

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie,
Psychosomatik und
Psychotherapie
der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. J. Deckert

Suchtreizreaktivität bei Patienten mit Alkoholabhängigkeit,
gemessen mittels Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Ramiro Alonso Ricardo Febres Landauro
aus Lima – Callao, Peru

Würzburg, November 2009

Referent: Herr Prof. Dr. med. A. J. Fallgatter
Korreferent: Herr Prof. Dr. med. A. Warnke
Dekan: Herr Prof. Dr. med. M. Frosch
Tag der mündlichen Prüfung: 30. Juli 2010

Der Promovend ist Arzt

*Für Acha, Chiqui and J9,
thank you! God bless you!*

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
1. 1 Alkoholabhängigkeit	1
1. 1. 1 Begriffsklärung	1
1. 1. 2 Daten und Fakten	3
1. 1. 3 Behandlungsmöglichkeiten	4
1. 2 Cue Reactivity = Suchtreiz-Reaktivität	8
1. 2. 1 Grundlagen der Cue Reactivity	8
1. 2. 2 Definition und Formen der Alcohol Cue Reactivity (ACR)	9
1. 2. 3 ACR in Klinik und Forschung	11
1. 3 Nah-Infrarot Spektroskopie (NIRS)	14
1. 3. 1 Einführung in die Methode	14
1. 3. 2 Anwendungsmöglichkeiten	16
1. 4. Ziele der Arbeit	18
1. 4. 1. Grundkonzept dieser Doktorarbeit	18
1. 4. 2. Messung der ACR mittels NIRS	19
1. 5. Hypothesen und Fragestellungen	20
1. 5. 1. ACR – Ausprägung: Alkoholabhängige Patienten vs. Kontrollgruppe; Suchtreize vs. neutrale Reize	20
1. 5. 2. ACR – Persistenz: ACR über die Zeit; Einfluss der Cue Exposition auf ACR und Craving.	22
2. Material und Methoden	24
2. 1 Beschreibung der Stichprobe	24
2. 1. 1 Einschluss-, Ausschlusskriterien, Vordiagnostik und Gruppierung	24

2. 2. Versuchsdurchführung	27
2. 2. 1 Alcohol Craving Questionnaire – Alkoholverlangen Fragebogen	27
2. 2. 2 Cue-Exposition	28
2. 2. 3 NIRS	31
2. 3. Datenauswertung	34
2. 3. 1. NIRS-Daten	34
2. 3. 2. ACQ-Daten	35
3. Ergebnisse	36
3. 1. NIRS-Daten	36
3. 1. 1. Imaginatives Paradigma	36
3. 1. 2. Taktiles Paradigma	38
3. 1. 3. Visuelles Paradigma	40
3. 1. 4. In-Vivo Paradigma	43
3. 2. Craving-Daten (ACQ)	46
4. Diskussion	48
4. 1. Diskussion in Bezug auf die Hypothesen	48
4. 1. 1. Zu Hypothese I	48
4. 1. 2. Zu Hypothese II	48
4. 1. 3. Zu Hypothese III	49
4. 1. 4. Zu Hypothese IV	50
4. 2. Diskussion im Hinblick auf die Ziele der Studie	51
4. 3. Kritik	53
4. 3. 1. Zum Untersuchungsverlauf	53
4. 3. 2. Zur Methodik	53
5. Zusammenfassung	56
6. Literatur	59
7. Anhang	66

1. Einleitung:

1. 1 Alkoholabhängigkeit

1. 1. 1 Begriffsklärung

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert Sucht allgemein als einen Zustand periodischer oder chronischer Intoxikation, verursacht durch den wiederholten Gebrauch einer natürlichen oder synthetischen Substanz, welche für das Individuum und die Gemeinschaft schädlich ist. Im Hinblick auf die Alkoholabhängigkeit bieten die *Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-10)*¹ und die DSM – IV² international anerkannte Diagnosekriterien an (siehe Tab. 1).

Trotz klarer Definition der o.g. diagnostischen Kriterien setzt die Diagnosestellung der Alkoholabhängigkeit insbesondere in den frühen Stadien konkrete zuverlässige, anamnestische Angaben voraus, die bei der für die Suchterkrankung charakteristischerweise fehlenden Krankheitseinsicht oftmals nur fremdanamnestisch zu erheben sind. Jenseits des gleichzeitigen Vorkommens der typischen körperlichen Folgeschäden und Symptome der Alkoholabhängigkeit, wie etwa Kreislaufstörungen, Zittern, Schwitzen, Wadenkrämpfe, Parästhesien, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Impotenz und pathologische Laborwerte (z.B. GGT, GOT, GPT, MCV, Kreatinin,

¹ Die Abkürzung ICD steht für "International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems", die Ziffer 10 bezeichnet die 10. Revision der Klassifikation. Die ICD-10 ist Teil der Familie der internationalen gesundheitsrelevanten Klassifikationen. Die „ICD“ wurde von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erstellt und im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit vom DIMDI (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information) ins Deutsche übertragen und herausgegeben.

² Abkürzung für „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ (Engl. für „diagnostisches und statistisches Manual für psychische Störungen“), herausgegeben von der American Psychiatric Association, 1994, Liste von Krankheits-, Syndrom- und Symptombezeichnungen für die Vereinheitlichung von Nomenklatur und Klassifikation in der Psychiatrie; seit 1996 auch in deutscher Fassung erhältlich.

Harnsäure, Triglyzeride) (siehe Abb. 1), sind sowohl Selbst- als auch Fremdbewertungsskalen und Fragebögen (z.B. CAGE, MALT) aussagekräftig und von hoher diagnostischer Relevanz.

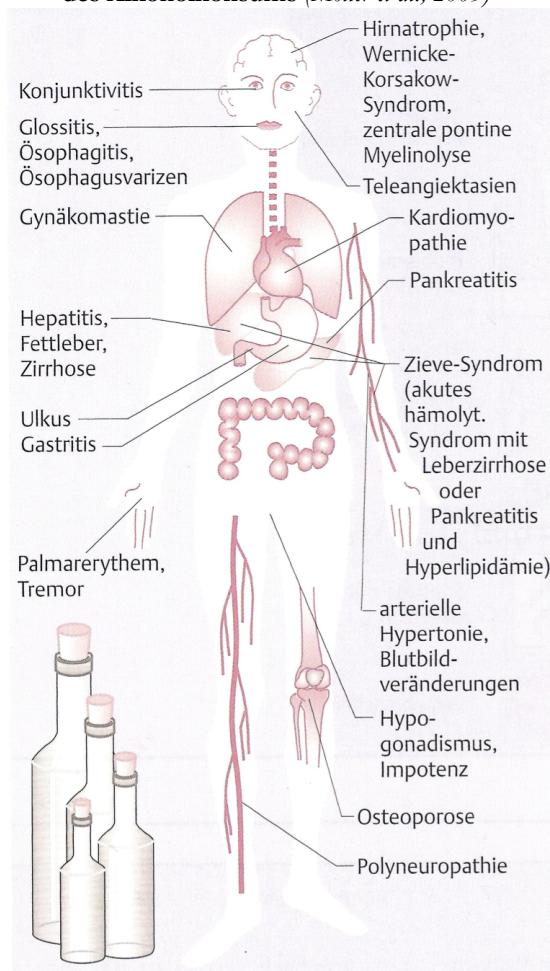
Tab. 1: Definitionen der Sucht in Bezug auf die Alkoholabhängigkeit

ICD – 10 F 10.2 Alkoholabhängigkeit	DSM – IV Alkoholabhängigkeit
<p>Die Diagnose ist zu stellen, wenn während des letzten Jahres drei oder mehr der folgenden Kriterien erfüllt wurden:</p> <p>I. Craving: a. Starkes Verlangen oder eine Art Zwang, Alkohol zu konsumieren, eingengtes Verhaltensmuster mit Alkohol. b. Substanzgebrauch, mit dem Ziel, Entzugssymptome zu lindern.</p> <p>II. Kontrollverlust: Verminderte Kontrollfähigkeit hinsichtlich Menge und Häufigkeit des Konsums.</p> <p>III. Körperliches Entzugssyndrom: Vegetatives Syndrom: Tremor, Tachykardie, innere Unruhe, starkes Craving, Insomnie, vermehrtes Schwitzen, Hyperhydrosis palmaris, evtl. Halluzinationen, erhöhte Suggestibilität, Delir.</p> <p>IV. Toleranzentwicklung: Zunehmend höhere Dosen erforderlich um erwünschte Wirkung zu erzielen.</p> <p>V. Interessenverlust Fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügen oder Interessen zugunsten des Substanzkonsums.</p> <p>VI. Schädlicher Konsum: Anhaltender Alkoholkonsum trotz Nachweis schädlicher Folgen (<i>körperlich, psychisch u/ o sozial</i>).</p>	<p>Unangepasstes Alkoholgebrauchsmuster, welches in klinisch bedeutsamer Weise zu Beeinträchtigungen oder Leiden führt, wobei mindestens drei der folgenden sieben Kriterien im Verlauf der vergangenen 12 Monate auftreten:</p> <p>I. Toleranzentwicklung: a. Verlangen nach ausgeprägter Dosissteigerung, um Intoxikation oder erwünschten Effekt herbeizuführen. b. Deutlich verminderte Wirkung bei fortgesetzter Einnahme derselben Dosis.</p> <p>II. Entzugssymptome: a. Charakteristisches Alkoholentzugssyndrom³. b. Alkoholgebrauch, um Entzugssymptome zu lindern oder zu vermeiden.</p> <p>Kontrollverlust</p> <p>III. Alkohol wird häufig in größeren Mengen oder länger als beabsichtigt eingenommen.</p> <p>IV. Anhaltender Wunsch oder erfolglose Versuche Alkoholgebrauch zu verringern oder zu kontrollieren.</p> <p>Interesselosigkeit</p> <p>V. Viel Zeit um Alkohol zu beschaffen, zu sich zu nehmen oder sich von seinen Wirkungen zu erholen.</p> <p>VI. Wichtige soziale, berufliche oder Freizeitaktivitäten werden aufgrund des Alkoholmissbrauchs aufgegeben oder eingeschränkt.</p> <p>VII. Schädlicher Konsum: Fortgesetzter Missbrauch trotz anhaltende oder wiederkehrende körperliche oder psychische Probleme, die wahrscheinlich durch den Alkoholmissbrauch verursacht oder verstärkt wurde.</p>

³ **Das Alkoholentzugssyndrom n. DSM IV (291.81):** **A.** Relevante und dauerhafte Konsumeinstellung oder -einschränkung. **B.** Zwei (oder mehr) der folgenden, wenige Stunden oder Tage nach Kriterium A: Vegetatives Syndrom, Händetremor, Schlaflosigkeit, Übelkeit, transiente Halluzinationen oder Illusionen, psychomotorische Erregungszustände, innere Unruhe, Grand Mal Anfälle. **C.** Die Symptome in B verursachen eine klinisch signifikante Beeinträchtigung oder Störung in gesellschaftlichen, beruflichen oder sonstigen wichtigen Funktionsbereichen. **D.** Die Symptome werden nicht durch eine sonstige allgemeine Erkrankung oder ein psychisches Störungsbild verursacht.

Ferner deutet das gleichzeitige Auftreten von Begleiterscheinungen sozialer und psychischer Natur, wie etwa Interesselosigkeit, berufliche und/oder gesellschaftliche Schwierigkeiten, mangelnde Hygiene, Verwahrlosung, Depressivität, Ängstlichkeit, Nervosität, Konzentrationsstörungen, Craving und abnormes Trinkverhalten (z.B. morgendliches Erbrechen, morgendliches Trinken), auf die Alkoholabhängigkeit hin.

Abb. 1: mögliche Folgeerkrankung des Alkoholkonsums (Möller et al., 2005)



1. 1. 2 Daten und Fakten

Felduntersuchungen zufolge sind etwa 3% bis 5% der deutschen Bevölkerung alkoholabhängig. Laut den Statistiken der Deutschen Hauptstelle gegen die Suchtgefahren (DHS) leben bundesweit ca. 2.8-3.8 Mio. Alkoholranke⁴, hiervon betreiben ca. 2 Mio. regelmäßigen Alkoholmissbrauch (Pabst & Kraus, 2008) (d.h. verhältnismäßig überhöhter Alkoholkonsum mit vorübergehenden psychischen, sozialen und körperlichen Folgen) und ca. 6 Mio. betreiben riskanten

Konsum bei über 30g/d bei Männern und 20g/d bei Frauen (das entspricht etwa 1 bis 2 Gläsern Wein) (Pabst & Kraus, 2008).

⁴ Sowohl unter Einschluss des Alkoholmissbrauchs (n. DSM IV) wie auch der Alkoholabhängigkeit

In deutschen Krankenhäusern lautet die zweithäufigste Diagnose bei Männern (nach der koronaren Herzkrankheit) „psychische und Verhaltensstörungen durch Alkohol“. Laut der WHO werden nur ca. 20–50% aller alkoholkranken Patienten von ihren Ärzten als solche erkannt. Männer erkranken häufiger als Frauen. Die Alkoholkrankheit verursacht jährlich direkte und indirekte Kosten von ca. 20 Milliarden Euro. Etwa die Hälfte aller Straftaten werden unter Alkoholeinfluss verübt. In Deutschland werden jährlich ca. 280 000 Führerscheine wegen Alkohol am Steuer eingezogen. (Möller et al., 2005).

1. 1. 3 Behandlungsmöglichkeiten

In der Behandlung der Alkoholabhängigkeit hat sich ein multiprofessionelles, multidisziplinäres Therapiekonzept etabliert, da dieses sowohl die psychische als auch die körperliche und die soziale Ebene dieses komplexen Krankheitsbildes und seiner Folgen erfassen kann. Ca. 25% aller Alkoholabhängigen begeben sich mindestens einmal im Jahr in eine stationäre Entgiftung im Sinne einer 7- bis 14-tägigen Detoxifikation (Möller et al., 2005). Diese Maßnahme erzielt jedoch eine insgesamt unzureichende mittel- bis langfristige Abstinenzrate (75% werden innerhalb der ersten 3 Monate wieder rückfällig!) (Möller et al., 2005).

Als deutlich kosteneffizienter ist die qualifizierte Entzugsbehandlung (QE) anzusehen (Tab. 2 u. 3) (Mann, 2002). Diese stellt eine Verbindung der rein körperlichen Entgiftung mit Aufklärung, Motivation, fördernder psychotherapeutischer Behandlung und sozialpädagogischer suchtspezifischer Beratung dar.

Tab. 2: Alkoholabstinenzquoten nach qualifiziertem Entzug (Mann, 2002)

Behandlung	3 Wo. Allg.Psych. Stat. (Olbrich, 2001)	3 Wo. Suchtstat. (Stetter & Mann, 1997)	6 Wo. Suchtstat. (Veltrup, 1995)	6 Wo. Suchtstat. (Böning et al., 2001)	4-8 Wo. Suchtstat. (Bauer & Hasenöhl, 2000)
Zeitpunkt u. Art d. Nachunter- suchung	6 Mo Persönlich	8 Mo Telefonisch	8 Mo Persönlich	12 Mo Persönlich	28 Mo Post
Anzahl d. Patienten	102	529	196	151	92
Abstinenz- quote d. Nachunter- suchten	58%	52%	58%	45%	51%
Abstinenz- quote b.a. Ausgangs- stichprobe	48%	46%	38%	36%	32%

Tab. 3: Kosten-Nutzen-Analyse von Entzug I (nicht-QE) und Entzug II (QE), bezogen auf die stationären Behandlungskosten (DM 416,- / Patient / Tag) (Driessen et al., 1999; Mann, 2002)

	Entzug I DM	Entzug II DM
Somatische Entgiftung plus Beratung (=Entzug I) bei 22 vs. 14 Tagen	9152	5824
21. tägige Motivationstherapie (=Entzug II), Fallpauschale	—	6500
Summe	9152	12324
Stationäre Behandlungskosten in 5 Jahren nach Indextherapie bei 136 und 56 Tagessätzen	<u>56576</u>	<u>23296</u>
Stationäre Gesamtkosten incl. Indextherapie	<u>65728</u>	<u>35620</u>

An dieser Stelle möchte ich besonders auf das 4-stufige Therapiemodul zur QE eingehen, welches den Behandlungsrahmen der an dieser Studie teilnehmenden alkoholabhängigen Patienten darstellt. (Abb. 2). Ziele der QE

sind die konsequente Erarbeitung von Krankheitseinsicht und Therapiebereitschaft, eine anhaltende Motivation zur Suchtmittelfreiheit, das Einüben eines geregelten Tagesablaufes und die Einbindung in ein langfristiges suchtherapeutisches Konzept, wie etwa der regelmäßige Besuch einer Selbsthilfegruppe mit begleitender psychotherapeutischer Behandlung.

Abb. 2: Das 4 – stufige Modell der qualifizierten Entzugsbehandlung



STUFE 4 (4d) Belastungsexposition und Konfrontation:

Konfrontation mit eigenem Alltag und suchtspezifischer Umgebung, Umgang mit Suchtdruck und Suchtdruck erzeugenden Situationen, evtl. rückfallprophylaktische Medikation. Übergangs- und Reintegrationshilfe - Vorbereitung auf Entlassung.

STUFE 3 (7d) - Anbindung an das Suchthilfesystem:

Eingehende somatische + psychologische Diagnostik, Aufbau Abstinenzmotivation + Abstinenzstrategien, Teilnahme u. Anbindung an klinikexterne Selbsthilfegruppen, Anbindung an Suchtberatungsstelle, Teilnahme an klinikexternen Aktivitäten.

STUFE 2 (4d) - Eingliederung in ein psychotherapeutisches Behandlungskonzept:

Abschluss des körperlichen Entzugs, psychotherapeutische Einzelgespräche, Suchtberatung, Sozialpädagogische Betreuung, Aktivierung.

STUFE 1 (ca. 7d) -

Medizinisch kontrollierte körperliche Entgiftung: Entzugsmedikation, Minimierung von Verletzungsrisiken, Gruppentherapien, Psychoedukation, Erstkontakte zu Selbsthilfegruppen.

Als weitere Therapieoptionen kommen die stationären bzw. teilstationären Entwöhnungsbehandlungen in Betracht, die ca. 2-4 Monate dauern, gefolgt von einer Nachsorge- und Rehabilitationsphase im ambulanten Setting (Möller et al., 2005).

Zu den möglichen pharmakotherapeutischen Ansätzen in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit zählen Naltrexon und Acamprosat. Naltrexon ist ein kompetitiver Opioidantagonist an allen Opioid-Rezeptoren, welcher die kurzfristige Rückfallwahrscheinlichkeit um 36% reduzieren und die langfristige Abstinenzrate um ca. 12% erhöhen kann (*Spanagel, 2001; Böning, 1996; Srisurapanont et al., 2005*). Die euphorisierende Wirkung des Alkohols wird durch die Substanz unterbunden. Die Studienlage deutet auf höhere Abstinenzraten mittel- und langfristig bei entsprechender Compliance hin. (*Roozen et al., 2006*).

