dass die vermutete Aufmerksamkeitslenkung der Patienten auf alkoholbezogene Stimuli nicht bestätigt werden konnte. Dies könnte aber auch in methodischen Ursachen begründet sein, wie in einem zu großen visuellen Winkel.

Die Ergebnisse der ereigniskorrelierten Potentiale könnten damit erklärt werden, dass die Patienten sich im Gegensatz zu den Kontrollen von den alkoholbezogenen Stimuli abwendeten. Auch könnte es sein, dass die Patienten sich zu Beginn keinem der Stimuli im Besonderen zuwendeten. Möglicherweise weisen nicht alle abhängigen Patienten eine Cue-Reaktivität auf. Die künstliche Untersuchungssituation könnte Reaktionen verdeckt haben, die in natürlicher Umgebung vorhanden sind.

6. Anhang

6. 1. Weitere signifikante Effekte in der Auswertung der EKPs auf die Bilder

Peak N1- Amplituden

An der Elektrode Fz war der Haupteffekt Stimulus signifikant ($F_{1,86, 59,62}=5.02, p<0.05$). Um diesen Effekt zu erklären, wurden die Amplituden auf die unterschiedlichen Stimuli miteinander verglichen. Hierbei wurden die Werte für die beiden Gruppen und die Präsentationsseiten gemittelt. Bei paarweisen Vergleichen der geschätzten Randmittel der einzelnen Stimuli zeigten sich bei den Alkoholbildern stärker negative Amplituden als bei den neutralen, negativen und positiven Bildern.

An Cz zeigte ebenfalls der Haupteffekt Stimulus eine Signifikanz ($F_{2,62, 83,89}=7.96, p<0.001$). Die Amplituden auf Alkoholbilder hatten eine stärker ausgeprägte Negativität als die auf neutrale, negative und positive Bilder [neutrale: ($p<0.01$), negative: ($p<0.001$), positive: ($p<0.001$)]. Hierbei wurden die Werte für die Gruppen und Präsentationsseiten gemittelt.

An Pz war die Interaktion Stimulus*Seite*Gruppe signifikant ($F_{2,67, 85,57}=2.83, p<0.05$). Zur Erklärung dieser Interaktion wurden zunächst die beiden Gruppen aufgeteilt und innerhalb jeder Gruppe die Interaktion Stimulus*Seite auf Signifikanz geprüft. Diese war in keiner der beiden Gruppen vorhanden. Für die Interaktion Stimulus*Gruppe wurden ANOVAs für die linke und rechte Präsentationsseite getrennt durchgeführt. Diese ergaben weder bei links noch rechts präsentierten Bildern eine Signifikanz. Die Interaktion Seite*Gruppe wurde für jede Stimuluskategorie einzeln geprüft. Sie ergab bei negativen Bildern einen signifikanten Effekt ($F_{1,00, 32,00}=5.60, p<0.05$). Zur weiteren Aufklärung der Interaktion Seite*Gruppe wurde der Haupteffekt Seite für negative Bilder bei getrennten Gruppen geprüft. Bei den Patienten zeigten die Amplituden auf die auf der rechten Bildschirmhälfte präsentierten negativen Bilder eine stärker ausgeprägte Negativität als auf links präsentierte Bilder ($F_{1,00, 16,00}=4.76, p<0.05$). T-

Tests für negative rechts präsentierte Bilder ergaben für die Amplituden der Patienten eine stärker ausgeprägte Negativität als für die der Kontrollen ($t=2.56$, $df=32.00$, $p<0.05$).

Peak N1- Latenzen

An der Elektrode Pz waren die Haupteffekte Stimulus und Seite signifikant (Stimulus: $F_{2.43, 77.63}=3.62$, $p<0.05$; Seite: $F_{1.00, 32.00}=6.12$, $p<0.05$). Zur Aufklärung des Effektes Stimulus wurden nach Mittelung der Latenzen der beiden Gruppen und der Werte für die beiden Präsentationsseiten paarweise Vergleiche der geschätzte Randmittel der einzelnen Stimuli durchgeführt. Es ergaben sich auf die Alkoholbilder kürzere Latenzen der EKPs als auf neutrale ($p<0.05$) und positive ($p<0.05$) Bilder. Für die linke Präsentationsseite ergaben sich bei paarweisen Vergleichen und bei gemittelten Gruppen und Stimuli kürzere Latenzen als für die rechte ($p<0.05$).

Peak N2- Amplituden

An Fz waren die Interaktionen Seite*Gruppe ($F_{1.00, 32.00}=6.15$, $p<0.05$) und Stimulus*Seite*Gruppe ($F_{2.76, 88.35}=5.09$, $p<0.01$) signifikant. Bei der Aufklärung der dreifachen Interaktion ergaben sich keine Signifikanzen bei getrennten Gruppen bei der Interaktion von Stimulus und Seite. Die Interaktion Seite*Gruppe war bei negativen Bildern signifikant ($F_{1.00, 32.00}=5.37$, $p<0.05$), wobei sich jedoch weder der Haupteffekt Seite bei einer der beiden Gruppen noch die Werte der Gruppen bei einer der beiden Seiten signifikant voneinander unterschieden. Bei getrennt betrachteten Seiten war die Interaktion Stimulus*Gruppe bei keiner der beiden signifikant.

An Cz bestand eine Signifikanz für den Haupteffekt Stimulus ($F_{2.71, 86.69}=3.31$, $p<0.05$), ebenso wie die Interaktionen Seite*Gruppe ($F_{1.00, 32.00}=4.49$, $p<0.05$) und Stimulus*Seite*Gruppe ($F_{2.47, 78.97}=4.55$, $p<0.01$).

Zur Erklärung der Interaktion Stimulus*Seite*Gruppe wurde zunächst eine ANOVA mit den Faktoren Stimulus und Seite für jede der Gruppen einzeln gerechnet, die für keine der beiden Gruppen signifikant war. Die Interaktion Stimulus*Gruppe war bei getrennt betrachteten Präsentationsseiten für die linke Präsentationsseite signifikant ($F_{2.60, 83.27}=2.86$, $p<0.05$). Für diese Präsentationsseite wurde eine 2*2 ANOVA für den

Faktor Stimulus mit jeweils zwei Stufen und die beiden Gruppen gerechnet. Hierbei waren die Interaktionen mit den Stufen neutraler und negativer Bilder signifikant ($F_{1,00, 32,00}=6.64, p<0.05$) und negativer und positiver ($F_{1,00, 32,00}=11.28, p<0.001$). Bei getrennt betrachteten Gruppen zeigten sich für diese beiden Interaktionen nur bei den Kontrollen signifikante Effekte. Die Negativität der Amplituden auf neutrale links präsentierte Bilder war stärker ausgeprägt als die auf die negativen Bilder und schwächer als die Amplituden auf die positiven Bilder [neutral/negativ: ($F_{1,00, 16,00}=7.45, p<0.05$), neutral/positiv: ($F_{1,00, 16,00}=19.70, p<0.001$)].

Die Interaktion Seite*Gruppe für einzeln betrachtete Stimuli war bei negativen Bildern signifikant ($F_{1,00, 32,00}=18.34, p<0.001$). Nach Aufteilung der beiden Gruppen zeigte sich für den Haupteffekt Seite bei den negativen Bildern sowohl bei Patienten als auch bei Kontrollen ein signifikanter Effekt. Die Patienten hatten auf die links präsentierten negativen Bildern stärker negative Amplituden als auf die rechts präsentierten ($F_{1,00, 16,00}=13.29, p<0.01$). Bei Kontrollen waren die Amplituden auf links präsentierte schwächer negativ als rechts präsentierte negative Bilder ($F_{1,00, 16,00}=6.24, p<0.05$). T-Tests zeigten Gruppenunterschiede nur bei negativen Bildern, die auf der rechten Bildschirmhälfte präsentiert wurden ($t=-2.13, df=32,00, p<0.05$), bei denen die Amplituden der Patienten schwächer negativ waren als die der Kontrollen.

Peak N2- Latenzen

An Cz war die Interaktion Stimulus*Seite signifikant ($F_{2,58, 82,43}=3.20, p<0.05$).

Zur Erklärung dieser Interaktion wurden die Latenzen der beiden Gruppen gemittelt und der Haupteffekt Stimulus für jede Präsentationsseite einzeln berechnet. Dieser Effekt war nur bei Präsentation der Bilder auf der linken Bildschirmhälfte signifikant ($F_{2,44, 78,12}=3.59, p<0.05$). 2*2 ANOVAs für den Faktor Stimulus mit jeweils zwei Stufen und beide Gruppen zeigten Alkoholbildern und bei neutralen kürzere Latenzen als bei positiven Bildern [Alkoholbilder/positive: ($F_{1,00, 32,00}=5.11, p<0.05$), neutrale/positive: ($F_{1,00, 32,00}=7.39, p<0.01$)].