Acamprosat ist das Calciumsalz von Acetylhomotaurin. Es ist verwandt mit den im Gehirn aktiven Neurotransmitter-Aminosäuren γ -Aminobuttersäure (GABA), Glutamat und Taurin. Acamprosat dämpft die Übererregbarkeit des Gehirns, die durch den Botenstoff Glutamat ausgelöst wird, indem es die Rezeptoren der Nervenzellen besetzt und dadurch das Andocken von Glutamatmolekülen verhindert. Die Substanz zeigte signifikante klinische Vorteile in der Reduktion von Alkoholkonsum und Rückfallereignissen in mehreren klinischen Studien (*Mann et al., 2002*). Eine mögliche Erklärung für die Wirkung von Acamprosat ist die Hemmung von konditionierten entzugsähnlichen Reaktionen auf Alkohol-Suchtreize (*Littleton, 1995*). Es ist möglich, dass sich die Vorteile der Substanz aus ihrer direkten Wirkung auf die Suchtreiz-Reaktivität ergeben. Disputabel ist auch die Reduktion der Suchtreiz-Reaktivität in Folge einer Suppression der Entzugssymptomatik inklusive Entzugs craving.

1. 2 Cue Reactivity = Suchtreiz-Reaktivität

1. 2. 1 Grundlagen der Cue Reactivity

Als „Cue“ (engl.: „Suchtreiz“) sei im Rahmen dieser Doktorarbeit ein mit dem Konsum bzw. Missbrauch einer Substanz assoziierter Stimulus definiert. Wir unterscheiden vier Hauptgruppen: (1) exterozeptive, (2) interozeptive, (3) zeitliche und (4) kontextuelle Cues (*Drummond, 2000*).

Exterozeptive Cues können visueller, auditiver, olfaktorischer und gustatorischer (*Demmel et al., 2003*) Natur sein. Diesen stehen die interozeptiven Cues gegenüber, wie etwa Gemütszustände, Kognitionen, Träume, Vorstellungen und imaginäre Abläufe (*Payne et al., 1992*). Als zeitlich bezogene Alkohol-Cues sind jene Stimuli zu betrachten, die mit dem Konsum von Alkohol in einem engen zeitlichen Zusammenhang stehen. Der Ausmaß der Reaktivität auf diese Stimuli nimmt mit der steigenden zeitlichen Nähe und Verfügbarkeit des Alkohols zu und im umgekehrten Fall ab; z.B. der Blick auf die Uhr kurz vor Öffnungszeit des Stammlokales gegenüber dem Blick auf die Uhr kurz vor Arbeitsbeginn.

Der Kontext eines Cue-Ereignisses steht zumeist in Verbindung mit vielen anderen Cues. Diese komplexen kontextuellen Cue-Beziehungen können sich auf die Wirksamkeit der einzelnen Cues auswirken, weshalb z.B. der Anblick und der Geruch des Leibgetränkes im gewohnten Konsumumfeld eine ausgeprägtere Reaktion hervorrufen kann als unter anderen Bedingungen (*Staiger & White, 1988*). Das Auftreten von „Cue-Cluster“ oder „Cue-Ketten“ als Interaktionen zwischen parallel auftretenden Cue-Stimuli, bei denen der einzelne Cue eine notwendige, aber an sich keine hinreichende Bedingung

zum Trinken ist, kann als mögliches Ereignis vor dem Eintreten eines Rückfalls diskutiert werden (*Drummond, 2000*).

1. 2. 2 Definition und Formen der Alcohol Cue Reactivity (ACR)

Unter Alcohol-Cue-Reactivity (ACR) ist die erhöhte, *konditionierte*, physiologische und psychophysiologische Reaktivität alkoholabhängiger Patienten auf konditionierte Alkohol-Cues zu verstehen (*Drummond, 2000*). Die Evidenzbasis zeigt die ACR als altersunabhängiges, sozialschichten- und geschlechtsübergreifendes Phänomen. (*Thomas et al., 2005; Tapert et al., 2004*). Cue-Reaktivität bei alkoholabhängigen Menschen bewirkt eine Vielzahl autonomer, kognitiver und neuraler Reaktionen auf Alkohol-Cues, wie sie bei gesunden Probanden nicht nachzuweisen sind. Dazu gehören subjektive, sprachlich formulierbare Empfindungen, wie sie mit Fragebögen erfasst werden können, sowie auch diskrete somatische Reaktionen, die als solche von den Betroffenen nicht unmittelbar erfasst werden, wie etwa Änderungen des Speichelflusses, der Herzfrequenz, des Blutdrucks, der elektrodermalen Aktivität, der Atemfrequenz, des Lidschlussreflexes, der ereigniskorrelierten Potentiale im EEG (*Herrman et al., 2000*), ein erhöhtes „Craving“ (engl. „Suchtdruck“) (*Szegedi et al., 2000*) und eine Erhöhung des kortikalen Sauerstoffverbrauchs. Dieser betrifft besonders folgende Hirnregionen: die subkallosale Region (i.e. Rostrum und Genu des Corpus Callosums, die Commissura anterior, das anteriore Cingulum, sowie das Gyrus paraolfactorius und das paraterminale), den linken präfrontalen Kortex und beide Insulae (*Tapert et al., 2004*). Ein erhöhter zerebraler Blutfluss in diesen Regionen konnte bei alkoholabhängigen Patienten, während Cue-Reaktivität auch mittels PET – Scan festgestellt werden (*Olbrich et al. 2006*). Im Rahmen einer fMRI-Suchtreiz-Reaktivitäts-Aufgabe zeigten Kontrollpersonen (leichte gesellschaftliche Trinkerinnen im Vergleich zu einer gleichaltrigen Gruppe

alkoholabhängiger Patientinnen) dagegen eine erhöhte Reaktivität auf alkoholbezogene Worte in einigen kortikalen Regionen der rechten Hemisphäre (*Tapert et al., 2004*).

Sowohl in der Erstellung als auch in der Analyse von (Alcohol)-Cue-Reactivity-Studien ist der Einfluss unterschiedlicher Faktoren auf die (A)CR zu berücksichtigen. Diese lassen sich in drei Kategorien unterteilen: (1) Cue-Charakteristiken, (2) individuelle Faktoren und (3) kontextuelle Faktoren. (*Drummond, 2000*). Craving kann gleichermaßen durch unterschiedliche Suchtreizmodalitäten hervorgerufen werden (*Weinstein et al., 1998*), wobei die Charakteristiken und die Beschaffenheit der unterschiedlichen Suchtstimuli eine wichtige Rolle bei der Intensität der Suchtreiz-Reaktivität spielen. Die eindeutigste Evidenz für individuelle Unterschiede der ACR besteht im Bezug zum Grad der Alkoholabhängigkeit: der Grad der Alkoholabhängigkeit und die ACR scheinen positiv korreliert zu sein (*Kaplan et al., 1983; Glautier & Drummond, 1994*). Dies steht in Einklang mit lerntheoretischen Ansätzen, da Individuen, die unter einer schwereren Abhängigkeit leiden, einen höheren Kontaktgrad mit der Suchtsubstanz haben und diese vermutlich in einem größeren Ausmaß zur Erleichterung eines Substanzentzuges eingesetzt haben. Letztlich scheinen kontextuelle Faktoren, wie z.B. die tatsächliche Verfügbarkeit der Suchtsubstanz, die konsumnahe Erwartung oder die abstinente Haltung, die Geschlechtszugehörigkeit und in einem wesentlich Ausmaß auch die Stimmung der abhängigen Personen ebenfalls einen Einfluss auf die Suchtreiz-Reaktivität zu haben (*Litt et al., 1990*), wobei alkoholabhängige Frauen bei negativer Stimmung und daran gebundenen Situationen eine höhere ACR aufweisen als Männer (*Rubonis et al., 1994*).

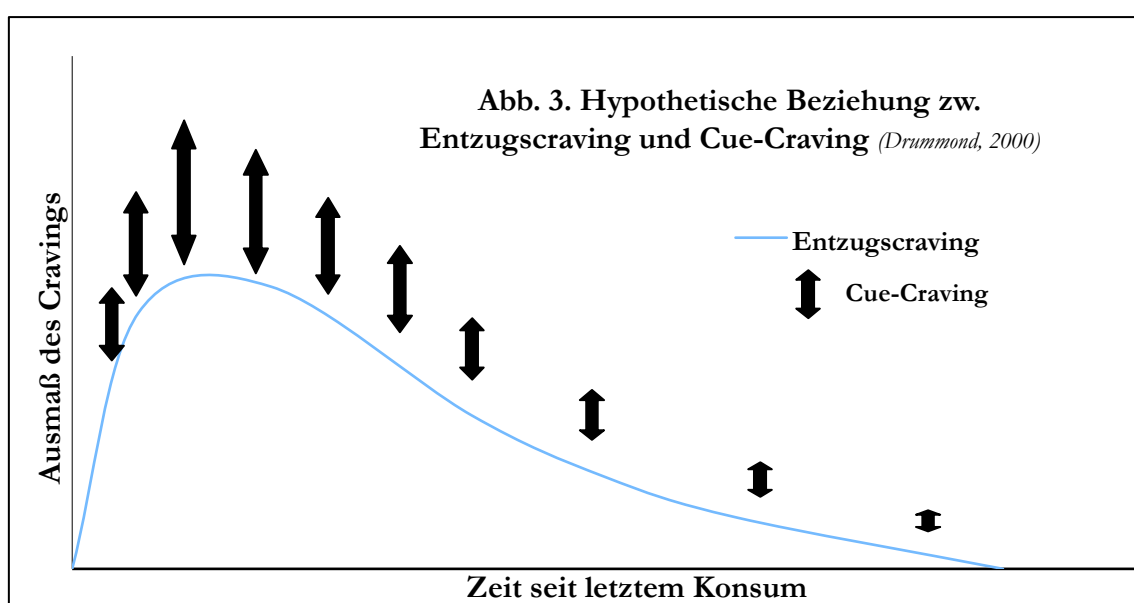
1. 2. 3 ACR in Klinik und Forschung

“Unser Wissen über das Prinzip der Assoziation in der Vernunft und dem Benehmen des Menschen soll uns dazu führen, den Einfluss all jener Umstände und Verhältnisse zu zerstören, die mit der Erinnerung und dem Begehren nach Spiritus verbunden sind ... und indem sie von jenen Orten und Kumpanen abgehalten werden, ... welche ihnen die Idee der feurigen Spirituosen suggerieren, mögen ihre Angewohnheiten der Unmäßigkeit völlig zerstört werden.“ Rush (1789)

Rush assoziierte umweltbedingte Cues mit der Entstehung von Craving und mit dem Hervorrufen von Rückfällen. Die Theorie der Konditionierung deutet darauf hin, dass Individuen mit einem höheren Grad des subjektiven Cravings und der physiologischen ACR unter einem höheren Rückfallrisiko stehen als jene ohne, was empirisch belegt werden konnte (Rohsenow et al., 1994). Allerdings ist hier zu erwähnen, dass in der Literatur zwischen einem „Entzugs“- Craving und einem durch Suchtreize ausgelösten Craving differenziert wird, siehe Tab. 4 und Abb. 3 (Drummond, 2000), wobei sich beide Formen gegenseitig verstärken können. Wir wissen, dass die Ausprägung der Entzugssymptomatik und der Grad der Abhängigkeit empirisch unzureichende Prädiktoren für Rückfallereignisse sind (Drummond & Glautier, 1994). Cue-ausgelöstes “Craving” ist prädiktiv für den Rückfall, aber nicht im gleichen Ausmaß wie die autonome CR – obwohl beide miteinander korrelieren. Eine erhöhte Hautleitfähigkeit bei Cue-Exposition unter Laborbedingungen konnte als signifikanter Prädiktor einer erhöhten Rückfallwahrscheinlichkeit festgestellt werden. (Glautier & Drummond, 1994; Staiger et al., 1991).

Einer der größten Vorzüge des ACR-Paradigmas zeigt sich in der Entwicklung überprüfbarer Hypothesen über dessen Beziehung mit

Rückfallereignissen und deren Prädiktion und Behandlung in einem klinischen Setting. Die Suchtreiz-Reaktivität bietet uns die Möglichkeit, Rückfallprozesse aus einem neuen Blickwinkel zu betrachten und eröffnet uns somit neue Perspektiven in der Entwicklung moderner Behandlungstechnologien. Die CR zeigt sich nicht nur als prädiktiver Faktor für die Rückfallwahrscheinlichkeit, sondern auch als objektive Methode zur Wirksamkeitsbeurteilung der Cue-Exposure-Behandlung⁵ (*Blakeley & Baker, 1980; Hodgson & Rankin, 1982*).



Es ist zu vermerken, dass eine mögliche abstinenzfördernde Wirkung der Expositionsbehandlung in der Literatur derzeit umstritten ist. Eine Metaanalyse (*Conklin & Tiffany, 2002*), welche sich mit 18 Studien zur Suchtreiz-Expositionsbehandlung auseinandersetzt, aus den Jahren 1979 bis 2000, zeigt die methodischen Mängel einiger dieser Studien auf, jene Studien,

⁵ Die Expositionsbehandlung ist ein verhaltenstherapeutischer Ansatz, welcher bei einem breiten Spektrum von angst- und verhaltensassoziierten Störungen Anwendung findet. In einem suchttherapeutischen Kontext umfasst die „Cue-Exposure-“, bzw. Suchtreiz-Expositionsbehandlung die Konfrontation des Patienten mit potentiell Craving-induzierenden Suchtreizen unterschiedlicher Modalitäten. Dies kann gestuft (systematisch) oder massiert („flooding“) über einen Zeitraum erfolgen, der lange genug sein sollte, um die emotionale bzw. physiologische Reaktion der Patienten zu reduzieren, mit dem Ziel, dass potentielle Craving induzierende Suchtreize künftig beim Patienten keine Reaktion oder allenfalls eine stark verminderte Reaktion auslösen. Die Sitzungen können vom Patienten bzw. Therapeuten geleitet werden.

welche die engeren Validitätskriterien zur angemessenen metaanalytischen Verwertung trafen, konnten in Hinblick auf die Rückfallprävention bei der *allgemeinen* Abhängigkeitserkrankung keine zureichende statistische Evidenzbasis zur Wirksamkeit der Suchtreiz-Expositionsbehandlung darstellen. Den Ergebnissen dieser Metaanalyse ist jedoch die verhältnismäßig bessere Wirksamkeit der Suchtreiz-Expositionsbehandlung bei der Alkoholabhängigkeit im Vergleich zur Abhängigkeit in Bezug auf andere Substanzgruppen zu entnehmen (*Conklin & Tiffany, 2002*).

Tab. 4: Entzugs craving und Cue-(ausgelöstes-)Craving (*Drummond, 2000*)

	<u>Entzugs craving</u>	<u>Cue-Craving</u>
Bezogen auf	Ausmaß des Alkoholentzuges und des protrahierten Entzuges	Cue-spezifisch, aber intensiviert durch Ausmaß des Entzuges
Zeitlicher Ablauf	allmähliche Steigerung und Zerfall über fortschreitenden Entzug; Wochen oder Monate (tonisch)	Kurze Reaktion auf Cue-Exposition; Minuten oder Stunden (phasisch)
Bezug zum Grad der Abhängigkeit	Ja	Ja
Rückfallprädiktor	Nur während Entzug	Während Entzug und protrahierter Zeit der Abstinenz
Bezug zur Konditionierung	Unkonditionierte Reaktion auf Alkoholkarenz	Konditionierte Reaktion auf Alkohol-Cues

1. 3 Nah-Infrarot Spektroskopie (NIRS)

1. 3. 1 Einführung in die Methode

Die Nah-Infrarot Spektroskopie (NIRS) ist eine nichtinvasive optische Methode zur Messung der regionalen Hirngewebeoxygenierung in vivo. Licht aus dem nah-infraroten Spektrum kann die Schädelkalotte durchdringen und wird im Hirngewebe hauptsächlich von oxygeniertem Hämoglobin (Oxy-Hb o. O₂Hb) und deoxygeniertem Hämoglobin (Deoxy-Hb o. HHb) absorbiert. Aus der Relation von in das Gehirn abgegebenem zu reflektiertem Nah-Infrarot-Licht kann daher spektrophotometrisch die kortikale Konzentrationsänderung von O₂Hb und HHb berechnet werden. Es besteht eine ausgedehnte Evidenzbasis für die starke Korrelation zwischen der fMRT „Blood Oxygen Level Dependant“ (BOLD)-Reaktion und den anhand der NIRS messbaren hämodynamischen Reaktionen, insbesondere mit Veränderungen der kortikalen Deoxyhämoglobin Konzentration (*Huppert et al., 2006*).

Das der hämodynamischen Antwortfunktion zugrundeliegende Konzept beruht auf der ansteigenden Blutversorgung einer bestimmten Region des zerebralen Kortex bei ansteigender Aktivität des gleichen. Dieses Phänomen geht mit einem Anstieg des oxygenierten Hämoglobins in der benannten Region einher. Der erhöhte kortikale Sauerstoffverbrauch in Rahmen der gesteigerten Gehirnaktivität führt wiederum zu einer Erhöhung des deoxygenierten Hämoglobinspiegels, welcher jedoch rasch durch eine erhöhte Blutversorgung kompensiert wird, was eine Reduktion des HHb herbeiführt. Diese Veränderungen der O₂Hb- und der HHb-Konzentration können anhand der NIRS erfasst werden. Die Aktivierung einer bestimmten Gehirnregion stellt sich so normalerweise als O₂Hb- und Gesamt-Hb-Anstieg

dar, bei gleichzeitiger HHb-Reduktion (*Hirth et al., 1996; Hock et al., 1995; Hoshi and Tamura, 1993, 1997; Kleinschmidt et al., 1996; Meek et al., 1995; Obrig et al., 1996, 2000; Villringer et al., 1993; Ehlis et al., 2005*).

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass NIRS ausreichend sensitiv ist, um sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Patienten mit psychischen Störungen aufgabenspezifische Aktivierungsmuster während kognitiver Aktivierungsaufgaben zu messen (*Plichta et al., 2007; Ehlis et al., 2007, Fallgatter et al., 1997, 2000, 2004; Hoshi, 2003; Obrig et al., 2000; Moosmann et al., 2003; Villringer et al., 1993*).

Erste Untersuchungen deuten auf eine Veränderung der Oxygenierung des Hirngewebes während kognitiven Aktivierungsaufgaben bei psychisch Kranken und insbesondere auch bei Patienten mit einer Alkoholabhängigkeit hin (*Schecklmann et al., 2007*). Die NIRS übertrifft andere funktionelle bildgebende Verfahren in ihrer ökologischen Validität, weil die Messung in einer natürlich sitzenden Position ohne Kopffixierung, ohne enge, angstausslösende Umgebung und ohne laute Geräusche durchgeführt werden kann. Die NIRS wird deshalb gerade von Patienten mit psychischen Erkrankungen sehr gut toleriert. Des Weiteren kann sie schnell, einfach und nebenwirkungsfrei angewandt werden.

Trotz den o.g. Vorzügen der NIRS weist die Methode auch zahlreiche limitierende Faktoren auf. Es können ausschließlich kalottennahe kortikale Reaktionen gemessen werden und sowohl die Tiefe als auch die Qualität der Messungen können durch Kalottendicke, Frisur, Haarlänge und Haarfarbe der

zu messenden Individuen beeinflusst werden.⁶ Ferner ist anhand der NIRS bei einer insgesamt diffusen räumlichen Auflösung kein anatomisches Bild zu ermitteln, sodass sich die Präzisierung von anatomisch korrelierenden, reaktionsevozierenden Strukturen, z.B. in einer ROI („Region-of-Interest“⁷; engl. Region von besonderem Interesse), nur schwer erzielen lässt.