Peak P2-Amplituden

An der Elektrode Cz war der Haupteffekt Stimulus signifikant ($F_{2,66, 85,00}=3.25, p<0.05$). Zur Erklärung dieses Effektes wurden die Werte der Präsentationsseiten und der

Gruppen gemittelt und paarweise Vergleiche der geschätzten Randmittel der einzelnen Stimuli durchgeführt. Dies zeigte, dass die Amplituden auf die Alkoholbilder eine schwächer ausgeprägte Negativität aufwiesen als auf die positiven ($p < 0.05$).

Peak P2- Latenzen

An Cz zeigte die Interaktion Stimulus*Seite eine Signifikanz ($F_{2,40, 76,88} = 3.16, p < 0.05$). Der daraufhin für jede der Präsentationsseiten berechnete Haupteffekt Stimulus war nur bei Präsentation der Bilder auf der rechten Seite signifikant ($F_{2,73, 87,50} = 3.44, p < 0.05$). Für diese Seite wurden einfaktorielle ANOVAs für den Faktor Stimulus mit jeweils zwei Stufen durchgeführt, wobei die Werte der beiden Gruppen gemittelt wurden. Hierbei zeigten sich bei den Alkoholbildern kürzere Latenzen als bei neutralen ($F_{1,00, 32,00} = 9.05, p < 0.05$) und bei positiven Bildern ($F_{1,00, 32,00} = 5.05, p < 0.05$).

6. 1. Weitere signifikante Effekte in der Auswertung der EKPs auf die Wörter

Peak N1- Amplituden

An der Elektrode Cz war ein signifikanter Gruppeneffekt vorhanden ($F_{1,00, 26,00} = 6.60, p < 0.05$). Nach Mittelung der Werte für die Stimuli und Präsentationsseiten zeigte sich bei den Patienten eine stärker ausgeprägte Negativität der Amplituden als bei den Kontrollen.

Peak N1- Latenzen

An den Elektroden Fz und Cz war der Effekt Gruppe signifikant. Die Latenzen der EKPs der Patienten waren für gemittelte Stimuli und Präsentationsseiten zusammen länger als die der Kontrollen [Fz: ($F_{1,00, 26,00} = 7.77, p < 0.01$), Cz: ($F_{1,00, 26,00} = 10.39, p < 0.01$)].

An der Elektrode Pz war der Haupteffekt Seite signifikant ($F_{1,00, 26,00} = 6.40, p < 0.05$). Patienten und Kontrollen zusammen zeigten über alle Stimuli gemittelt bei Präsentation der Wörter auf der linken Seite kürzere Latenzen als rechts.

Peak N2- Amplituden

An Pz war die Interaktion Seite*Gruppe signifikant ($F_{1,00, 26,00}=11.23, p<0.01$). Zur Erklärung dieser Interaktion wurden die Werte für die Stimuli gemittelt und der Haupteffekt Seite bei jeder der Gruppen auf Signifikanz geprüft. Hieraus ergab sich bei den Patienten eine stärker ausgeprägte Negativität der Amplituden, wenn die Wörter auf der linken Seite präsentiert wurden als auf der rechten ($F_{1,00, 13,00}=4.92, p<0.05$). Im Gegensatz dazu waren bei den Kontrollen die Amplituden bei den links präsentierten Wörtern insgesamt schwächer negativ als bei den rechts präsentierten ($F_{1,00, 13,00}=6.48, p<0.05$). Die Amplituden der Patienten und Kontrollen unterschieden sich nicht signifikant.

Peak N2- Latenzen

An Fz bestand eine Signifikanz für die Interaktion Seite*Gruppe ($F_{1,00, 26,00}=4.30, p<0.05$). Zur Aufklärung dieser Signifikanz wurde der Haupteffekt Seite bei getrennten Gruppen und gemittelten Stimuli untersucht. Dieser Effekt war bei keiner der Gruppen signifikant. T-Tests zeigten bei den Patienten bei Präsentation der Wörter auf der linken Seite eine geringere Latenz als bei den Kontrollen ($T=3.01, df=17.06, p<0.01$).

Peak N3- Amplituden

An Fz war der Haupteffekt Gruppe signifikant ($F_{1,00, 26,00}=5.55, p<0.05$). Die Amplituden der Patienten hatten, über alle Stimuli und Präsentationsseiten gemittelt, eine schwächer ausgeprägte Negativität als die der Kontrollen.

Peak N3- Latenzen

An der Elektrode Fz war der Haupteffekt Seite signifikant ($F_{1,00, 26,00}=7.65, p<0.05$). Patienten und Kontrollen zusammen zeigten über alle Stimuli gemittelt bei Präsentation der Wörter links kürzere Latenzen als rechts.

Peak P1- Latenzen

An Fz zeigte sich ein signifikanter Gruppeneffekt ($F_{1,00, 26,00}=10.23, p<0.01$). Bei den Patienten bestanden bei gemittelten Stimuli und Präsentationsseiten längere Latenzen als bei den Kontrollen.

Peak P2- Amplituden

An Cz war der Haupteffekt Seite signifikant ($F_{1,00, 26,00}=5.89$, $p<0.05$). Die Amplituden der beiden Gruppen zusammen bei gemittelten Stimuli waren bei Präsentation der Wörter auf der linken Bildschirmhälfte schwächer positiv als auf der rechten.

An der Elektrode Pz war die Interaktion Seite*Gruppe signifikant ($F_{1,00, 26,00}=7.47$, $p<0.05$). Um diese Interaktion aufzuklären, wurde für jede Gruppe bei gemittelten Stimuli der Haupteffekt Seite geprüft, welcher nicht signifikant war. Kontrollen hatten bei Präsentation der Wörter links höhere Amplituden als bei Präsentation rechts; bei Patienten war es umgekehrt. T-Tests bei gemittelten Stimuli zeigten für keine der Präsentationsseiten signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Peak P2- Latenzen

An Fz zeigte sich ein signifikanter Gruppeneffekt ($F_{1,00, 26,00}=10.23$, $p<0.01$). Bei den Patienten bestanden bei gemittelten Stimuli und Seiten längere Latenzen der EKPs als bei den Kontrollen.

An Cz waren der Haupteffekt Gruppe ($F_{1,00, 26,00}=4.44$, $p<0.05$) und die Interaktion Stimulus*Seite signifikant ($F_{2,18, 56,66}=3.47$, $p<0.05$). Bei gemittelten Stimuli und Präsentationsseiten zeigten sich bei Patienten insgesamt längere Latenzen als bei den Kontrollen.

Peak P3- Amplituden

An Pz war die Interaktion Seite*Gruppe signifikant ($F_{1,00, 26,00}=14.76$, $p<0.001$). Zur Aufklärung dieser Interaktion wurde der Haupteffekt Seite bei gemittelten Stimuli für beide Gruppen getrennt berechnet. Dies ergab in der Gruppe der Kontrollen bei Wörtern, die auf der linken Bildschirmhälfte präsentiert wurden, stärker positive Amplituden als bei rechts präsentierten ($F_{1,00, 13,00}=11.72$, $p<0.01$).

Die links präsentierten Wörter riefen in beiden Gruppen stärker ausgeprägte Amplituden hervor als die auf der rechten Seite präsentierten. Bei Patienten lagen die der Peak im

negativen μV - Bereich, bei Kontrollen im positiven. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war bei links präsentierten Wörtern signifikant ($t=2.46$, $df=26$, $p<0.05$).

Peak P3- Latenzen

An Fz wies ein signifikanter Gruppeneffekt ($F_{1.00, 26.00}=9.56$, $p<0.01$) auf insgesamt größere Latenzen bei den Patienten als bei den Kontrollen hin.

An Pz war die Interaktion Seite*Gruppe signifikant ($F_{1.00, 26.00}=13.27$, $p<0.01$). Zur Erklärung des signifikanten Effektes wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse für den Faktor Seite für jede Gruppe getrennt durchgeführt. Hierbei wurden die Werte der Stimuli gemittelt. Dies zeigte bei den Patienten längere Latenzen bei auf der rechten Seite präsentierten Wörtern als bei links präsentierten. Die Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Peak P4- Amplituden

An der Elektrode Fz waren der Haupteffekt Seite signifikant ($F_{1.00, 26.00}=5.35$, $p<0.05$) und die Interaktion Seite*Gruppe ($F_{1.00, 26.00}=4.54$, $p<0.05$). Zur Erklärung der signifikanten Interaktion wurden die Stimuli gemittelt und eine ANOVA für den Faktor Seite bei beiden Gruppen durchgeführt. Hierbei zeigten sich bei den Kontrollen bei links präsentierten Wörtern niedrigere Amplituden als bei rechts präsentierten ($F_{1.00, 13.00}=6.97$, $p<0.05$). Bei den Patienten waren beide Amplituden höher als die der Kontrollen, zeigten aber keinen signifikanten Seiteneffekt. T-Tests ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Peak P4- Latenzen

An Fz zeigte der Haupteffekt Seite eine Signifikanz ($F_{1.00, 26.00}=13.95$, $p<0.001$). Bei gemittelten Gruppen und Stimuli waren die Amplituden bei links präsentierten Wörtern schwächer positiv als bei rechts präsentierten.