Zusammenfassend ist die NIRS als potentielle psychiatrische Screening-Methode zu betrachten, vorausgesetzt, dass entsprechende stabile, reliable diagnostische und prognostische Parameter für die individuelle psychische Erkrankung entwickelt werden können (*Fallgatter et al., 2004*).

1. 3. 2 Anwendungsmöglichkeiten

Die Nebenwirkungslosigkeit der NIRS – Untersuchung öffnete dieser neuen Methodik ein breites Spektrum unterschiedlicher Anwendungen in der Bestimmung hämodynamischer Prozesse im menschlichen und tierischen Organismus. Besondere Verwendung fand die NIRS in der Neonatologie, Neuropädiatrie, Neurologie, Kardiologie, Neurochirurgie und Neuropsychiatrie.

In präpartum und intrapartum Studien konnten schlüssige Daten zur Oxygenierung bzw. Deoxygenierung des fetalen Gehirns vor und während unterschiedlicher Phasen des Geburtsvorganges ermittelt werden (*Doyle et al., 1994*). Die Behandlung eines Respiratory Distress Syndromes und die Wirkung verschiedener Medikamente auf die Oxygenierung des

⁶ Es zu vermerken, dass NIRS – Messungen bei Individuen mit kurzen, hellen Haaren insgesamt weniger Artefakte aufweisen.

⁷ Häufig verwendeter Terminus der medizinischen Bildgebung bzw. Datenerhebung, welcher einen definierten Bereich bzw. ein bestimmtes Datenelement beschreibt welcher im Rahmen einer entsprechenden Untersuchung besonders fokussiert wird, z.B. der temporoparietale Glukosestoffwechsel bei der Alzheimer-Diagnostik im Rahmen eines PET-Scans (Positron Emission Tomography).

Neugeborenenhirns konnte anhand der NIRS überprüft werden. Die NIRS konnte auch zur Beobachtung einzelner Stufen der kindlichen Gehirnentwicklung eingesetzt werden (Hirtz *et al.*, 1997).

In der Neuropsychiatrie kann mit NIRS die Durchblutung kortikaler Hirnregionen bei den unterschiedlichsten Erkrankungen untersucht werden, wie etwa bei der Alzheimer-Erkrankung (Fallgatter *et al.* 1997), den Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis [z.B. Fallgatter *et al.* 2000, Ehlis A.-C., Herrmann M. J., Plichta M. M., Fallgatter A. J., *et al.* 2007. *Kortikale Aktivierung während zwei "verbal fluency"-Aufgaben bei schizophrenen Patienten und gesunde Kontrollen gemessen anhand der multikanal Nah-infrarot Spektroskopie*⁸. *Psychiatry Res.* 156 (1): 1-13], in der ADHS-Forschung [Ehlis A.-C., Bähne C. G., Jacob C. P., Herrmann M. J., Fallgatter A. J., *et al.* 2008. *Reduzierte laterale prefrontale Aktivierung bei erwachsenen Patienten mit Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) während einer Arbeitsgedächtnis-Aufgabe: Eine funktionelle Nah-infrarot-Spektroskopie- (fNIRS)-Studie*⁹. *J Psychiatr Res.* Jan 26.], sowie auch in der Forschung der Mechanismen des Substanzmissbrauches und der Suchterkrankungen [Schecklmann M., Ehlis A.-C., Plichta M. M., Bouter H. K., Metzger F. G., Fallgatter A.J., *et al.* 2007. *Veränderte Oxygenierung des Frontalhirnes bei abstinenten alkoholabhängigen Patienten mit unbeeinträchtigter „verbal fluency“-Leistung*¹⁰. *Psychiatry Res.* 156 (2): 129 - 38].

⁸ Titel frei aus dem Englischen übersetzt. Originaltitel in Englischer Sprache: „*Cortical activation during two verbal-fluency tasks in schizophrenic patients and healthy controls as assessed by multi-channel near-infrared spectroscopy*”.

⁹ Titel frei aus dem Englischen übersetzt. Originaltitel in Englischer Sprache: „*Reduced lateral prefrontal activation in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) during a working memory task: A functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study*”.

¹⁰ Titel frei aus dem Englischen übersetzt. Originaltitel in Englischer Sprache: „*Altered frontal brain oxygenation in detoxified alcohol dependent patients with unaffected verbal fluency performance*”.

1. 4. Ziele der Arbeit

1. 4. 1. Grundkonzept dieser Doktorarbeit

Die vorliegende Doktorarbeit setzt sich mit der Alkoholabhängigkeit und der neuronalen alkoholassozierten Suchtreiz-Reaktivität auseinander, wobei 22 Probanden (11 männlich, 11 weiblich) - gemäß ICD-10-Kriterien alkoholabhängig - und 24 gesunde Kontrollpersonen im Rahmen von Expositionssitzungen, sowohl mit neutralen wie auch mit alkoholassozierten Reizen unterschiedlicher Modalitäten während einer Untersuchung der kortikalen Hirndurchblutung mit Nah-Infrarot Spektroskopie (NIRS) konfrontiert wurden:

- I. **In vivo:** reelle Reize (z.B. Bier oder Eistee)
- II. **Visuell:** sichtbare Reize, d.h. suchtassozierte bzw. neutrale Bilder
- III. **Taktil:** tastbare Reize, d.h. suchtassozierte bzw. neutrale Gegenstände zum Antasten.
- IV. **Imaginär:** die Versuchsteilnehmer versuchen, sich in eine geschilderte suchtassozierte bzw. neutrale Situation hinein zu versetzen.

Während den Expositionssitzungen wurden die ROI („Region of Interest“) – bezogenen neuronalen Reaktionen der Versuchsteilnehmer mit NIRS gemessen und unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Suchtreizmodalitäten, der zeitlichen Persistenz und des Cravings verglichen. Als ROI wurde der linke dorsolaterale präfrontale Kortex, der linke inferiore frontale Gyrus und der linke mittlere frontale Gyrus gewählt, welche mit der

Suchtreiz-Reaktivität nachweislich in Zusammenhang stehen (*Tapert et al., 2003 u. 2004*)

Die Erfassung der neuralen Reaktionen erfolgte anhand der Nah-Infrarot Spektroskopie (NIRS), einem nebenwirkungsfreien Neuroimaging – Verfahren. In der NIRS wird nah-infrarotes Licht über kleine Sender durch die Schädelkalotte hindurchgestrahlt und das von oxygeniertem und deoxygeniertem Hämoglobin unterschiedlich absorbierte und reflektierte Licht im Abstand von 3 Zentimetern wieder gemessen. Somit ist es photometrisch unter Anwendung eines modifizierten Lambert-Beer Gesetzes möglich, die kortikale Durchblutung und damit indirekt die neuronale Aktivität zu bestimmen. Das Craving vor und nach den Expositionssitzungen wurde anhand der deutschen Version des ACQ (Alcohol Craving Questionnaire) erhoben - ein Selbstbewertungsfragebogen mit 47 Items, entwickelt zur Erfassung der multidimensionalen Aspekte des Alkoholsuchtverlangens.

1. 4. 2 Messung der ACR mittels NIRS

FMRT Studien deuten auf eine neurale Basis für die ACR hin. Der Drang zum Alkoholkonsum konnte mit erhöhten „blood-oxygen-level-dependant“ BOLD (engl. „Blutsauerstoffspiegel-abhängig“) Reaktionen im linken präfrontalen Kortex, so wie auch in den limbischen und in den visuellen Hirnregionen, in Verbindung gebracht werden; diese sind wiederum mit Belohnung, Begehren, positivem Affekt und mit episodischen Erinnerungen assoziiert (*Tapert et al., 2003 u. 2004*).

Ziele dieser Studie bestehen in der Überprüfung bisheriger Ergebnisse und in der Betrachtung von kortikalen hämodynamischen Reaktionen beim

Erwachsenen in Zusammenhang mit wechselnden Formen der Cue-Exposition unter variierenden Vorbedingungen. Besondere Berücksichtigung finden hierbei der linke dorsolaterale präfrontale Kortex, der linke inferiore frontale Gyrus und der linke mittlere frontale Gyrus, die allesamt im nachweislichen Zusammenhang mit der Suchtreiz-Reaktivität stehen (*Tapert et al., 2003 u. 2004*) und mit der NIRS gut erfasst werden können.

Weitere Ziele dieser Doktorarbeit sind die Beobachtung der ACR- und Craving-Entwicklung im Verlauf der Entzugs- und der anschließenden Abstinenzphase nach qualifizierter Entzugsbehandlung, der Vergleich der ACR während unterschiedlicher interozeptiver und exterozeptiver Cues und die Erlangung von Erkenntnissen hinsichtlich der klinischen Anwendbarkeit der NIRS-Messung.

1. 5. Hypothesen und Fragestellungen

1. 5. 1. ACR – Ausprägung: Alkoholabhängige Patienten vs. Kontrollgruppe; Suchtreize vs. neutrale Reize

Hypothese I:

Alkoholabhängige Probanden zeigen in allen Suchtreizmodalitäten eine erhöhte regionale Hirndurchblutung im Vergleich zu Kontrollpersonen bei alkoholassozierten Suchtreizen:

$$Suchtreiz_{Pat} > Suchtreiz_{Norm}$$

Untersuchungsrelevante Frage:

Zeigen alkoholabhängige Probanden eine erhöhte regionale Hirndurchblutung gegenüber Kontrollpersonen bei einer oder mehreren der angebotenen Suchtreizmodalitäten?

Hypothese II:

Alkoholabhängige Probanden zeigen eine stärkere regionale Hirndurchblutung unter Cue - Exposition als unter Exposition auf neutrale Reize:

Suchtreiz_{Pat} > Neutralreiz_{Pat}

Untersuchungsrelevante Frage:

Zeigen alkoholabhängige Probanden bei einer oder mehreren der angebotenen Suchtreizmodalitäten eine erhöhte regionale Hirndurchblutung gegenüber neutralen Cues?

Obwohl wir über eine umfangreiche Evidenzbasis verfügen, in der alkoholabhängige Probanden eine deutliche und ausgeprägte Suchtreiz-Reaktivität im Vergleich zu gesunden Kontrollen zeigen (z.B. erhöhtes Craving, erhöhter Speichelfluss und Herzrhythmusveränderungen unter Expositionsbedingungen) (Thomas et al., 2005), hat die Suchtreiz-Reaktivitätsforschung bisher diskrepante Ergebnisse geliefert. Während einige Autoren über Unterschiede zwischen abhängigen Patienten und gesunden Kontrollen berichten, sowohl hinsichtlich subjektiver als auch physiologischer Reaktionen auf suchtassoziierte Reize, haben andere Forscher keine Suchtreiz-Reaktivitätsbezogenen Gruppenunterschiede finden können. Untersuchungen deuten hier auf die Notwendigkeit einer konsumnahen Suchtreizmodalität, wie z.B. die In-Vivo-Exposition zur Auslösung ausgeprägterer psychophysiologischer Reaktionen (Staiger & White, 1991). Weitere Studien

unterstreichen eine eindeutige Hierarchie der wahrgenommenen Reizintensität in Korrelation zum Grad der „Suchtstoffnähe“ und der darauf folgenden intensivierten Suchtreiz-Reaktivität bei unterschiedlichen Reizdarstellungsmodalitäten (z.B. Wasser vs. Alkoholduft, Alkoholduft und – geschmack vs. Exposition zum bevorzugten Getränk) (Demmel, 2003). Des Weiteren wird auch die Wichtigkeit einer realitätsnahen Suchtreizdarbietung zur Erzeugung von Suchtreiz-Reaktivität unter Studienbedingungen hervorgehoben (Reid et al., 2006; Staiger & White, 1991), wobei die Ergebnisse anderer Autoren wiederum hinsichtlich der Intensität der ausgelösten Suchtreiz-Reaktivität auf die Gleichwertigkeit diverser Suchtreizmodalitäten hindeuten (Weinstein et al. 1998).

1. 5. 2 ACR – Persistenz: ACR über die Zeit; Einfluss der Cue Exposition auf ACR und Craving.

Hypothese III:

Bei alkoholabhängigen Patienten Abnahme der regionalen Hirndurchblutung bei Suchtreizen über Zeit:

$$\text{Suchtreiz}_{\text{Pat-T1}} > \text{Suchtreiz}_{\text{Pat-T2}} > \text{Suchtreiz}_{\text{Pat-T3}}$$

Hypothese IV:

Alkoholabhängige Patienten zeigen reduzierte Craving-Parameter nach stattgefundenener Cue – Exposition:

$$\text{Craving}_{\text{vor}} > \text{Craving}_{\text{nach}}$$

Es gibt unterschiedliche Studien über die Auswirkungen von alkohol-assoziierten Reizen auf das Alkohol-Suchverhalten und Craving diverser auf

die Alkohol-Einnahme konditionierter Tiermodelle, darunter Ratten (*Bienkowski et al., 2004*) und Paviane (*Weerts et al., 2006*). Diese weisen auf zeitlich bezogene abstinenzabhängige Reaktionsdivergenzen hin.

Beim Menschen besteht Evidenz über abnehmende Cue-Reaktivität nach stattgefundenen intensivierten Cue – Expositions Sitzungen (*Staiger & White, 1991*). Darüber hinaus deuten Studien die Wirksamkeit der Cue – Expositions Behandlung auch über den Zeitraum von 6 Monaten hinweg an, wobei eine deutliche Abnahme von subjektiv empfundenem Craving bei gleichzeitiger Zunahme abstinenzbezogenen Selbstvertrauens festgestellt werden konnte (*Loeber et al., 2006*).

2. Material und Methoden

2.1 Beschreibung der Stichprobe

2.1.1 Einschluss-, Ausschlusskriterien, Vordiagnostik und Gruppierung

Es wurden 22 alkoholabhängige Patienten (12 Frauen, 2 Linkshänder) aus der suchtmmedizinischen Abteilung der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik des Universitätsklinikums Würzburg mit 24 nach Alter, Geschlecht und Bildung gematchten gesunden Kontrollprobanden (12 Frauen, kein Linkshänder) verglichen. Eine Übersicht über die wichtigsten Charakteristika der Stichprobe findet sich in Tabelle 5.

Es zeigten sich keine signifikanten Geschlechtsunterschiede in der Gruppe der Kontrollpersonen; bei den Patienten waren die Männer knapp signifikant älter als die Frauen. Alle Teilnehmer haben anamnestisch ein normales oder ein auf Normalwerte korrigiertes Sehvermögen und unbeeinträchtigte Hör- und Geruchssinne. Alle Probanden waren frei von aktuellen oder vergangenen, psychischen oder neurologischen Erkrankungen, außer der Alkoholabhängigkeit im Fall der Patientengruppe. Alle Patienten wurden am ersten Tag einer stationären, qualifizierten Entzugsbehandlung rekrutiert und haben, nach ausführlicher Erläuterung aller Prozeduren, ihre schriftliche Einwilligung zur Durchführung der Studie erteilt. Die NIRS – Untersuchung, psychologische Testung und Cue – Exposition von gesunden Freiwilligen und Patienten sind in Übereinstimmung mit der Erklärung von Helsinki in ihrer aktuellen Fassung; dem Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Universität Würzburg zugestimmt.

Tabelle 5: Charakteristika der Stichprobe

	Patienten			Kontrollpersonen		
	Männer	Frauen	Gesamt	Gesamt	Männer	Frauen
N	10	12	22	24	12	12
Händigkeit	1 links	1 links	2 links	0 links	0 links	0 links
Alter (Jahre)	50.1±9.3	42.2±7.8	45.9±9.2	46.4±7.1	46.8±7.1	46.1±7.4
	T[20]=2.1, p=.049		T[44]=0.2, p=.835		T[22]=0.2, p=.825	
Schulbildung (Jahre)	10.1±1.6	11.3±1.8	10.8±1.8	10.6±1.5	10.5±1.6	10.7±1.4
	T[20]=1.7, p=.105		T[44]=0.4 p=.694		T[22]=0.3, p=.788	
CAGE ¹¹	3.3±0.7	3.5±0.5	3.4±0.6			
	T[20]=0.8, p=.442					
MALT ¹²	18.5±3.7	17.3±3.6	17.8±3.6			
	T[20]=0.8, p=.435					
Alkohol (g/kg Körpergew./d)	2.57±0.62	2.88±0.84	2.74±0.75	*	*	*
	T[20]=1.0, p=.341					

* Alkoholkonsum lässt sich bei Kontrollpersonen nicht sinnvoll in „g/kgKG/d“ quantifizieren, da keine regelmäßige Einnahme, allenfalls zu vereinzelt Anlässen in geringfügigen vernachlässigbaren Mengen (z.B. 0,5l Bier je 6-7 Wochen ≈ 0,005 g/kgKG/d).

Zur diagnostischen Einteilung wurden die Patienten einem auf die Deutsche Sprache adaptierten CAGE-Test unterzogen (*Mayfield et al., 1974; Wetterling, 1999*). Dieser ist ein Frageninventar bestehend aus vier Items mit hoher Sensibilität bezüglich der Alkoholabhängigkeitserkrankung bei einem Wert oberhalb des Cut – Off – Wertes = 1 als Hinweis für ein pathologisches Trinkmuster. Anschließend wurden die Patienten dem MALT-Test

¹¹ CAGE-Test (*Mayfield et al., 1974; Wetterling, 1999*):

C = **Cut Down** (engl. Konsum reduzieren, z.B. Hatten Sie jemals das Gefühl, dass Sie ihren Alkoholkonsum reduzieren sollten?)

A = **Annoyed** (engl. Kränkung, Störung, z.B. Hat es Sie je gekränkt oder gestört, wenn Menschen Ihren Alkoholkonsum kritisiert haben?)

G = **Guilty** (engl. Schuldgefühle, z.B. Hatten Sie jemals Schuldgefühle wg. Ihres Trinkens?)

E = **Eye-Opener** (engl. „Augenöffner“, z.B. Haben Sie jemals morgens nach dem Aufstehen trinken müssen, um Ihre Nerven zu beruhigen oder einen „Kater wegzuspülen“?)

¹² 6-10 Punkte: Verdacht auf Alkoholismus, > 11 Punkte: gesicherte Alkoholabhängigkeit (*Feuerlein, Kießner, Ringer & Antons-Volmerg, 1999*).