Area

Hier war an der Elektrode Fz der Haupteffekt Seite signifikant ($F_{1.00, 26.00}=7.56, p<0.05$). Dies ergab bei gemittelten Gruppen und Stimuli, dass die Potentiale bei Präsentation der Bilder links niedriger waren als bei Präsentation auf der rechten Bildschirmhälfte.

7. Literaturverzeichnis

- Atkinson, C. M., Drysdale, K. A., Fulham, W. R. (2003). Event-related potentials to Stroop and reverse Stroop stimuli. *International Journal of Psychophysiology*. 47:1-21.
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry* 4:561-571.
- Begleiter, H., Porjesz, B., Chou, C. L. (1983). P3 and Stimulus Incentive Value. *Psychophysiology*. 20(1):95-101.
- Böning, J. A. L. (1994). Warum muss es ein „Suchtgedächtnis“ geben? Klinische Empirie und neurobiologische Argumente. *Sucht*. 40:244-252.
- Böning, J. A. L. (2001) Neurobiology of an addiction memory. *Journal of Neural Transmission*. 108:755-765.
- Bradley, M. M., Lang, P. J. (1994). Measuring emotion: the Self-Assessment Manikin (SAM) and the semantic differential. *Journal of Experimental Psychiatry and Behavior Therapy*. 25:49-59.
- Brandeis, D., Lehmann, D. (1986). Event-related potentials of the brain and cognitive processes: approaches and applications. *Neuropsychologia*. 24(1):151-168.
- Braus, D. F., Wrase, J., Grüsser, S., Hermann, D., Ruf, M., Flor, H., Mann, K., Heinz, A. (2001). Alcohol-associated stimuli activate the ventral striatum in abstinent alcoholics. *Journal of Neural Transmission*. 108:887-894.
- Bucholz, K. K., Cadoret, R., Cloninger, C. R., Dinwiddie, S. H., Hesselbrock, V. M., Nurnberger, J. I. Jr, Reich, T., Schmidt, I., Schuckit, M. A. (1994). A new, semi-structured psychiatric interview for use in genetic linkage studies: A report on the reliability of the SSAGA. *Journal of Studies on Alcohol*. 55:149-158.
- Carretié, L., Iglesias, J., García, T. (1997). A study on the emotional processing of visual stimuli through event-related potentials. *Brain and Cognition*. 34:207-217.
- Carter, B. L., Tiffany, S. T. (1999). Meta-analysis of cue-reactivity in addiction research. *Addiction*. 94(3): 327-340.
- Carter, B. L., Tiffany, S. T. (2001). The cue-availability paradigm: the effects of cigarette availability on cue reactivity in smokers. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*. 9(2):183-190.
- Cooper, R., Osselson, J. W., Shaw, J. C. (1984) *Elektroenzephalographie*. 3. Aufl. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.
- Cuthbert, B. N., Bradley, M. M., Lang, P. J. (1996). Probing picture perception: Activation and emotion. *Psychophysiology*. 33:103-111.