(Münchener- Alkoholismus-Test vom Münchener Max-Planck-Institut für Psychiatrie) unterzogen und zudem über die Menge und Häufigkeit ihres Alkoholkonsums befragt (alle Werte sind in Tabelle 5 (s. o.) angegeben) (Feuerlein, Küfner, Ringer & Antons-Volmerg, 1999). Ferner wurden sowohl die alkoholabhängigen Probanden als auch die Kontrollpersonen in eine von vier unterschiedlichen Randomisierungsgruppen eingeteilt. Hintergrund für die Randomisierung war es, die möglicherweise untersuchungsverzerrenden Auswirkungen einer einzelnen, eventuell hochwirksamen Expositionsmodalität, wie etwa der In-Vivo-Exposition, zu minimieren, weshalb diese in drei der vier Randomisierungsgruppen an letzte Stelle gesetzt wurde. Eine ansonsten als eher durchschnittlich wirksam erachtete Expositionsmodalität, wie etwa die imaginären Reize, wurden hierbei besonders häufig dem zweiten Platz zugewiesen. Die Randomisierungsgruppen unterscheiden sich in der Reihenfolge der Cuedarstellung im einzelnen folgendermaßen:

Tab. 6 Randomisierungsgruppen

Randomisierungsgruppe	Reihenfolge der Cue-Exposition			
I	imaginär	Visuell	taktil	in vivo
II	taktil	Imaginär	visuell	in vivo
III	visuell	Imaginär	taktil	in vivo
IV	in vivo	Imaginär	visuell	taktil

2. 2. Versuchsdurchführung

2. 2. 1 Alcohol Craving Questionnaire – Alkoholverlangen Fragebogen

Die englischsprachige Version des ACQ (*ACQ; Singleton et al., 1995*) beinhaltet 47 Items, entwickelt zur Erfassung der multidimensionalen Aspekte des Alkoholsuchtverlangens (*Anton, 1999; Drobos et al., 1999; Singleton et al., 1998*). Jedes Item steht in unmittelbarem Bezug zu einem der fünf Dimensionen nach Tiffanys (1990) kognitivem Modell:

1. Verlangen nach Alkohol
2. Absicht, Alkohol zu konsumieren
3. Erwartung positiver Effekte durch Alkoholkonsum
4. Erwartung, dass ein negativer Zustand (z.B. Entzugssymptome, Nervosität, Langeweile) vermindert werden kann
5. Kontrollverlust beim Alkoholkonsum

Jedes Item wird auf einer siebenstufigen Likert-Skala (von „starker Ablehnung“ bis zu „starker Zustimmung“) eingeschätzt. Eine faktoranalytische Validierung des Skalenkonstrukts erbrachte vier Faktoren. Die Benennung dieser basiert auf der visuellen Untersuchung von Item-Inhalt und übereinstimmenden positiven Korrelationen für den Zwangscharakter (compulsivity), die Zielstrebigkeit (purposefulness), die Erwartungshaltung (expectancy) und den Wunsch und die Absicht zu trinken aufgrund negativer emotionaler Zustände (emotionality) (*Singleton et al., 1995*).

Der ACQ ist an der Universität München (*Koch, 1998*) ins Deutsche übersetzt und in Zusammenhang mit verschiedenen anderen Messinstrumenten im Rahmen einer kleinen Stichprobe (N=54) eingesetzt worden. Hierbei wurden die vier Faktoren der englischsprachigen Version übernommen:

1. **„Emotionality“** (das Verlangen nach Alkohol aufgrund negativer emotionaler Zustände)
2. **„Purposefulness“** (das drängende Verlangen nach Alkohol, einhergehend mit dem Wunsch und der Absicht, Alkohol zu trinken),
3. **„Compulsivity“** (überwältigendes Verlangen und obligater Kontrollverlust)
4. **„Expectancy“** (Verlangen, begründet in der Erwartung positiver Effekte).

Die Ergebnisse zeigten eine zufriedenstellende interne Konsistenz und Test-Retest-Reliabilität.

Der ACQ wird in unserer Studie vor und nach den unterschiedlichen Cue - Expositionsreihen durchgeführt.

2. 2. 2 Cue-Exposition

Während des Versuches werden vier Modalitäten der Cue-Exposition berücksichtigt, wobei die hirnfunktionellen Korrelate der jeweiligen neutralen Reize und Suchtreize anhand der NIRS beobachtet werden sollen. Die Exposition erfolgt im Block-Design, wobei für jede Expositionsmodalität drei suchtassozierte Reizblöcke und drei neutrale Reizblöcke eingesetzt werden.

Die Blöcke dauern 30 Sekunden und sind jeweils durch eine 30-sekündige Ruhephase voneinander getrennt.

1. Imaginäre Cues:

Die Patienten werden dazu aufgefordert, in einem schallisolierten Raum die Augen zu schließen und einige Augenblicke inne zu halten. Nach Ablauf dieser Zeit werden den Probanden in einer ruhigen neutralen Stimmlage insgesamt 6 Texte, in 2 Gruppen zu je 3 Texten, in je 30-sekündigem Abstand vorgelesen, je 1 neutraler und 1 suchtasoziiertes imaginärer Reizblock abwechselnd.

Die vorgelesenen Texte wurden zuvor einem Validierungsprozess unterzogen, bei dem einer Gruppe von jeweils 10 männlichen und 10 weiblichen alkoholabhängigen Personen insgesamt 10 suchtasoziierte und 10 neutrale Texte vorgespielt wurden (vgl. Anhang), die sie anschließend hinsichtlich ihrer Suchtasoziation und ihrer Wirkung auf ihre Personen bewerteten. Es wurden jene Texte mit den höchsten bzw. niedrigsten Bewertungen in den Versuchsablauf übernommen, diese waren Texte 4, 9 und 11 als neutrale Reize und 7, 8, 12 als Suchtreize (vgl. Anhang – „imaginäre Suchtreize“) (Tab. 7 u. 8).

Tab. 7: Zu den subjektiv empfundenen Eigenschaften der Texte

Eigenschaft	Durchschnittliche Punktezahl (Min.= 1, Max.= 7)
Nachvollziehbar	6.75
Vorstellbar	5.05
Hineinversetzen (Situativ)	3.65
lebhaft	2.7
Nachempfinden (Farben, Gerüche)	1.9
Erinnerung (vergleichbare Erinnerungen?)	6.05
unangenehm vs. angenehm	3.3

Tab. 8: Zur Validität von gesprochenen Texten als imaginäre Suchtreize

Text.Num. (vgl. Anhang „imaginäre Suchtreize“)	Der Text hat mir Lust auf Alkohol gemacht. (Min. = 0, Max. =7)*	Der Text hat mir Durst gemacht (Min. = 0, Max. =7)*	** Ø	Subjektiv mit Alkohol assoziiert (von 0 - 20 Teilnehmer)	Subjektiv als neutral empfunden ***(von 0 - 20 Teilnehmer)	Subjektiv als „Craving- erzeugend“ bewertet (von 0 - 20 Teilnehmer)	Score
1	0.4	0.6	0.5	0	7	1	-1
2	0	0.45	0.23	0	5	0	-2.7
3	0.55	0.7	0.63	0	4	1	3.3
4	0.2	0.25	0.23	0	8	2	-3.7
5	0.9	0.7	0.8	8	2	6	20
6	0.5	0.4	0.45	6	2	5	13.5
7	1.2	0.85	1.02	9	0	9	28.2
8	1.95	1.45	1.7	11	0	10	38
9	0.15	0.25	0.2	0	9	0	-7
10	0.6	0.4	0.5	2	4	1	4
11	0.15	0.2	0.18	0	10	0	-8.2
12	2.15	1.25	1.7	9	0	11	37
13	1.1	0.8	0.95	7	5	8	19.5
14	1.1	0.75	0.93	8	4	7	20.3

* Mittelwert der Teilnehmerangaben; **Wird mit dem Faktor 10 multipliziert und so in den Score aufgenommen; *** Geht als Negativwert in Gesamtwertung ein (*-1)

2. Taktile Cues:

Die Probanden werden dazu aufgefordert, mit geschlossenen Augen sechs unterschiedliche Gegenstände je 30 sek. in die Hände zu nehmen - 3 neutrale und 3 suchtassoziierte Gegenstände: eine Vase, eine Porzellanfigur, ein Pfefferstreuer, ein Weinglas, eine Bierflasche und ein Schnapsbecher.

3. Visuelle Cues:

Die Probanden werden insgesamt 36 optischen Suchtreizen in je drei Blöcken á 12 Reizen, (Herrmann et al., 2000), und 36 neutralen Reizen ausgesetzt. Jedes Bild wird 1500 ms präsentiert, mit 1 s Pause zwischen den

Bildern und 30 s Pause zwischen den Blöcken. Die Bilder werden vor einem neutralen Hintergrund präsentiert.

4. In – Vivo – Exposition:

Die Probanden werden dazu aufgefordert, sechs unterschiedliche Getränke zu betrachten, die in ca. 1m Abstand auf einem Tablett vor sie hingestellt werden. In den 30-sekündigen Ruhepausen werden die Probanden dazu aufgefordert, die Augen geschlossen zu halten. Verwendet wurden: Fanta, Pfirsicheistee, Karottensaft, Bier, Wein und Schnaps.

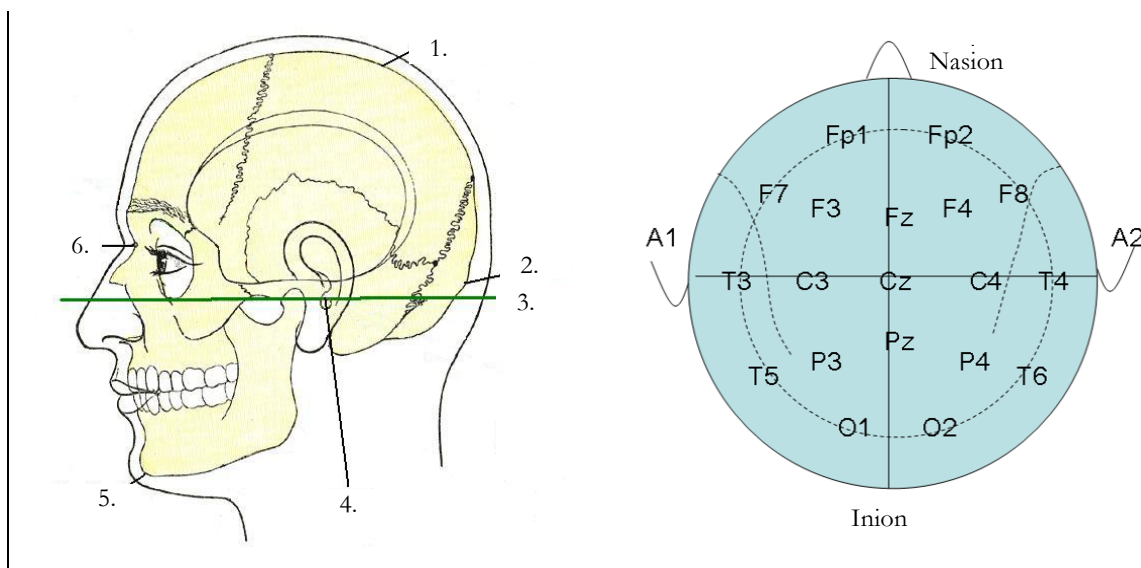
Alkoholabhängige Patienten nahmen an insgesamt drei Expositions- bzw. Versuchssitzungen teil, am ersten Entzugstag, nach 14d Abstinenz und nach 28d Abstinenz. Kontrollpersonen nahmen nur an einer einzelnen Sitzung teil.

2. 2. 3 NIRS

Die Messungen erfolgten mit dem Hitachi ETG – 4000. Eingesetzt wurden zwei Probe-Sets á 8 Emitter – Optoden (Semikonduktor Laser), 7 Receiver – Optoden (Avalanche Photodioden) und insgesamt 22 Kanäle (s. Abb. 5). Zwei unterschiedliche Lichtwellenlängen wurden eingesetzt (695 ± 20 nm und 830 ± 20 nm), wobei die Receiver – Optoden für die spezifische Wellenlängen einer benachbarten Emitter-Optode angepasst waren, um Interferenzen (Cross-Talk) zu vermeiden. Die Platzierung der Probe-Sets erfolgte unter Anwendung des internationalen 10/20 Systems nach Jasper (*Jasper, 1958*). Dieses System, welches ursprünglich zur Elektrodenplatzierung bei der EEG konzipiert wurde, dient der prozentualen Einteilung

demarkierter Punkte am menschlichen Schädel. Der Schädelknochen wird vom Nasion bis zum Inion entlang der Schädeldecke gemessen. Den Wert dieser Strecke nimmt man als 100 Prozent an. Nun teilt man diesen auf. Vom Nasion geht man 10 Prozent in Richtung Inion, dann vier weitere 20-Prozent-Schritte und am Schluss wieder 10 Prozent. Daher der Name 10-20-System. Genauso verfährt man auf der Linie zwischen den beiden (vor den Ohren gelegenen) präaurikulären Punkten. Ausgehend von diesen Koordinaten werden die EEG - Elektroden auf der Kopfhaut angebracht (Abb. 4).

Abb. 4: Kranimetrische Meßpunkte am menschlichen Schädel und das Internationale 10/20 System n. Jasper (Gray H., 1825–1861; Kok A., 2007)

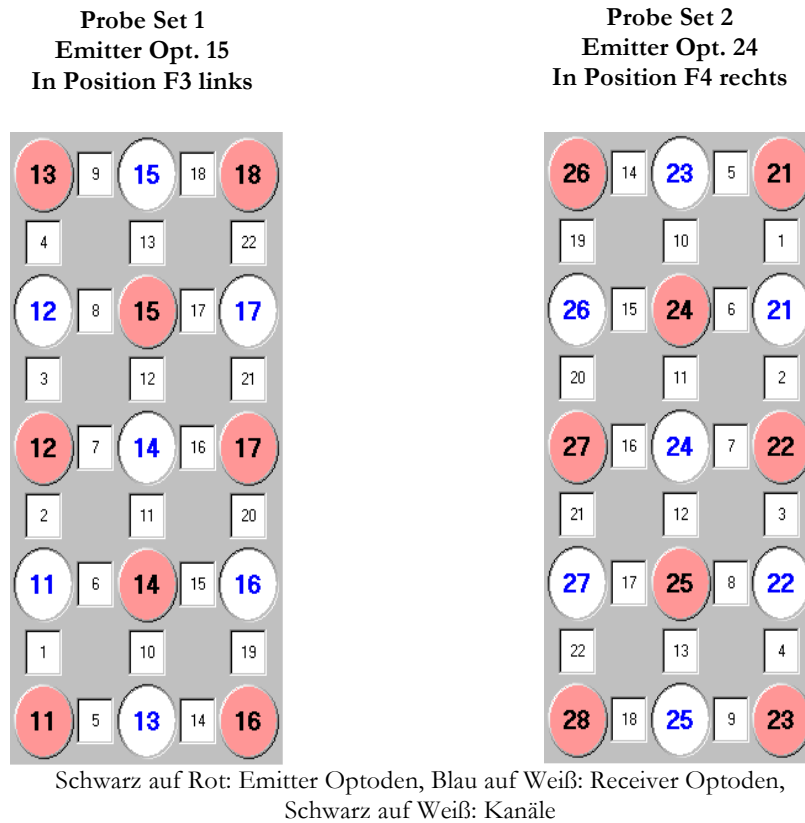


1. Vertex, 2. Inion, 3. Deutsche Horizontale, 4. Porion, 5. Gnathion, 6. Nasion

Die Emitter Optode 15 wurde in Position F3 links und die Emitter Optode 24 in Position F4 rechts platziert, um so den dorsolateralen prefrontalen Kortex, den inferioren frontalen Gyrus und den mittleren frontalen Gyrus auf beiden Hemisphären optimal zu erfassen (Tapert et al., 2003 u. 2004). Dementsprechend wurden die umgebenden Kanäle zur Messung der „Region of Interest“ (ROI) über beiden Seiten ausgewählt,

hierzu zählten zu Probe Set 1 die Kanäle: 04, 08, 09, 12, 13, 17, 18, 21 und 22.
 Zur ROI auf der Gegenseite zählten zu Probe – Set 2 die Kanäle: 01, 05, 06, 10, 11, 14, 15, 19 und 20. Die Aufnahme der NIRS-Daten erfolgte mit 10 Hz.

Abb. 5: Nirs – Probe – Sets



Die Messungen erfolgten im Block-Design (Tab. 9):

3x30s Cue – Exposition, 3x30 Neutrale Reize, 5x30s Pause

Tab. 9: Blockdesign

Pause in sec.		30		30		30		30		30	
Reizexposition In sec.	30		30		30		30		30		30

2. 3. Datenauswertung

2. 3. 1. NIRS-Daten

Veränderungen der O₂Hb- und der HHb-Konzentration wurden mit dem Hitachi ETG – 4000 gemessen, die Datenaufnahme wurde mit einer 10-sekündigen „Baseline-Phase“ begonnen. Die NIRS-Daten wurden im Block-Design erhoben (s.o.) und die Datenreihen sowohl der einzelnen aktiven Phasen für Alkohol- bzw. für neutrale Reize wie auch die der entsprechenden Baseline- bzw. „reizfreien“-Phasen in Bezug auf die unterschiedlichen Reizmodalitäten gemittelt. Die statistische Auswertung erfolgt sowohl für den Vergleich zwischen Patienten und Kontrollpersonen als auch für den zeitlichen Verlauf¹³ innerhalb der Patientengruppe anhand von Varianzanalysen mit Messwiederholung; Oxy-Hb und Deoxy-Hb werden in getrennten ANOVAs betrachtet. Sowohl ein Anstieg der Oxy – Hb Konzentration, wie auch eine Reduktion der Deoxy – Hb Konzentration werden als Zeichen einer gesteigerten zerebralen Erregbarkeit gewertet (vgl. 1.3.1.). Zur Eliminierung langsamer Baseline Drifts werden die Daten einer Baseline-Korrektur unterzogen, wobei die Aktivierung in Baselinephasen von denen in aktiven Phasen subtrahiert wird.

Zur Überprüfung von Unterschieden zwischen den beiden Untersuchungsgruppen werden ANOVAs berechnet mit den Faktoren „Phase“ (Baseline vs. aktive Phase), „Seite“ (linke vs. rechte ROI), „Stimulus“ (neutral vs. Alkoholbezogen) und „Gruppe“ (Patienten vs. gesunde Kontrollpersonen). Entsprechend der 22 Kanäle wird für die einzelnen

¹³ [T1 (nach 1 – 2 Tagen Abstinenz), T2 (direkt nach Entgiftung, d.h. nach 14 – 16 Abstinenz), T3 (nach 28-30 Tagen Abstinenz)]

Anovas von einem Bonferroni korrigierten Signifikanzniveau ausgegangen (Alpha= $0.05/22 = 0.0023$).

Zur Überprüfung von Unterschieden innerhalb der Patientengruppe im zeitlichen Verlauf werden ANOVAs berechnet mit den Faktoren „Phase“, „Seite“, „Stimulus“ und „Zeit“ (T1, T2 u. T3). Entsprechend der 22 Kanäle wird für die einzelnen Anovas von einem Bonferroni korrigierten Signifikanzniveau ausgegangen (Alpha= $0.05/22 = 0.0023$).

2. 3. 2. ACQ-Daten

Um zu untersuchen, ob sich das Craving in der Patientengruppe nach der Cue-Exposition im Vergleich zu davor und auch über die Behandlung hinweg verändert hat, wird eine ANOVA mit Messwiederholung mit den Faktoren „Zeitpunkt“ (vor/nach Cue-Exposition), „Verlauf“ (Messzeitpunkte T1-T3) und „Faktor“ (ACQ-Dimensionen Emotionality, Purposefulness, Compulsivity und Expectancy) berechnet. Wenn indiziert, werden weitere Post-Hoc-Analysen durchgeführt.

3. Ergebnisse

3. 1. NIRS-Daten

3. 1. 1. Imaginatives Paradigma

Gruppenvergleich Patienten vs. Kontrollpersonen – Oxy-Hb:

Die ANOVA ergab einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor „Phase“ ($F[1, 44]=7.5, p=.009$), wobei ein Abfall des Oxy-Hb in der aktiven Phase im Vergleich zur Baseline festzustellen war.

Gruppenvergleich Patienten vs. Kontrollpersonen – Deoxy-Hb:

Die ANOVA ergab keine signifikanten Ergebnisse.

Patienten, Veränderung über die Zeit – Oxy-Hb:

Die ANOVA ergab einen signifikanten Haupteffekt für „Phase“ ($F[1, 19]=26.7, p<.001$), wobei ein Abfall des Oxy-Hb in der aktiven Phase im Vergleich zur Baseline festzustellen war. Des Weiteren fanden sich signifikante Interaktionen für „Zeit x Phase“ ($F[2.0, 37.5]=3.4, p=.045$) und „Zeit x Stimulus“ ($F[1.8, 34.6]=3.5, p=.044$).

Post-hoc Tests mit Baseline-korrigierten Daten zeigten, dass bei neutralen Stimuli ein stärkerer Oxy-Hb-Abfall zu T3 und T2 als zu T1 ($t[19]=2.4, p=.025$) zu beobachten war und bei Alkohol-Stimuli ein stärkerer Oxy-Hb-Abfall zu T3 als zu T2, $t[19]=2.4, p=.029$). Siehe Diagramme 1 u. 2.

Diagramm 1

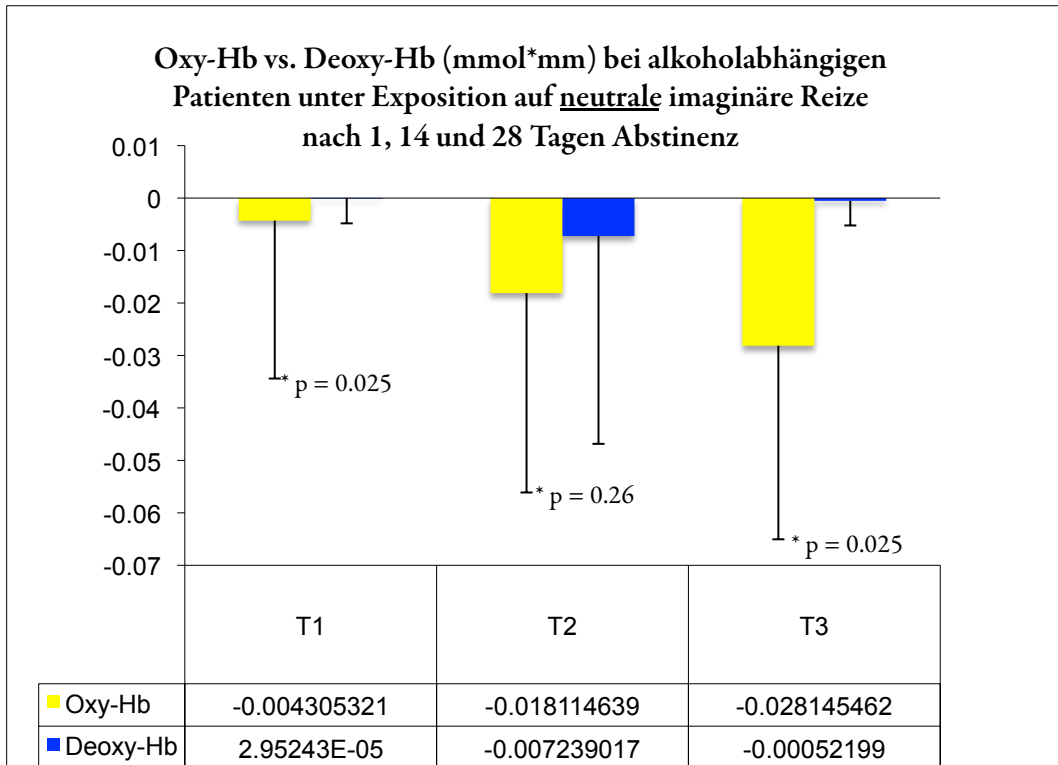
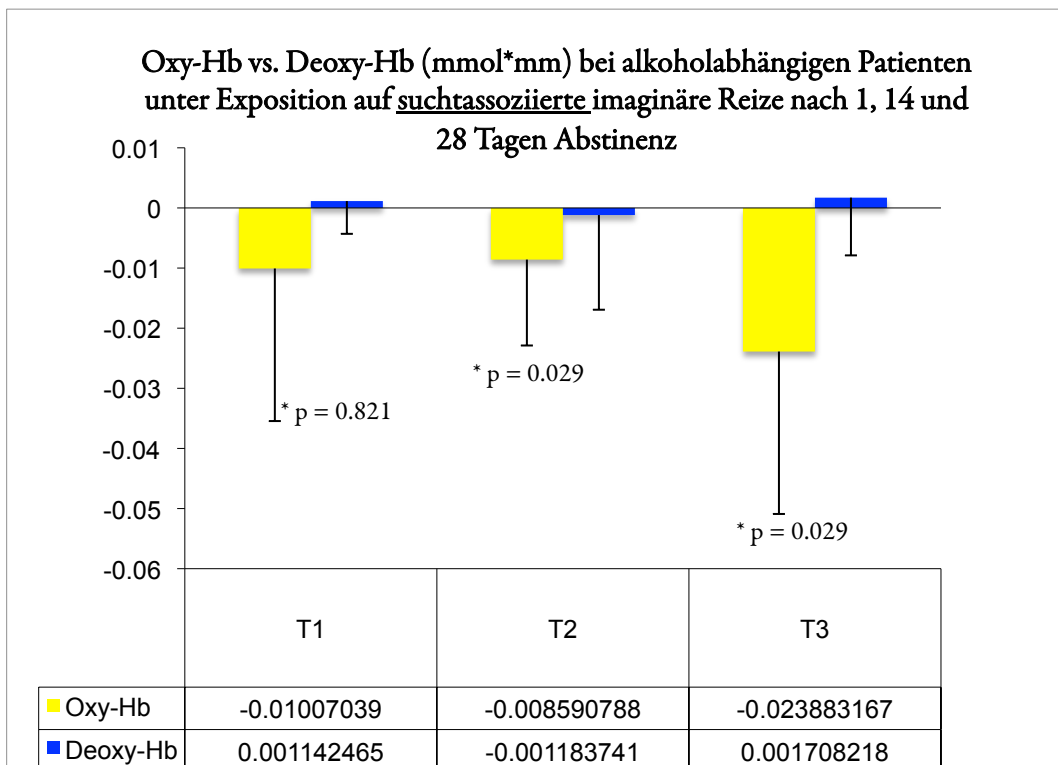


Diagramm 2



Patienten, Veränderung über die Zeit – Deoxy-Hb:

Die ANOVA ergab eine signifikante Interaktion für „Zeit x Stimulus“ ($F[1.9, 35.8]=4.1, p=.028$), wobei Post-hoc Tests mit baselinekorrigierten Daten keine signifikanten Ergebnisse brachten.

3. 1. 2. Taktils Paradigma

Gruppenvergleich Patienten vs. Kontrollpersonen – Oxy-Hb:

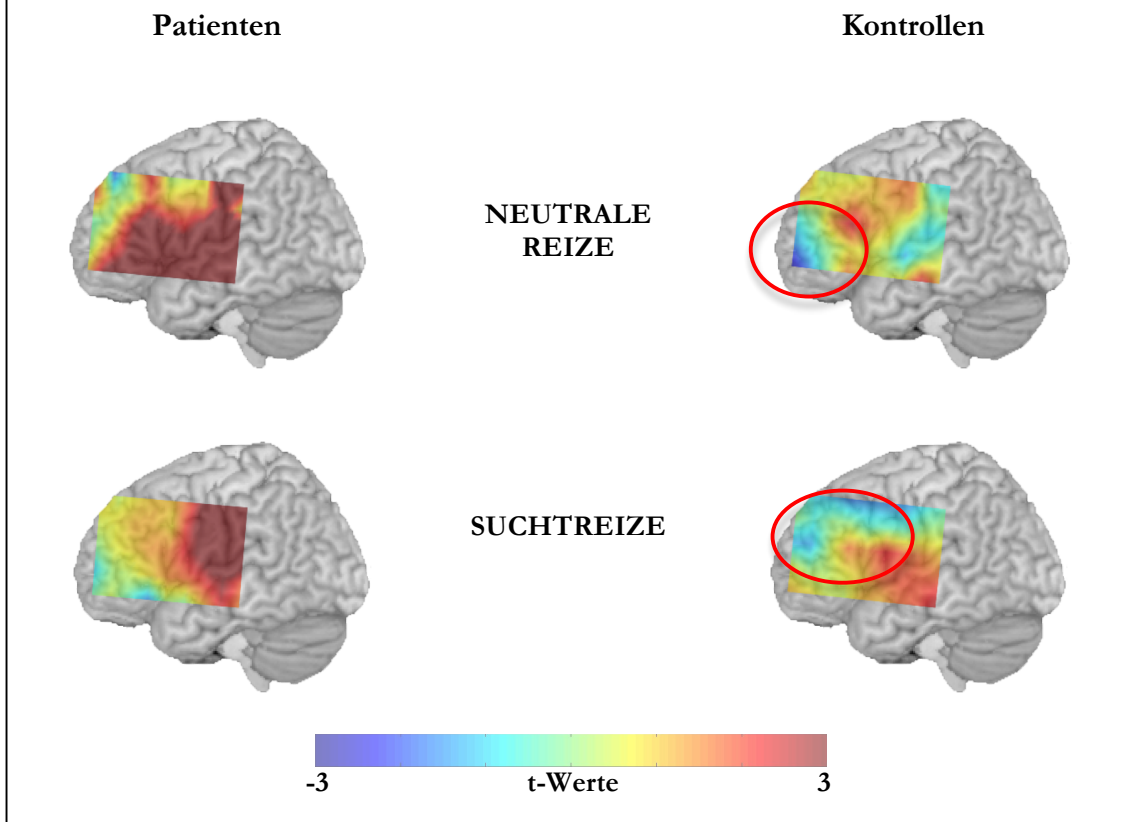
Die ANOVA ergab signifikante Haupteffekte für „Seite“ ($F[1, 44]=6.5, p=.014$) (links mehr Oxy-Hb-Anstieg als rechts) und „Phase“ ($F[1, 44]=6.3, p=.016$) (in aktiver Phase mehr Oxy-Hb-Anstieg als in der Baseline). Außerdem zeigte sich eine signifikante Interaktion für „Seite x Phase“ ($F[1, 44]=7.2, p=.010$) (in aktiver Phase mehr Oxy-Hb-Anstieg links als rechts). Hinsichtlich Gruppe oder Stimulus wurde nichts signifikant.

Gruppenvergleich Patienten vs. Kontrollpersonen – Deoxy-Hb:

Die ANOVA ergab einen signifikanten Haupteffekt für „Phase“ ($F[1, 44]=20.5, p<.001$) (in aktiver Phase mehr Deoxy-Abfall als in der Baseline), darüber hinaus eine signifikante Interaktion für „Stimulus x Phase x Gruppe“ ($F[1, 44]=5.4, p=.025$).

Post-hoc Tests fanden, dass Normen verglichen mit Patienten einen stärkeren Deoxy-Abfall in der Baseline auf neutrale Wörter zeigen ($t[21.6]=2.3, p=.029$) und auch einen stärkeren Deoxy-Abfall in der aktiven Phase bei Alkoholreizen ($t[44]=2.4, p=.020$) (siehe Abb. 6). Darüber hinaus zeigen Normen einen signifikanten Deoxy-Abfall zwischen Baseline und aktiver Phase, sowohl bei neutralen ($t[23]=3.3, p=.003$) als auch bei Alkohol-Stimuli ($t[23]=3.4, p=.003$); Patienten hingegen zeigen einen Abfall nur bei neutralen Reizen ($t[21]=2.7, p=.013$).

Abb. 6: Stärkerer Deoxy-Hb-Abfall bei Normen als bei Patienten
Sowohl bei neutralen wie auch bei suchtassoziierten Reizen



Patienten, Veränderung über die Zeit – Oxy-Hb:

Die ANOVA ergab keine signifikanten Ergebnisse.

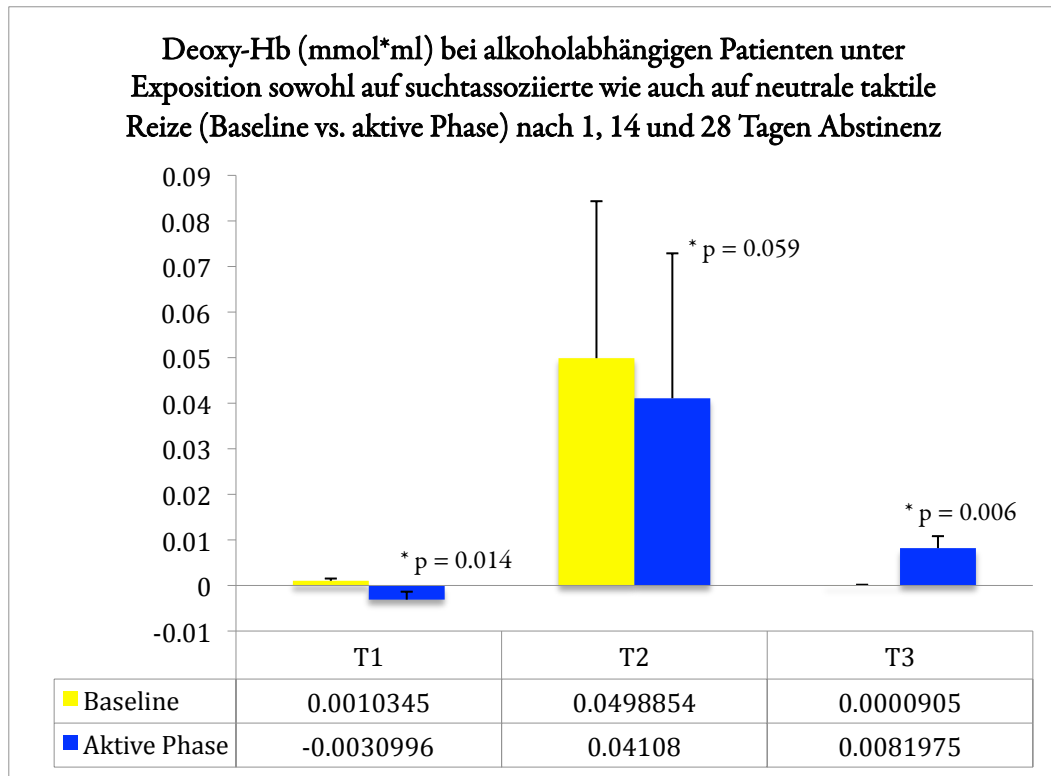
Patienten, Veränderung über die Zeit – Deoxy-Hb:

Die ANOVA ergab eine signifikante Interaktion für „Zeit x Phase“ ($F[1.6, 30.3]=12.5, p<.001$).

Post-hoc Tests zeigten, dass zu T1 ein Deoxy-Hb-Abfall zwischen Baseline und aktiver Phase zu erkennen war ($t[21]=2.7, p=.014$), zu T3 hingegen ein Deoxy-Hb-Anstieg ($t[19]=3.1, p=.006$). Für die aktive Phase

fand sich zu T3 ein Deoxy-Hb-Anstieg im Vergleich zu T1 ($t[19]=4.1$, $p=.001$). Siehe Diagramm 3.

Diagramm 3



3. 1. 3. Visuelles Paradigma

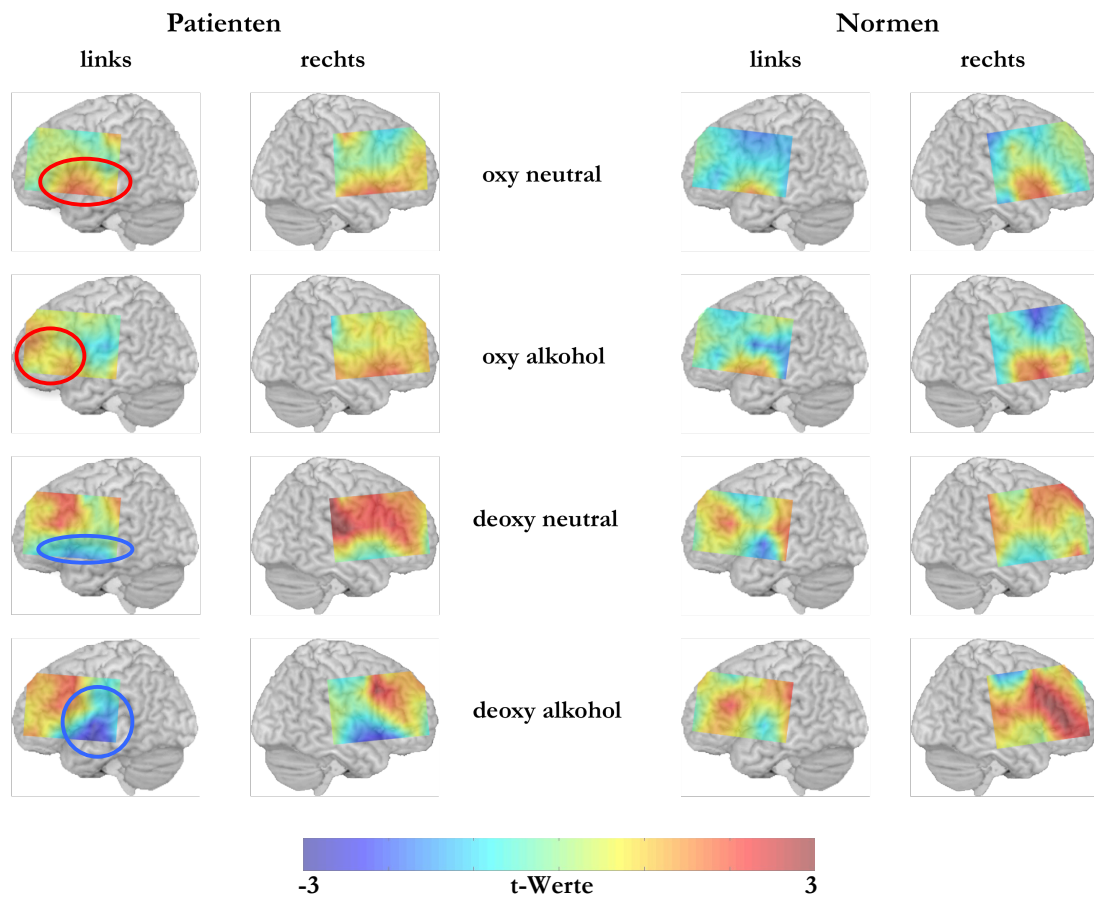
Gruppenvergleich Patienten vs. Kontrollpersonen – Oxy-Hb:

Die ANOVA ergab keine signifikanten Ergebnisse.

Gruppenvergleich Patienten vs. Kontrollpersonen – Deoxy-Hb:

Die ANOVA ergab einen signifikanten Haupteffekt für „Phase“ ($F[1, 44]=7.9$, $p=.007$) (in aktiver Phase mehr Deoxy-Hb-Abfall als in der Baseline) und eine signifikante Interaktion für „Seite x Phase x Gruppe“ ($F[1,44]=4.2$, $p=.046$).