- Drummond, D. C. (2001). Theories of drug craving, ancient and modern. *Addiction*, 96:33-46.
- DSM-IV-TR Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders. 4th Edition, Text Revision. 2000. American Psychiatric Association.
- Ehrmann, R. N., Robbins, S. J., Bromwell, M. A., Lankford, M. E., Monterosso, J. R., O'Brien, C. P. (2002). Comparing attentional bias to smoking cues in current smokers, former smokers and non-smokers using a Dot-Probe Task. *Drug and Alcohol Dependence*, 67(2):185-191.
- Franken, I. H. A., Kroon, L. Y., Hendriks, V. M. (2000). Influence of Individual Differences in craving and obsessive cocaine thoughts on attentional processes in cocaine abuse patients. *Addictive Behaviors*, 25(1):99-102.
- Franken, I. H. A. (2003) Drug craving and addiction: integrating psychological and neuropsychopharmacological approaches. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 27:563-579.
- Garavan, H., Pankiewicz, J., Bloom, A., Cho, J.-K., Sperry, L., Ross, T. J., Salmeron, B. J., Risinger, R., Kelley, D., Stein, E. A. (2000). Cue-induced cocaine craving: neuroanatomical specificity for drug users and drug stimuli. *The American Journal of Psychiatry*, 157:1789-1798.
- Genkina, O. A., Shostakovich, G. S. (1983). Elaboration of conditioned connection in patients suffering from chronic alcoholism by means of motivationally significant word. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova*, 33:1010-1018.
- George, M. S., Anton, R. F., Bloomer, C., Teneback, C., Drobos, D. J., Lorberbaum, J. P., Nahas, Z., Vincent, D. J. (2001). Activation of prefrontal cortex and anterior thalamus in alcoholic subjects on exposure to alcohol-specific cues. *Archives of General Psychiatry*, 58:345-352.
- Grüsser, S.-M., Heinz, A., Raabe, A., Wessa, M., Podschus, J., Flor, H. (2002). Stimulus-induced craving and startle potentiation in abstinent alcoholics and controls. *European Psychiatry*, 17:188-193.
- Hager, W. (1994). Bildhaftigkeit, Konkretheit-Abstraktheit und Bedeutungshaltigkeit von 63 mehrdeutigen Substantiven. In: Hager, W., Hasselhorn, M. (Hrsg.) *Handbuch deutschsprachiger Wortnormen*. (1997). Hogrefe-Verlag Göttingen. S. 212-217.
- Herrmann, M. J., Weijers, H.-G., Wiesbeck, G. A., Aranda, D., Böning, J., Fallgatter, A. J. (2000). Event-Related Potentials and Cue-Reactivity in Alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24(11):1724-1729.
- Herrmann, M. J., Weijers, H.-G., Wiesbeck, G. A., Böning, J., Fallgatter, A. J. (2001). Alcohol Cue-reactivity in heavy and light social drinkers as revealed by event-related potentials. *Alcohol and Alcoholism*, 36(6):588-593.
- Hogarth, L. C., Mogg, K., Bradley, B. P., Duka, T., Dickinson, A. (2003). Attentional orienting towards smoking-related stimuli. *Behavioural Pharmacology*, 14:153-160.

- ICD-10, Kapitel V(F). Internationale Klassifikation psychischer Störungen. Dilling, H., Mombow, W., Schmidt, M. H. (Hrsg.) 4. Aufl. (2000) Hans Huber Verlag, Bern-Göttingen-Toronto-Seattle.
- Ingjaldsson, J. T., Thayer, J. F., Laberg, J. C. (2003). Preattentive processing of alcohol stimuli. *Scandinavian Journal of Psychology*. 44:161-165.
- Janke, W., Debus, G. (1996). Eigenschaftswörterliste (EWL-60-S). In: Internationale Skalen für Psychiatrie, Eds. Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum, 4. Ed, rev. Beltz, Weinheim.
- Jasper, H. (1958). Report of committee on methods of clinical exam in EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 10:370-375.
- Jellinek, E. M., Isbell, H., Lundquist, G., Tiebout, H. M., Duchene, H., Mardones, V. (1955). The 'craving' for alcohol: a symposium by members of the WHO Expert Committee on Mental Health and Alcohol. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*. 16:34-66.
- Johnston, V. S., Wang, X.-T. (1991). The Relationship between Menstrual Phase and the P3 Component of ERPs. *Psychophysiology*. 28(4):400-409.
- Kayser, J., Bruder, G. E., Tenke, C. E., Stewart, J. W., Quitkin, F. M. (2000). Event-related potentials (ERPs) to hemifield presentations of emotional stimuli: differences between depressed patients and healthy adults in P3 amplitude and asymmetry. *International Journal of Psychophysiology*. 36:211-236.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., Cuthbert, B. N. (1999). International Affective Picture System: Instruction manual and affective ratings. Technical Report A-4, The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida.
- Lubman, D.I., Peters, L. A., Mogg, K., Bradley, B. P., Deakin, J. F. W. (2000). Attentional bias for drug cues in opiate dependence. *Psychological Medicine*. 30:169-175.
- Lutzenberger, W., Elbert, Th., Rockstroh, B., Birbaumer, N. (1985). *Das EEG*. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo.
- MacLeod, C., Mathews, A., Tata, P. (1986). Attentional Bias in Emotional Disorders. *Journal of Abnormal Psychology*. 95(1):15-20.
- Mayfield, D., McLeod, G., Hall, P. (1974). The CAGE-questionnaire: validation of a new alcoholism screening instrument. *American Journal of Psychiatry*. 131:1121-1123.
- McDonough, B. E., Warren, C. A. (2001) Effects of 12-h tobacco deprivation on event-related potentials elicited by visual smoking cues. *Psychopharmacology*. 154:282-291.