Abb. 7: Stärkerer ROI-bezogener Oxy-Hb-Anstieg und Deoxy-Hb-Abfall bei Patienten als bei Normen in visueller Expositionsreihe



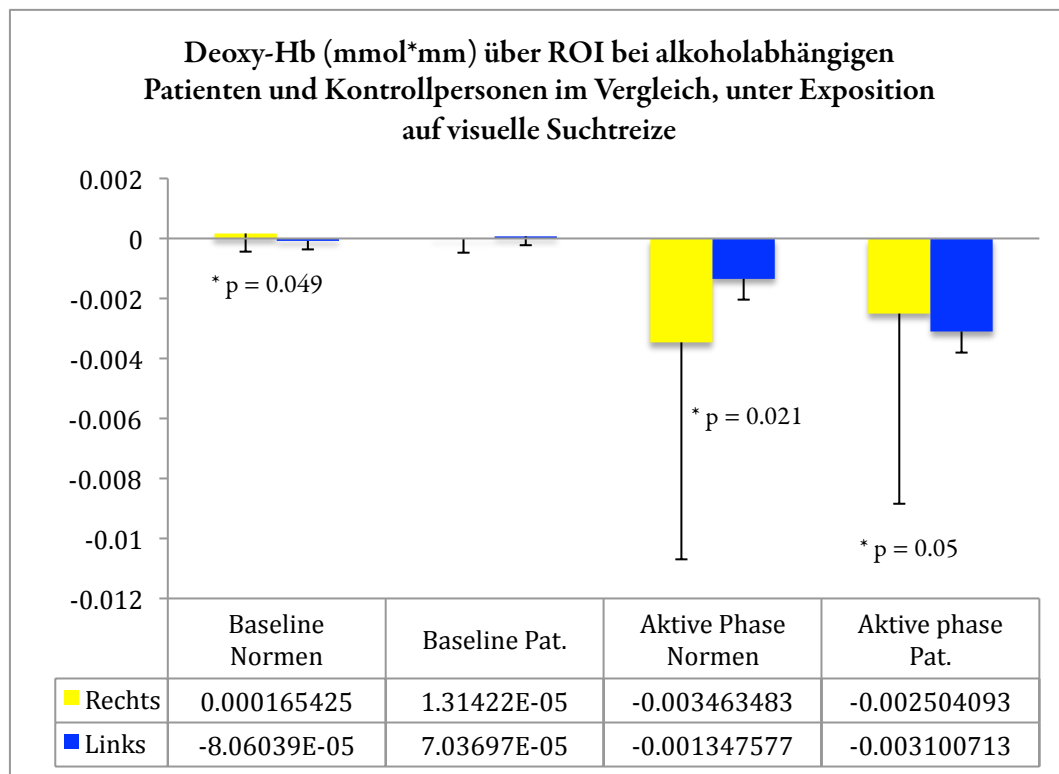
Post-hoc Tests zeigten, dass Normen in der Baseline links stärkeren Deoxy-Hb-Abfall als rechts aufwiesen ($t[23]=2.1$, $p=.049$) und rechts in der aktiven Phase stärkeren Abfall als in der Baseline ($t[23]=2.5$, $p=.021$). Patienten hingegen zeigten links in der aktiven Phase größeren Deoxy-Hb-Abfall als in der Baseline ($t[21]=2.1$, $p=.050$). Siehe Diagramm 4.

Patienten, Veränderung über die Zeit – Oxy-Hb:

Die ANOVA ergab signifikante Interaktionen für „Zeit x Stimulus“ ($F[1.5, 28.2]=4.5$, $p=.029$) und „Zeit x Stimulus x Phase“ ($F[1.8, 33.8]=5.8$, $p=.009$).

Post-hoc Tests mit Baseline-korrigierten Daten ergaben zu T3 einen stärkeren Oxy-Hb-Anstieg bei Alkohol-Cues als bei neutralen Stimuli ($t[19]=2.9, p=.009$). Siehe Diagramm 5.

Diagramm 4

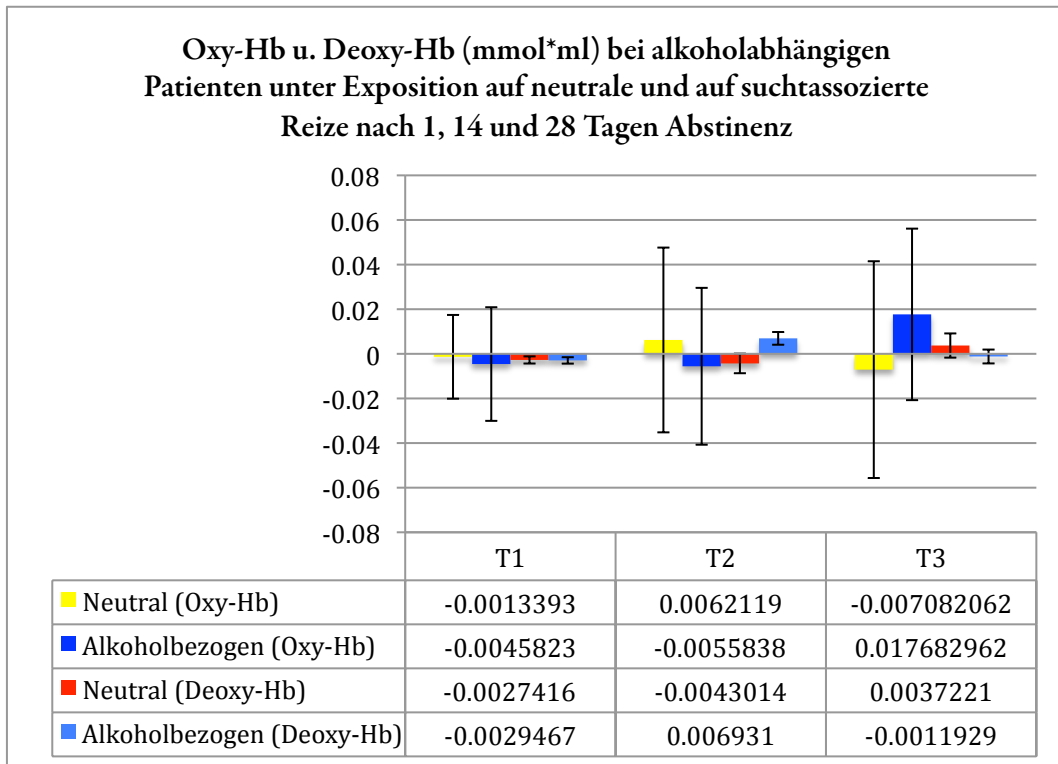


Patienten, Veränderung über die Zeit – Deoxy-Hb:

Die ANOVA ergab signifikante Interaktionen für „Zeit x Seite x Phase“ ($F[1.5, 29.4]= 5.0, p=.020$), „Seite x Stimulus x Phase“ ($F[1, 19]=4.7, p=.042$) und „Zeit x Stimulus x Phase“ ($F[1.6, 31.2]=4.2, p=.031$).

Post-hoc Tests mit Baseline-korrigierten Daten zeigten bei Alkohol-Cues einen geringeren Deoxy-Hb-Abfall zu T2 im Vergleich mit T1 ($t[20]=3.2, p=.005$) und einen stärkeren Deoxy-Hb-Abfall zu T3 als zu T2 ($t[19]=2.3, p=.034$); für neutrale Stimuli fanden sich keine Unterschiede.

Diagramm 5



Patienten, Veränderung über die Zeit – Deoxy-Hb:

Die ANOVA ergab signifikante Interaktionen für „Zeit x Seite x Phase“ (F[1.5, 29.4]= 5.0, p=.020), „Seite x Stimulus x Phase“ (F[1, 19]=4.7, p=.042) und „Zeit x Stimulus x Phase“ (F[1.6, 31.2]=4.2, p=.031).

Post-hoc Tests mit Baseline-korrigierten Daten zeigten bei Alkohol-Cues einen geringeren Deoxy-Hb-Abfall zu T2 im Vergleich mit T1 (t[20]=3.2, p=.005) und einen stärkeren Deoxy-Hb-Abfall zu T3 als zu T2 (t[19]=2.3, p=.034); für neutrale Stimuli fanden sich keine Unterschiede.

3. 1. 4. In-Vivo Paradigma

Gruppenvergleich Patienten vs. Kontrollpersonen – Oxy-Hb:

Die ANOVA ergab einen signifikanten Haupteffekt für „Phase“ (F[1, 44]=23.0, p<.001) (in aktiver Phase mehr Oxy-Hb-Abfall als in der Baseline)

und signifikante Interaktionen für „Stimulus x Gruppe“ ($F[1, 44]=6.6$, $p=.013$) und „Stimulus x Phase x Gruppe“ ($F[1, 44]=6.1$, $p=.017$).

Post-hoc Tests zeigten bei Patienten einen signifikanten Oxy-Abfall zwischen Baseline und Aktivierungsphase sowohl bei neutralen ($t[21]=3.0$, $p=.006$), als auch bei Alkohol-Stimuli ($t[21]=2.7$, $p=.014$); bei Normen dasselbe (neutral: $t[23]=2.8$, $p=.010$; Alkohol: $t[23]=4.6$, $p<.001$). Außerdem zeigte sich ein stärkerer Abfall in der aktiven Phase bei Alkohol als bei neutralen Stimuli ($t[23]=2.5$, $p=.019$). Direkte Gruppenvergleiche zwischen Patienten und Kontrollpersonen wurden nicht signifikant.

Gruppenvergleich Patienten vs. Kontrollpersonen – Deoxy-Hb:

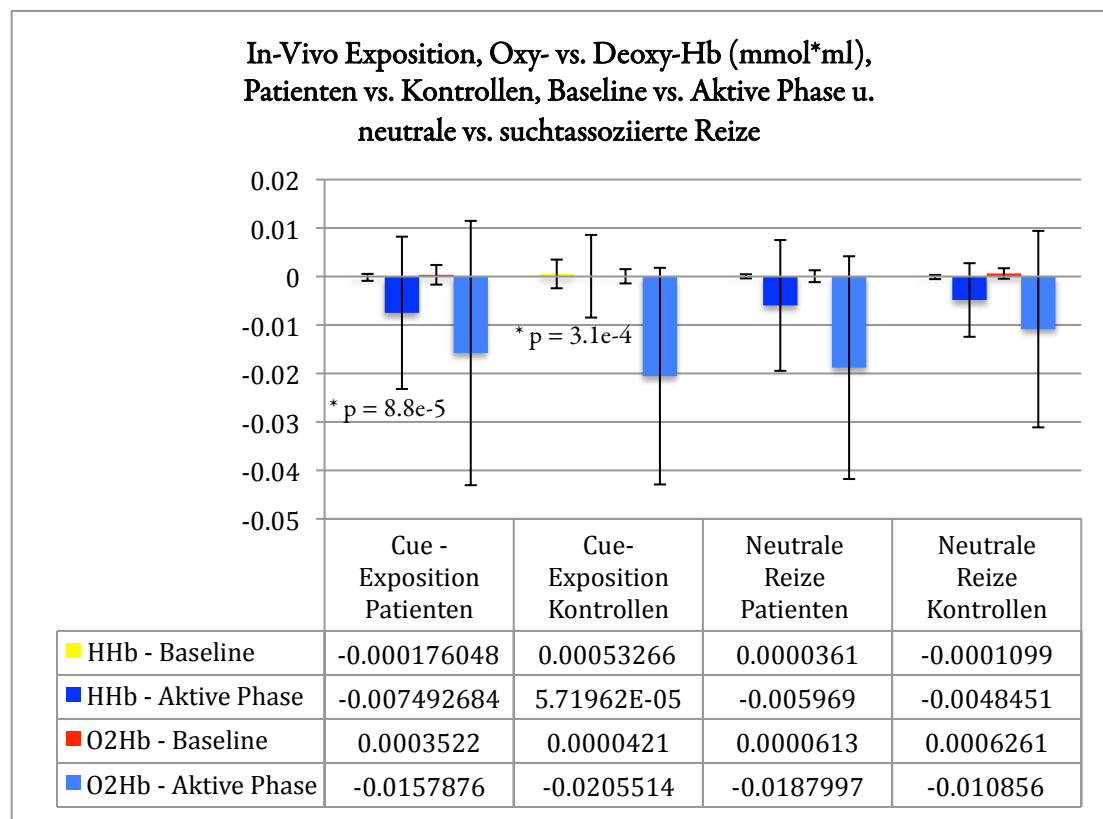
Die ANOVA ergab einen signifikanten Haupteffekt für „Phase“ ($F[1, 44]=8.8$, $p=.005$) (in aktiver Phase mehr Deoxy-Hb-Abfall als in der Baseline) und signifikante Interaktionen für „Stimulus x Gruppe“ ($F[1, 44]=6.6$, $p=.013$) und „Stimulus x Phase x Gruppe“ ($F[1, 44]=4.8$, $p=.033$).

Post-hoc Tests zeigten bei Patienten einen signifikanten Deoxy-Hb-Abfall zwischen Baseline und aktiver Phase, sowohl bei neutralen ($t[21]=2.1$, $p=.047$), als auch bei Alkohol-Stimuli ($t[21]=2.2$, $p=.038$); bei Normen zeigte sich das nur bei neutralen Stimuli ($t[23]=3.1$, $p=.005$). Normen wiesen in der aktiven Phase auch einen stärkeren Abfall bei neutralen als bei Alkohol-Stimuli auf ($t[23]=3.7$, $p=.001$). In der aktiven Phase fand sich ein stärkerer Deoxy-Hb-Abfall auf Alkoholreize bei Patienten als bei Normen ($t[44]=2.0$, $p=.046$). Siehe Diagramm 6.

Patienten, Veränderung über die Zeit – Oxy-Hb:

Die ANOVA ergab signifikante Interaktionen für „Seite x Stimulus“ (F[1, 19]=9.2, p=.007), „Zeit x Seite x Stimulus“ (F[1.4, 27.5]=4.3, p=.035), „Zeit x Seite x Phase“ (F[1.3, 24.3]=4.5, p=.036), „Seite x Stimulus x Phase“ (F[1, 19]=10.4, p=.004) und „Zeit x Seite x Stimulus x Phase“ (F[1.4, 27.0]=5.3, p=.019).

Diagramm 6



Post-hoc Tests mit Baseline-korrigierten Daten zeigten zu T2 linksseitig Oxy-Hb-Abfall auf Alkoholstimuli im Vergleich zu neutralen Stimuli (t[20]=2.3, p=.029). Bei Alkoholstimuli zu T2 fand sich ein größerer Oxy-Hb-Anstieg rechts als links (t[20]=2.8, p=.010); zu T3 ergab sich ein größerer Oxy-Hb-Abfall rechts als links sowohl für Alkohol- (t[19]=2.5, p=.022) als auch für neutrale Stimuli (t[19]=2.4, p=.025). Bei neutralen Stimuli zeigte sich

linksseitig ein leichter Oxy-Anstieg zu T2 verglichen mit T1 ($t[20]=2.9$, $p=.009$); bei Alkoholreizen fand sich rechtsseitig zu T3 ein Oxy-Abfall verglichen mit T2 ($t[19]=3.1$, $p=.006$).

Patienten, Veränderung über die Zeit – Deoxy-Hb:

Die ANOVA ergab signifikante Haupteffekte für „Stimulus“ ($F[1, 19]=7.2$, $p=.014$) (größerer Deoxy-Anstieg bei Alkohol-Cues) und „Phase“ ($F[1, 19]=14.6$, $p=.001$) (größerer Deoxy-Anstieg in der Baseline als in aktiver Phase). Es fanden sich keinerlei Veränderungen über die Zeit.

3. 2. Craving-Daten (ACQ)

Es ergaben sich signifikante Haupteffekte für „Verlauf“ ($F[1.3, 23.7]=11.1$, $p=.001$) mit kontinuierlichem Rückgang des Craving über die Zeit (T1-T2: $t[18]=2.9$, $p=.010$; T2-T3: $t[18]=2.6$, $p=.018$; T1-T3: $t[18]=3.8$, $p=.001$; siehe Diagramm 5) und „Faktor“ ($F[1.5, 27.3]=5.0$, $p=.021$) mit unterschiedlicher Ausprägung auf den einzelnen ACQ-Dimensionen. Darüber hinaus zeigte sich ein tendenziell signifikantes Ergebnis für „Zeitpunkt“ ($F[1, 18]=3.1$, $p=.094$) mit geringeren Craving-Werten nach der Cue-Exposition im Vergleich zu davor ($M_{\text{vor}}=1.86\pm 0.58$, $M_{\text{nach}}=1.27\pm 0.37$; $t[18]=6.3$, $p<.001$; siehe Diagramm 7). Signifikante Interaktionen fanden sich nicht.

Diagramm 7

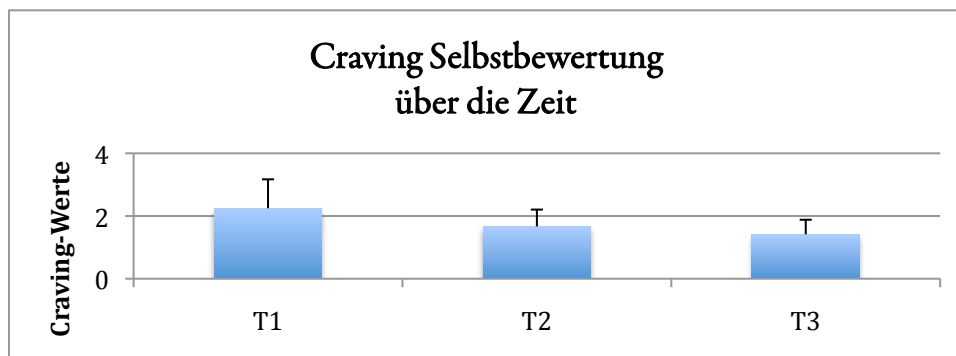
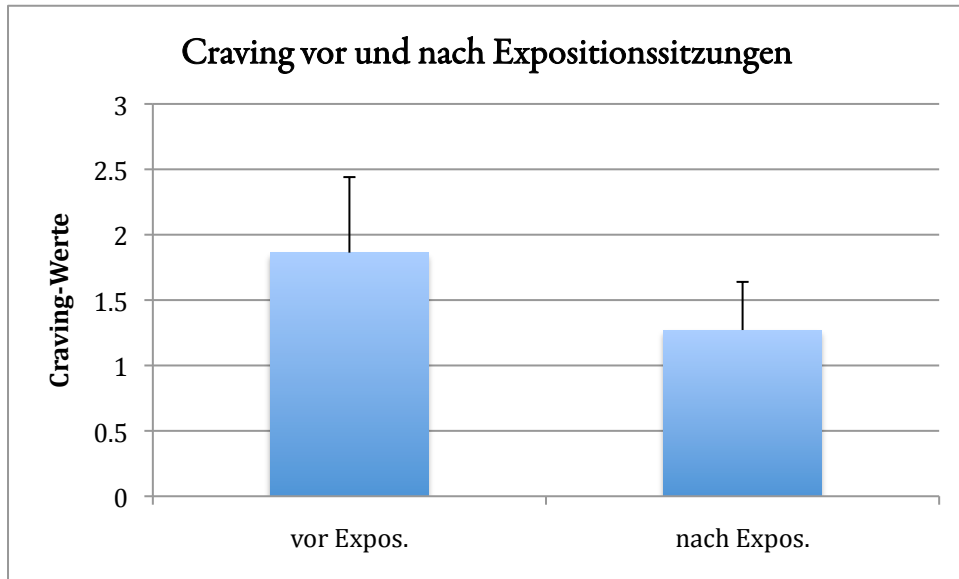


Diagramm 8



4. Diskussion

4. 1. Diskussion in Bezug auf die Hypothesen

4. 1. 1. Zu Hypothese I ($Suchtreiz_{Pat} > Suchtreiz_{Norm}$)

Die erste Hypothese, die in dieser Arbeit angenommen wurde, war eine erhöhte zerebrale Erregbarkeit bei Suchtpatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen bezüglich alkoholassoziierter Suchtreize. Eine erhöhte zerebrale Erregbarkeit wurde für den Fall angenommen, dass der ROI-bezogene Anstieg von Oxy-Hämoglobin und der ROI-bezogene Abfall von Deoxy-Hämoglobin bei den Suchtpatienten stärker ausfallen sollten. Dies zeigte sich weder für imaginative, taktile oder visuelle Reize; lediglich bei in vivo dargebotenen Reizen zeigte sich ein stärkerer Deoxy-Hb-Abfall auf Alkoholreize bei Patienten im Vergleich zu Kontrollprobanden, allerdings ohne damit einhergehenden stärkeren Oxy-Hb-Anstieg. Die erste Hypothese muss daher im Rahmen der hier vorliegenden Arbeit verworfen werden.

4. 1. 2. Zu Hypothese II ($Suchtreiz_{Pat} > Neutralreiz_{Pat}$)

Die zweite Hypothese, die in dieser Arbeit angenommen wurde, war eine erhöhte zerebrale Erregbarkeit bei Suchtpatienten unter Cue-Exposition im Vergleich zur Exposition auf neutrale Reize. Eine erhöhte zerebrale Erregbarkeit wurde für den Fall angenommen, dass der ROI-bezogene Anstieg von Oxy-Hämoglobin und der ROI-bezogene Abfall von Deoxy-Hämoglobin bei Suchtpatienten während der Exposition auf suchtassozierte Reize stärker ausfallen sollten als unter Exposition auf neutrale Reize. Dies zeigte sich weder für imaginative, taktile oder in vivo Reize. Bei visuell

dargebotenen Reizen deuten Ergebnisse bei alkoholabhängigen Patienten möglicherweise auf eine erhöhte ROI - betonte zerebrale Erregbarkeit. Es zeigten sich sowohl ein stärkerer Oxy – Hb – Anstieg wie auch ein stärkerer Deoxy-Hb-Abfall auf Alkoholreize im Vergleich zu neutralen Reizen, allerdings beides zu unterschiedlichen Versuchszeitpunkten.

Ferner geben Ergebnisse bei alkoholabhängigen Probanden diskrete Hinweise auf eine erhöhte ROI - unabhängige zerebrale Erregbarkeit bei in vivo Cue-Exposition gegenüber neutralen Cues. Zu erkennen ist der Effekt lediglich an einem rechtsbetonten Oxy – Hb Anstieg bei Alkohol-Cues. Aufgrund unzureichender Einheitlichkeit der Ergebnisse muss die zweite Hypothese im Rahmen der hier vorliegenden Arbeit ebenfalls verworfen werden.

4. 1. 3. Zu Hypothese III ($Suchtreiz_{Pat-T1} > Suchtreiz_{Pat-T2} > Suchtreiz_{Pat-T3}$)

Die dritte Hypothese, die in dieser Arbeit angenommen wurde, war eine über die drei unterschiedlichen Messzeitpunkte hinweg abnehmende zerebrale Erregbarkeit bei alkoholabhängigen Patienten bezüglich alkoholassoziierter Reize. Eine abnehmende zerebrale Erregbarkeit wurde für den Fall angenommen, dass der ROI-bezogene Abfall von Oxy-Hämoglobin und der ROI-bezogene Anstieg von Deoxy-Hämoglobin unter zunehmender Abstinenzdauer stärker ausfallen sollten.

Bei drei (imaginär, taktil, in vivo) von den vier dargebotenen Suchtreizmodalitäten zeigten sich Hinweise auf eine abnehmende ROI – unabhängige zerebrale Reaktivität über die Zeit. Bei der imaginären Reizdarbietung konnte nach 28d Abstinenz ein stärkerer Oxy-Hb Abfall während der aktiven Phase festgestellt werden als nach 14d Abstinenz. Bei der

taktilen Reizdarbietung konnte nach 28d Abstinenz ein Deoxy-Hb-Anstieg während der aktiven Phase festgestellt werden, wobei zum ersten Untersuchungszeitpunkt nach 1d Abstinenz eher ein Deoxy-Hb-Abfall zu erkennen war. Bei der in vivo Reizdarbietung konnte über die Zeit rechts ein progredienter Oxy-Hb-Abfall festgestellt werden, insbesondere während den alkoholbezogenen Reizen. Die visuelle Expositionsreihe brachte jedoch gegenteilige Ergebnisse; es zeigte sich eher ein stärkerer Oxy-Hb-Anstieg und ein stärkerer Deoxy-Hb-Abfall über die Zeit, welche eher für eine zunehmende ACR sprechen würden. Vor diesem Hintergrund kann diese Hypothese nicht angenommen werden, da die beobachteten Effekte als solche nicht als einheitliches Aktivitätsmuster bei den entsprechenden Modalitäten zu erkennen sind.

4. 1. 4. Zu Hypothese IV ($Craving_{vor} > Craving_{nach}$)

Die vierte Hypothese, die in dieser Arbeit angenommen wurde, war eine Reduktion des von Suchtpatienten subjektiv empfundenen Cravings nach stattgefundener multimodaler Cue-Exposition gegenüber dem subjektiv empfundenen Craving zum Zeitpunkt unmittelbar vor der Expositionssitzung. Eine Reduktion des subjektiv empfundenen Cravings wurde für den Fall angenommen, dass die anhand des ACQ vor und nach den unterschiedlichen Expositionssitzungen ermittelten Werte für das selbstbewertete Suchtverlangen nach den Expositionssitzungen geringer ausfallen sollten. Dieses Phänomen konnte über alle drei Expositionssitzungen hinweg bestätigt werden, darüber hinaus zeigte sich auch eine abnehmende Craving-Intensität über die Zeit. Die vierte Hypothese kann daher im Rahmen der hier vorliegenden Arbeit angenommen werden.

4. 2. Diskussion im Hinblick auf die Ziele der Studie

Die Ergebnisse können Teilaspekte der bisherigen in der Forschung erzielten Ergebnisse bestätigen, insbesondere hinsichtlich kortikalen BOLD Reaktionen im linken inferioren und linken mittleren frontalen Gyrus unter visueller und in vivo Reizexposition (*Tapert et al., 2004; Olbrich et al., 2006*). Eine BOLD – Reaktion im ventralen Putamen oder in den Inselregionen, wie etwa in den o.g. Studien beschrieben, kann mit der NIRS nicht erfasst werden.

Jedoch lassen die Ergebnisse dieser Studie auch auf Reaktionen jenseits der als ROI – definierten Bereiche schließen, insbesondere im Hinblick auf korrelierende Reaktionen der rechten Gehirnhälfte. Als ursächlich für dieses Phänomen können sowohl die breitere Diversität der angebotenen Suchtreize erachtet werden, sowie die Natur der damit verbundenen Aufgaben, z.B. eine wahrscheinliche Erregung der motorischen und auditorischen Kortices, jeweils zur Untersuchung des taktilen bzw. des imaginären Paradigmas. Zu diskutieren ist auch die mögliche Rolle einer Aktivierung des olfaktorischen Kortex während der in vivo Exposition.

Darüber hinaus ist eine mögliche Verzerrung der erzielten Ergebnisse durch die Interaktion sich überlappender Aktivierungsmuster unterschiedlicher Gehirnareale im Sinne eines vaskulären Steal – Phänomens nicht auszuschließen (*Liu et al., 2008*). So konnte in diesem Sinne die Reduktion der kortikalen Oxy-Hb-Konzentration in der unmittelbaren Umgebung von einem durch einen Oxy-Hb-Anstieg als aktiv gekennzeichneten Kortex festgestellt werden. Eine Präzisierung hierdurch möglicherweise entstandener Artefakte ist jedoch nicht möglich, da die vom Steal – Phänomen geprägten Strukturen entweder außerhalb der ROI – oder,

in Bezug auf tiefer liegende Gehirnstrukturen, außerhalb der NIRS – Messreichweite liegen.

Bemerkenswert sind die angedeuteten Analogien zwischen den Ergebnissen für das visuelle und für das in vivo Paradigma, welche sich einerseits durch die visuelle Komponente beider Expositionsmodalitäten erklären ließen, jedoch auch Rückschlüsse auf eine mögliche konditionierungsbezogene Suchtreizrelevanz erlauben würden. Insofern wäre eine höhere Wirksamkeit der in vivo und der visuellen Reizexposition gegenüber taktilen bzw. imaginären Cues zu argumentieren, sowie eine positive Korrelation zwischen ACR, der Nähe und der Verfügbarkeit der Suchtsubstanz (*Glautier et al., 1992*).

Interessanterweise sind im Rahmen der breiten Divergenz der erzielten Ergebnisse gegenteilige bzw. agonistische vs. antagonistische Ergebnispaare zu beobachten, wie z.B. im Fall der dritten Hypothese. Hier ist zu beobachten, dass, obwohl die Resultate von drei Expositionsreihen Ähnlichkeiten zeigen, welche eine abnehmende ACR andeuten, eine vierte Expositionsreihe, in diesem Fall die visuelle Reihe, eine zunehmende ACR zeigt. Dies ist nicht nur ein Hinweis auf die Verschiedenheit der unterschiedlichen Reizmodalitäten, sondern deutet auch auf die Existenz unterschiedlicher sinnesspezifischer Suchtreiz-Reaktivitätsmechanismen hin, die in komplexen agonistischen und antagonistischen Zusammenspielen die Entwicklung von Craving konstituieren könnten. Diskrete Hinweise für eine abnehmende ACR über den Untersuchungszeitraum und eine Abnahme des subjektiven Cravings über den gleichen, sowie auch im Rahmen der einzelnen Expositionssitzungen, bestätigen die Wirksamkeit der Cue – Expositionsbehandlung bei Alkoholabhängigen (*Loeber et al., 2006*).

4. 3. Kritik

4. 3. 1. Zum Untersuchungsverlauf

Sowohl bei der imaginären, als auch bei der taktilen und bei der visuellen Reizdarbietung ließ sich eine klare Demarkierung der unterschiedlichen Phasen erzielen; dies war nicht der Fall während der in vivo Exposition. So hatten die Probanden zwar die Stimuli über den beschriebenen Zeitraum von 30s direkt sichtbar vor sich, jedoch blieb der Geruch der unterschiedlichen Getränke im Raum, selbst über die präterminierte 30s-Phase hinaus – bei alkoholischen Getränken in einem höheren Maße als bei nicht alkoholischen Getränken. Trotz der vorgenommenen Vorkehrungen im Sinne von geruchsdichten Behältnissen für die Getränke während den neutralen und den inaktiven Phasen, konnte der Geruch der exponierten alkoholischen Getränke nicht vermieden werden, so dass während der in vivo Expositionen von dauerhaften olfaktorischen Expositionen auszugehen ist.

Als weiterer möglicherweise einschränkender Faktor ist die Laborumgebung in Betracht zu ziehen; es bleibt offen, ob ähnliche Reize unter naturalistischen Bedingungen nicht zu intensiveren, besser messbaren Reaktionen oder gar Craving führen würden – im Sinne eines Cue-Clusterings. Darüber hinaus waren sich die Probanden dessen bewusst, dass die Suchtsubstanz trotz vorliegender Exposition nicht verfügbar war; ein Umstand, welcher sich auf die Intensität und Form der Suchtreiz-Reaktivität auswirken kann.

4. 3. 2. Zur Methodik

Als limitierender Faktor zeigte sich die eingeschränkte Messfähigkeit des HITACHI 4000 NIRS – Gerätes, besonders bei Individuen mit längeren

dunkleren Haaren, vorwiegend Frauen. Die Entstehung von Artefakten, die protrahierte und erschwerte Prozedur zum Anlegen der NIRS – Haube und das infolgedessen vermehrt störende Druckgefühl während den Messungen, hatten mit Sicherheit eine Auswirkung auf das Vermögen der betroffenen Probanden, sich auf die Expositionsaufgaben zu konzentrieren.

Ein grundsätzliches Problem bei dieser Untersuchung war, dass nicht bei allen Paradigmen in den untersuchten Hirnregionen eine unterschiedliche Aktivierung in der aktiven Phase (also bei der Darbietung der Stimuli) im Vergleich zur Baseline zu finden war. Dadurch war es nur schwer möglich, Unterschiede hinsichtlich der Hirnaktivierung auf bestimmte Stimuli zwischen Gesunden und Suchtpatienten zu identifizieren. In dieser Hinsicht lässt auch das Studiendesign Fragen entstehen, da ein 30s Blockdesign eine prompte, zeitlich knapp befristete, schnell abklingende Cue – Reaktion voraussetzt.

Tatsächlich könnte eine langsam ansteigende und zeitlich beständige, sich über den Verlauf von Minuten bis hin zum Craving intensivierende Reaktion nicht im Rahmen des angewandten Designs erfasst werden, da in diesem Zusammenhang lediglich Phasen- und Stimulusdivergenzen berücksichtigt werden konnten, und nicht die Entwicklung der Reaktivität über den Verlauf der einzelnen Expositionssitzungen hin. Letzteres würde wiederum einen einheitlichen Expositionsablauf voraussetzen, ohne die vorgenommene Randomisierung, da sich bei den angewandten diversifizierten Cue-Modalitäten und Expositionsreihenfolgen starke Gruppenunterschiede ergeben würden, evtl. sogar ergeben haben. Ziel der Randomisierung war es in diesem Zusammenhang, eine mögliche Verzerrung der ACR durch möglicherweise stark wirksame Reize zu verhindern.

Ferner ist anzumerken, dass die ermittelten ACQ - Ergebnisse allesamt bei stationären Patienten erhoben wurden, so dass die Antworten durch den Wunsch nach sozialer Erwünschtheit bzw. Anpassung an das stationäre Setting und an die Erwartungen der Therapeuten geprägt werden konnten. Darüber hinaus empfanden die meisten Probanden das Tragen der NIRS – Haube als unangenehm, was wiederum die ACQ – Ergebnisse unmittelbar nach den Expositionssitzungen beeinflusst haben kann.

Schließlich ist zu vermerken, dass mit höheren Teilnehmerzahlen u.U. statistisch signifikantere und einheitlichere Ergebnisse zu ermitteln gewesen wären.

5. Zusammenfassung

22 alkoholabhängige Probanden und 24 gesunde Kontrollpersonen wurden im Rahmen von Expositionssitzungen, sowohl mit neutralen als auch mit alkoholassozierten Reizen unterschiedlicher Modalitäten (in vivo, visuell, taktil, imaginär) konfrontiert. Ziel der Studie war, die neuronalen hämodynamischen Reaktionen der Versuchsteilnehmer während den Expositionssitzungen anhand der NIRS (Nah-Infrarot Spektroskopie) in bestimmten Kortexregionen zu messen und unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Suchtreizmodalitäten, der zeitlichen Persistenz, des Cravings und der Gruppenunterschiede in Bezug auf mögliche Suchtreiz-Reaktivitätsphänomene zu prüfen und zu vergleichen. Das Craving vor und nach den Expositionssitzungen wurde anhand der deutschen Version des ACQ (Alcohol Craving Questionnaire) erhoben.

Zusammenfassend ist zu bestätigen, dass alkoholabhängige Patienten eine sich von gesunden Normen unterscheidende neurale Reaktion auf suchtbezogene Reize aufweisen – im Sinne einer ROI-bezogenen Cue-Reaktivität. Diese lässt sich jedoch anhand der vorliegenden Ergebnisse nur schwer präzisieren oder quantifizieren. Die bestehende Divergenz der erzielten Ergebnisse deutet auf mögliche reiz- bzw. sinnesspezifische Suchtreiz-Reaktivitätsmechanismen, welche in einem agonisierenden-antagonisierenden Zusammenspiel eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von Cue-Clustering-Phänomenen und der Entwicklung von Craving spielen könnten.

Es gibt auch Hinweise für eine abnehmende ACR über die Zeit unter abstinenten Bedingungen. Dieses wird durch die Feststellung über die progrediente Reduktion von subjektivem Craving gestützt.

Es konnte die Reduktion von subjektivem Craving unmittelbar nach der Cue – Exposition gegenüber Erhebungen unmittelbar davor festgestellt werden. Es stellt sich die Frage, ob eine regelmäßige Expositionsbehandlung im klinischen Setting zu einer Reduktion von Craving im Alltag führen kann, und infolgedessen auch zu einer höheren Abstinenzrate im Sinne einer „Craving-Prophylaxe“.

Um ein besseres Verständnis über sinnes- bzw. reizspezifische CR-Mechanismen zu erzielen, unter Berücksichtigung eines möglichen sich über einen weiteren Zeitrahmen hinweg entwickelnden Cravings, wäre ein etwas anderes Studiendesign zu überlegen. Es könnte eine Probandengruppe für jede Suchtreizmodalität gebildet werden; denkbar wäre dann im Anschluss an eine längere Exposition auf neutrale Suchtreize (z.B. über 5 min.) eine Suchtreizexposition über mehrere Minuten hinweg (z.B. über 30 min.). Diese Expositionssitzungen könnten ebenfalls zu unterschiedlichen Zeitpunkten vorgenommen werden, (z.B. nach 1d, 14d, 28d, 3 Mo., 6 Mo. und 12 Mo. Abstinenz) und könnten im Rahmen einer regelmäßigen ambulanten sinnesspezifischen Cue-Expositionsbehandlung stattfinden (z.B. 14tägig). Zu erwägen wäre eine Kontrollgruppe, in der alkoholabhängige Probanden in vergleichbaren zeitlichen Abständen lediglich neutralen Reizen ausgesetzt werden.

Ein solches Studiendesign würde Aussagen über die konkrete Wirksamkeit der unterschiedlichen Suchtreizmodalitäten erlauben, sowohl im Hinblick auf die Entwicklung einer sinnesspezifischen ACR-gekoppelten hämodynamischen Reaktion, wie auch auf die mögliche Reduktion bzw. Erhöhung des subjektiven Cravings unter einer kontinuierlichen

sinnesspezifischen Cue-Expositionsbehandlung. Es könnten eventuell auch Korrelationen zwischen der Rückfallwahrscheinlichkeit, den unterschiedlichen Behandlungsformen und der Ausprägung der ACR erstellt werden.

Ein Neuroimaging – basiertes Monitoring von Craving bzw. die Neuroimaging gestützte Diagnostik der Abhängigkeitserkrankung sind anstrebenswerte Ziele, die jedoch zum gegenwärtigen Stand als solche nicht praktikabel sind.