- Mogg, K., Bradley, B. P., Hyare, H., Lee, S. (1998). Selective attention to food-related stimuli in hunger: are attentional biases specific to emotional and psychopathological states, or are they also found in normal drive states?. *Behaviour Research and Therapy*. 36:227-237.
- Mogg, K., Bradley, B. P. (2002). Selective processing of smoking-related cues in smokers: manipulation of deprivation level and comparison of three measures of processing bias. *Journal of Psychopharmacology*. 16(4):385-392.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*. 9:97-113.
- Pauli, P., Dengler, W., Wiedemann, G., Montoya, P., Flor, H., Birbaumer, N., Buchkremer, G. (1997). Behavioral and neurophysiological evidence for altered processing of anxiety-related words in panic disorder. *Journal of Abnormal Psychology*. 106(2):213-220.
- Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 32:3-25.
- Rajan, I., Murthy, N. V., Ramakrishnan, A. G., Gangadhar, B.N., Janakiramaiah, N. (1998) Heart Rate Variability as an Index of cue reactivity in alcoholics. *Biological Psychiatry*. 43:544-546.
- Robinson, T. E., Berridge, K. C. (2001). Incentive-sensitization and addiction. *Addiction*. 96:103-114.
- Ryan, F. (2002). Attentional bias and alcohol dependence. A controlled study using the modified Stroop paradigm. *Addictive Behaviors*. 27:471-482.
- Saladin, M. E., Drobos, D. J., Coffey, S. F., Libet, J. M. (2002) The human startle reflex and alcohol cue reactivity: effects of early versus late abstinence. *Psychology of Addictive Behaviors*. 16(2):98-105.
- Schmidt, R. F., Thews, G. (1997). *Physiologie des Menschen*. 27. Aufl. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York. S.124-125.
- Schneider, F., Habel, U., Wagner, M., Franke, P., Saloum, J. B., Shah, N. J., Toni, I., Sulzbach, C., Hömig, K., Maier, W., Gaebel, W., Zilles, K. (2001) Subcortical correlates of craving in recently abstinent alcoholic patients. *American Journal of Psychiatry*. 158:1075-1083.
- Schultz, W. (1998). Predictive reward signal of dopamine neurons. *Journal of Neurophysiology*. 80:1-27.
- Schupp, H. T., Junghöfer, M., Weike, A. I., Hamm, A. O. (2003) Attention and emotion: an ERP analysis of facilitated emotional stimulus processing. *Neuroreport*. 14:1107-1110.
- Schupp, H. T., Cuthbert, B. N., Bradley, M. M., Cacioppo, J. T., Ito, T., Lang, P. J. (2000). Affective picture processing: The late positive potential is modulated by motivational relevance. *Psychophysiology*. 37:257-261.

- Sharma, D., Albery, I. P., Cook, C. (2001). Selective attentional bias to alcohol related stimuli in problem drinkers and non-problem drinkers. *Addiction*. 96:285-295).
- Siegel, S., Allan, L. G. (1998). Learning and homeostasis: drug addiction and the McCullough Effect. *Psychological Bulletin*. 124(2):230-239.
- Skrandies, W. EEG Topography. In: Hornak, J P. (Editor) *The Encyclopedia of Imaging Science and Technology*. Dec 26, 2000. S. 4.
- Spielberger, C., D., Gorsuch R. L., Lushene, R. E. (1970). *STAI, Manual for the State-Trait-Anxiety-Inventory*, Paolo Alto.
- Stetter, F., Ackermann, K., Bizer, A., Straube, E. R., Mann, K. (1995). Effects of Disease-Related Cues in Alcoholic Inpatients: Results of a Controlled „Alcohol Stroop“ Study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. Vol. 19, No 3:593-599.
- Stormark, K. M., Field, N. P., Hugdahl, K. (1997). Selective Processing of Visual Alcohol Cues in abstinent Alcoholics: an Approach-Avoidance Conflict?. *Addictive Behaviors*, 22(4):509-519.
- Stormark, K. M., Laberg, J. C., Bjerland, T., Nordby, H., Hugdahl, K. (1995a). Autonomic cued reactivity in alcoholics: the effect of olfactory stimuli. *Addictive Behaviors*. 20(5):571-584.
- Stormark, K. M., Nordby, H., Hugdahl, K. (1995b). Attentional Shifts to Emotionally Charged Cues: Behavioural and ERP Data. *Cognition and Emotion*. 9(5):507-523.
- Szegedi, A., Lörch, B., Scheurich, A., Ruppe, A., Hautzinger, M., Wetzell, H. (2000). Cue exposure in alcohol dependent patients: preliminary evidence for different types of cue reactivity. *Journal of Neural Transmission*. 107:721-730.
- Tiffany, S. T., Conklin, C. A. (2000). A cognitive processing model of alcohol craving and compulsive alcohol use. *Addiction*. 95 (Supplement 2):145-153.
- Townshend, J. M., Duka, T. (2001). Attentional bias associated with alcohol cues: differences between heavy and occasional social drinkers. *Psychopharmacology*. 157:67-74.
- Warren, C. A., McDonough, B. E. (1999). Event-Related Brain Potentials as Indicators of Smoking Cue-Reactivity. *Clinical Neurophysiology*. 110:1570-1584.
- Wickelgren, I. (1997). Getting the brain's attention. *Science*. 278(5335):35-37.
- Wiers, R. W., Stacy, A. W., Ames, S. L., Noll, J. A., Sayette, M. A., Zack, M., Krank, M. (2002). Implicit and Explicit Alcohol-Related Cognitions. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. Vol 26, No1:129-137.
- Wise, R. A. (1996). Neurobiology of addiction. *Current Opinion in Neurobiology*. 6:243-251.

Wrase, J., Grüsser, S. M., Klein, S., Diener, C., Hermann, D., Flor, H., Mann, K., Braus, D., F., Heinz, A. (2002). Development of alcohol-associated cues and cue-induced brain activation in alcoholics. *European Psychiatry*. 17:287-91.

Danksagungen

Ich möchte Herrn Prof. Dr. Andreas Fallgatter dafür danken, dass er mir das Thema dieser Arbeit zur Verfügung gestellt hat und mir so ein näherer Einblick in das faszinierende Gebiet kognitiver Verarbeitungsprozesse möglich wurde.

Herrn Prof. Dr. Andreas Warnke danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Ganz besonders danke ich Herrn Dr. Dipl.-Psych. Martin Herrmann für die hilfsbereite Betreuung bei der Vorbereitung und Durchführung der Untersuchungen. Er stand stets mit Antworten auf meine Fragen und konstruktiven Vorschlägen zur Verfügung.

Auch möchte ich allen danken, die als Versuchspersonen an der Untersuchung teilgenommen haben und ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Meinen Eltern danke ich dafür, dass sie mir die Voraussetzungen für das Medizinstudium gaben und mir damit auch diese Arbeit ermöglichten.

Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Name Hella Elisabeth Rathjen
Geburtsdatum 17/01/1978
Geburtsort Hamburg

Schulbildung

1984-1988 Richard-Vosgerau-Grundschule Eckernförde
1988-1994 Jungmann-Gymnasium Eckernförde
04-06/1994 The Royal School (Gymnasium) Bath, England
07/1994-06/1997 Hebbel-Gymnasium Kiel
06/1997 Abitur

Studium

1998-2005 Humanmedizin Julius-Maximilians-Universität Würzburg
04/2000 Physikum
03/2001 1. Staatsexamen
04/2004 2. Staatsexamen
05/2005 3. Staatsexamen

Praktisches Jahr

Innere Medizin:

04-06/2004 Klinische Hämatologie, Bristol Haematology and Oncology Centre,
Bristol, England
10-11/2004 Allgemeine Innere Medizin und Kardiologie, Health Sciences Centre,
Memorial University, St John's, Newfoundland, Canada

Neurologie:

06-09/2004 Universitätsklinik Inselspital Bern, Schweiz

Chirurgie:

12/2004-03/2005 Juliusspital Würzburg

Famulaturen

08-09/2000 Innere Medizin, Kreiskrankenhaus Eckernförde
03/2002 Anästhesiologie, Kantonsspital St. Gallen, Schweiz
07-08/2002 Neurologie, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, England
02-03/2003 Praxis für Kinderheilkunde, Würzburg
03/2003 Praxis für Allgemeinmedizin/ Innere Medizin, Eckernförde

Hella Rathjen 22/06/2005