6. Literatur

- Anton R.F. "What is craving? Models and implications for treatment". *Alcohol Research & Health*, 23:165-173, 1999.
- Asgari S., Rohrborn H.-J., Engelhorn T., Fauser B., Stolke D. Intraoperative Measurement of Cortical Oxygen Saturation and Blood Volume Adjacent to Cerebral Arteriovenous Malformations Using Near-infrared Spectroscopy. *Neurosurgery*. 52 (6): 1298-1306, June 2003.
- Bauer I., Hasenöhr G., Therapieerfolg Alkoholabhängiger nach qualifizierter Entzugsbehandlung und konventioneller Entgiftung. *Sucht*, 46, 2000, 250 – 59
- Bienkowski P., Rogowski A., Korkosz A., Mierzejewski P., Radwanska K., Kaczmarek L., Bogucka Bonikowska A, Kostowski W. Time-dependent changes in alcohol-seeking behaviour during abstinence. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2004 Oct;14(5):355-60.
- Blakely R. & Baker R. An exposure approach to alcohol abuse. *Behavior Research and Therapy*, 18, 319 - 325. (1980).
- Böning J. (1996). Supportive medikamentöse Rückfallprophylaxe bei der Alkoholabhängigkeit. Ergebnisse kontrollierter Doppelblindstudien mit "Anticraving"- Substanzen. *Nervenheilkunde*, 15, 72 - 79.
- Böning J., Weijers H.-G., Wiesbeck G.A., Abschlussbericht der zweiten Förderphase zum BMBF-Projekt „Neuro und verhaltensbiologische Grundlagen zur Alkoholabhängigkeit und Alkohol(Drogen-)Verlangen bei biologischen Risikogruppen und deren Bedeutung für rückfallprophylaktische Interventionsstrategien“ (2001). Würzburg.
- Chen W.G., Li P.C., Luo Q.M., et al. Hemodynamic assessment of ischemic stroke with near-infrared spectroscopy. *Space Med Eng (Beijing, China)* 2000; 13: 84-89.
- Conklin C. A. & Tiffany S. T. (2002) Applying extinction research and theory to cue-exposure addiction treatments. *Addiction*, 97, 155–167.
- Demmel R., Schrenk J. Sensory evaluation of alcohol-related and neutral stimuli: psychophysical assessment of stimulus intensity. *Addict Behav.* 2003 Mar; 28 (2): 353-60
- Doyle P.M., O'Brien S. Wickramasinghe Y.A., Houston R., Rolfe P. Near infrared spectroscopy used to observe changes in fetal cerebral haemodynamics during labour. *J Perinat Med.* 1994;22(3):265-8.

- Driessen M., Veltrup C., Junghanns K., Przywara A., Dilling H., Kosten-Nutzen-Analyse klinisch-evaluiertes Behandlungsprogramme. Erweiterte Entzugstherapie bei Alkoholabhängigkeit. *Nervenarzt*, 70, 463-70, (1999).
- Drobes D.J. and Thomas S.E. Assessing craving for alcohol. *Alcohol Research & Health* 23: 179-186, 1999.
- Drummond D. C., Glautier S.P. A controlled trial of cue exposure treatment in alcohol dependence, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, (1994) 62, 809–817.
- Drummond D.C., What does cue-reactivity have to offer clinical research? *Addiction* (2000) 95 (Supplement 2), S129–S144
- Ehlis A.-C., Herrmann M.J., Wagener A., Fallgatter A.J., Multi-channel near-infrared spectroscopy detects specific inferior-frontal activation during incongruent Stroop trials *Biological Psychology* 69 (2005) 315–331
- Ehlis A.-C., Herrmann M.J., Plichta M.M., Fallgatter A.J., Cortical activation during two verbal fluency tasks in schizophrenic patients and healthy controls as assessed by multi-channel near-infrared spectroscopy. *Psychiatry Res.* 2007 Oct 15;156(1):1-13. Epub 2007 Jun 27.
- Ehlis A.-C., Bähne C.G., Jacob C.P., Herrmann M.J., Fallgatter A.J. Reduced lateral prefrontal activation in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) during a working memory task: A functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study. *J Psychiatr Res.* 2008 Jan 26.
- Fallgatter A. J., Roesler M., Sitzmann L., Heidrich A., Mueller T. J., W. K. Strik. "Loss of functional hemispheric asymmetry in Alzheimer's dementia assessed with near-infrared spectroscopy," *Brain Res Cogn Brain Res* 6, 67-72. (1997).
- Fallgatter A.J. & Strik W. K. "Reduced frontal functional asymmetry in schizophrenia during a cued continuous performance test assessed with near-infrared spectroscopy," *Schizophr Bull* 26, 913-9 (2000).
- Fallgatter A.J., Ehlis A.-C., Wagener A., Michel T., Herrmann M.J. Near-infrared spectroscopy in psychiatry. *Nervenarzt*. 2004 Sep; 75 (9): 911-6.)
- Feuerlein, W., Kufner, H. Ringer, C. & Antons-Volmerg, K. (1999). *Münchener Alkoholismus-Test (MALT)*. Manual (2., ergänzte Auflage). Göttingen: Beltz Test Gesellschaft.
- Glautier S.P., Drummond D. C., Remington B. Different drink cues elicit different physiological responses in non-dependent drinkers, *Psychopharmacology*, 106, (1992) 550–554.
- Glautier S.P. & Drummond D. C. Alcohol dependence and cue-reactivity, *Journal of*

- Studies on Alcohol (1994), 55, 224–229.
- Gray H., (1825–1861). Anatomy of the Human Body. 1918.
- Herrmann M.J., Fallgatter A.J., Weijers H.G., Wiesbeck G.A., Aranda D., Böhning J. Event-Related Potentials and Cue-Reactivity in Alcoholism. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*. 24(11): 1724-1729, November 2000.
- Hirth C., Obrig H., Villringer K., Thiel, A., Bernarding J., Mühlnickel W., Flor H., Dirnagl, U., Villringer, A., 1996. Non-invasive functional mapping of the human motor cortex using near-infrared spectroscopy. *NeuroReport* 7, 1977–1981.
- Hirtz D. G., Gandjbakhche A., Wright L., Chance B. Workshop on Near Infrared Spectroscopy in Infants and Children. National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institute of Child Health and Human Development (1997)
- Hock C., Müller-Spahn F., Schuh-Hofer S., Hofmann M., Dirnagl U., Villringer A., 1995. Age dependency of changes in cerebral hemoglobin oxygenation during brain activation: a near-infrared spectroscopy study. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 15, 1103–1108.
- Hodgson R. J. & Rankin H. J. Cue exposure and relapse prevention, In W. M. Hay & P. E. Nathan (Eds.), *Clinical case studies in the behavioral treatment of alcoholism*, (pp. 207-226) (1982). New York: Plenum.
- Hoshi Y., Tamura M., 1993. Detection of dynamic changes in cerebral oxygenation coupled to neuronal function during mental work in man. *Neuroscience Letters* 150, 5–8.
- Hoshi Y., Tamura M., 1997. Near-infrared optical detection of sequential brain activation in the prefrontal cortex during mental tasks. *NeuroImage* 5, 292–297
- Hoshi Y. (2003). Functional near-infrared optical imaging: Utility and limitations in human brain mapping. *Psychophysiology*, 40, 511–520.
- Huppert T.J., Hoge R.D., Diamond S.G., Franceschini M.A., Boas D.A. A temporal comparison of BOLD, ASL, and NIRS hemodynamic responses to motor stimuli in adult humans. *Neuroimage*. 2006 Jan 15;29(2):368-82. Epub 2005 Nov 21.
- Jasper H. H. The ten-twenty electrode system of the International Federation. In: *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 10, 1958, S. 371–375 (Ist Anhang des Artikels Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. S. 370–375.)
- Kaplan R. F., Meyer R.E., Stoebel C.F. Alcohol dependence and responsivity to an ethanol stimulus as predictors of alcohol consumption, *British Journal of Addiction* (1983), 78,259–267.

- Kleinschmidt, A., Obrig, H., Requardt, M., Merboldt, K. D., Dirnagl, U., Villringer, A., Frahm, J., 1996. Simultaneous recording of cerebral blood oxygenation changes during human brain activation by resonance imaging and near-infrared spectroscopy. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 16, 817-827.
- Koch J. (1998) Untersuchung zur Validierung von Fragebögen zum subjektiven Erleben von Intoxikation durch und Verlangen nach Alkohol (Craving) bei Suchtkranken. Unveröffentlichte Dissertation.
- Kok A., nl.wikipedia, 2007, 10-20-System
- Litt M. D., Cooney N. L., Kadden R. M., Gaupp L. Reactivity to alcohol cues and induced moods in alcoholics. *Addict Behav.* 1990; 15 (2): 137-46.
- Littleton J. M. (1995) Acamprosate in alcohol dependence: how does it work? *Addiction*, 90, 1179–1188.
- Liu K. R., Borrett D. S., Cheng A., Gasparro D., Kwan H. C. Near-Infrared Spectroscopy Study of Language Activated Hyper- and Hypo-Oxygenation in Human Prefrontal Cortex *International Journal of Neuroscience*, Volume 118, Issue 5 May 2008 , pages 657ff.
- Loeber S., Croissant B., Heinz A., Mann K., Flor H. Cue exposure in the treatment of alcohol dependence: effects on drinking outcome, craving and self-efficacy. *Br J Clin Psychol.* 2006 Nov; 45(Pt 4):515-29.
- Mann K., *Neue Therapieansätze bei Alkoholproblemen* (2002): 59-72. Lengerich: Pabst Science Publishers.
- Mayfield D., McLeod G., Hall P. The CAGE questionnaire: validation of a new alcoholism screening instrument. *American Journal of Psychiatry* 131 (1974), 1121–1123.
- Meek J. H., Elwell C. E., Khan M. J., Romay J., Wyatt J.S., Delpy D.T., Zeki S., 1995. Regional changes in cerebral haemodynamics as a result of a visual stimulus measured by near-infrared spectroscopy. *Proceedings of the Royal Society of London B* 261, 351–356.
- Möller H.-J., Laux G., Deister A. *Psychiatrie und Psychotherapie* (2005): 315-32
- Moosmann M., Ritter P., Krastel I., Brink A., Thees S., Blankenburg F., Taskin B., Obrig H., Villringer A. Correlates of alpha rhythm in functional magnetic resonance imaging and near infrared spectroscopy. *Neuroimage.* 2003 Sep;20(1):145-58.
- Monti P. M., Rohsenow D. J., Rubonis A. V., Niaura R. S., Sirota A. D., Colby S. M., Abrams D.B. Alcohol cue reactivity: effects of detoxification and extended exposure. *J Stud Alcohol.* 1993 Mar; 54 (2): 235-45.

- Obrig H., Hirth C., Junge-Hülsing J. G., Döge C., Wolf T., Dirnagl U., Villringer A., 1996. Cerebral oxygenation changes in response to motor stimulation. *Journal of Applied Physiology* 81, 1174–1183.
- Obrig H., Wenzel R., Kohl M., Horst S., Wobst P., Steinbring J., Thomas F., Villringer A., 2000. Near-infrared spectroscopy: does it function in functional activation studies of the adult brain. *International Journal of Psychophysiology* 35, 125–142.
- Olbrich H.M., Valerius G., Paris C., Hagenbuch F., Ebert D., Juengling F.D. Brain activation during craving for alcohol measured by positron emission tomography. *Aust N Z J Psychiatry*. 2006 Feb;40(2):171-8.
- Olbrich R., Die qualifizierte Entzugsbehandlung in der stationären Alkoholismustherapie. In R. Olbrich (Hrsg.), *Suchtbehandlung: Neue Therapieansätze zur Alkoholkrankheit und anderen Suchtformen* (S. 95-108). Regensburg, 2001: Roderer.
- Pabst A., Kraus L., Alkoholkonsum, alkoholbezogene Störungen und Trends: Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurveys 2006. *Sucht: Zeitschrift für Wissenschaft und Praxis*, Jg. 54(2008), Sonderheft 1, S. S36-S46
- Payne T. J., Rychtarik R. G., Rappaport N. B., Smith P. O., Etscheidt M., Brown T. A., Johnson C.A. Reactivity to alcohol-relevant beverage and imaginal cues in alcoholics. *Addict Behav.* 1992;17(3):209-17
- Plichta M. M., Heinz S., Ehli A.-C., Pauli P., Fallgatter A.J., Model-based analysis of rapid event-related functional near-infrared spectroscopy (NIRS) data: a parametric validation study. *Neuroimage*. 2007 Apr 1;35(2):625-34. Epub 2007 Jan 25.
- Reid M.S., Flammino F., Starosta A., Palamar J., Franck J., Physiological and subjective responding to alcohol cue exposure in alcoholics and control subjects: evidence for appetitive responding. *J Neur. Trans.* 2006 Oct;113(10):1519-35. Epub 2006 Apr 11.
- Rohsenow D. J., Niaura R. S., Childress A. R., Abrams D. B. & Monti P. M. “Cue reactivity in addictive behaviours: Theoretical and treatment implications”, *The International Journal of the Addictions*, 25 (7A & 8A), 957-993. (1990 - 1991)
- Rohsenow D. J., Monti P. M., Abrams D. B., Rubonis A. V., Niaura R. S., Colby S. M., Wunshel S. M., Abrams D. B. Cue-reactivity as a predictor of drinking among male alcoholics, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, (1994) 62, 620–626.
- Roozen H.G., Waart R., van der Windt D.A., van den Brink W., de Jong C.A., Kerkhof A.J., A systematic review of the effectiveness of naltrexone in the maintenance treatment of opioid and alcohol dependence. *European Neuropsychopharmacol.* 2006 Jul; 16(5): 311-23. Epub 2005 Dec 19.

- Rubonis A. V., Colby S. M., Monti P. M., Rohsenow D.J., Gulliver S. B., Sirota A.D.
Alcohol cue-reactivity and mood induction in male and female alcoholics, *Journal of Studies on Alcohol* (1994), 55, 487–494.
- Rush B. (1789) *An Inquiry Into the Effects of Ardent Spirits Upon the Human Body and Mind with an Account of the Means of Preventing Them and of the Remedies for Curing Them*, 8th edn, reprinted 1814 (Brook.eld, Merriam).
- Schecklmann M., Ehlis A.-C., Plichta M.M., Boutter H. K., Metzger F. G., Fallgatter A.J.
Altered frontal brain oxygenation in detoxified alcohol dependent patients with unaffected verbal fluency performance. *Psychiatry Res.* 2007 Nov 15;156(2):129-38. Epub 2007 Sep 20.
- Singleton E.G., Henningfield J.E., Heishman T.E., Douglas E. & Tiffany S.T.
Multidimensional aspects of craving for alcohol: Paper presented at 57th annual meeting of college on problems of drug dependence, Scottsdale, July (1995).
- Singleton, E.G.; and Gorelick, D.A. Mechanisms of alcohol craving and their clinical implications. Galanter, M., ed. *Recent Developments in Alcoholism: Volume 14. The Consequences of Alcoholism*. New York: Plenum Press, 1998. p. 177–195.
- Spanagel R. (2001) Möglichkeiten pharmakologischer Interventionen: Impfstoffe und Pharmakotherapie in der Suchtbehandlung der Zukunft. *Suchttherapie Sonderheft* 2001; 2: S32-S33
- Srisurapanont M., Jarusuraisin N., Naltrexone for the treatment of alcoholism: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2005 Jun;8(2):267-80.
- Staiger P.K. & White J.M. Conditioned alcohol-like and alcohol-opposite responses in humans, *Psychopharmacology* , (1988) 95,87-91.
- Staiger P.K & White J.M. Cue reactivity in alcohol abusers: stimulus specificity and extinction of the responses. *Addict Behav.* 1991; 16 (5): 211- 21.
- Stetter F., Mann K. Zum Krankheitsverlauf Alkoholabhängiger nach einer stationären Entgiftungs- und Motivationsbehandlung. *Nervenarzt*, 68, (1997), 574-581.
- Szegedi A., Lorch B., Scheurich A., Ruppe A., Hautzinger M., Wetzell H. Cue exposure in alcohol dependent patients: preliminary evidence for different types of cue reactivity. *J Neural Transm.* 2000; 107(6):721-30.
- Tapert S.F., Cheung E.H., Brown G.G., Frank L.R., Paulus M.P., Schweinsburg A.D., Meloy M.J., Brown S.A. Neural response to alcohol stimuli in adolescents with alcohol use disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2003 Jul; 60 (7): 727-35.

- Tapert S.F., Brown G.G., Baratta M.V., Brown S.A. fMRI BOLD response to alcohol stimuli in alcohol dependent young women. *Addict Behav.* Jan 2004; 29 (1): 33-50.
- Thomas S.E., Drobles D.J., Deas D. Alcohol cue reactivity in alcohol-dependent adolescents. Center for Drug and Alcohol Programs, Institute of Psychiatry, Medical University of South Carolina. *J Stud Alcohol.* 2005 May; 66 (3): 354-60.
- Tiffany S.T. (1990). A cognitive model of drug urges and drug-use behavior: role of automatic and nonautomatic processes. *Psychological review*, 97, 147-168.
- Van Beekvelt M.C.P., Quantitative near-infrared spectroscopy in human skeletal muscle. Methodological issues and clinical application. (2002). Ph.D. Thesis, University of Nijmegen. The Netherlands.
- Veltrup C., Abstinenzgefährdung und Abstinenzbeendigung bei Alkoholabhängigen nach einer umfassenden stationären Entzugsbehandlung. (1995) Münster: Waxmann.
- Villringer A., Planck J., Hock C., Schleinkofer L, Dirnagl U. Near infrared spectroscopy (NIRS): a new tool to study hemodynamic changes during activation of brain function in human adults. *Neurosci Lett.* 1993 May 14; 154(1-2):101-4.
- Weerts E.M., Goodwin A.K., Kaminski B.J., Hienz R.D., Environmental cues, alcohol seeking and consumption in baboons: effects of response requirement and duration of alcohol abstinence. *Alcohol Clin Exp Res.* 2006 Dec; 30(12):2026-36.
- Weinstein A., Lingford-Hughes A., Martinez Raga J., Marshall J. What makes alcohol-dependent individuals early in abstinence crave for alcohol: exposure to the drink, images of drinking, or remembrance of drinks—past? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22 (1998), 1376–1381.
- Wetterling, T. (1999) Wertigkeit von Fragebogentests. In *Klinische Alkoholismusdiagnostik*, Soyka, M. ed., pp. 40–51. Steinkopf Verlag, Darmstadt.
- Witham T.F., Nemoto E.M., Jungreis C.A., Kaufmann A.M. Near-Infrared Spectroscopy Monitored Cerebral Venous Thrombolysis *Can. J. Neurol. Sci.* 1999; 26: 48-52

7. Anhang

a. Zu validierende imaginäre Suchtreize:

Imaginäre Suchtreize

Bitte schließen Sie die Augen und hören Sie den folgenden Texten aufmerksam zu, versuchen Sie dabei, sich die Situationen so bildlich und lebhaft vorzustellen, wie es Ihnen möglich ist. Halten Sie nun einige Augenblicke inne...

(Neutral:)

1. Morgens in der Stadt

Es ist früh am Morgen, Sie spazieren durch die Stadt im Morgengrauen, die Straßen sind leer, man hört die ersten Vögel singen und die Geschäfte sind noch geschlossen. Sie bleiben vor einem Schaufenster stehen. Sie schauen hinein und stellen fest, dass die Geschäftsräume hinter dem Fenster leer und unbezogen sind. Sie spazieren weiter an einer leeren Bushaltestelle vorbei und sehen dort, wie der erste Bus ankommt. Es fängt an zu nieseln, und Sie spannen Ihren Regenschirm auf.

2. Die klingende Telefonzelle

Sie haben es eilig und laufen in einem zügigen Tempo, da Sie einige wichtige Geschäfte zu erledigen haben. Auf ihrem Weg steht eine Telefonzelle, die Sie bereits aus einigen Metern Entfernung klingeln hören. Sie überlegen, ob sie abheben sollen, allerdings ist bereits ein Fremder da, der den Hörer abhebt. Sie laufen an ihm in dem Augenblick vorüber, als er jemanden am anderen Ende der Leitung freundlich begrüßt. Sie schauen auf die Uhr und sehen, dass Sie pünktlich sein werden.

3. Das Wartezimmer

Sie sitzen auf einer grauen Gitterstuhlreihe in einem weißen spärlich eingerichteten Zimmer, dessen Wände bereits leicht verschmutzt sind. Insbesondere bis zur Kniehöhe sind auf den Wänden Schuhabdrücke zu sehen, der Raum ist mit einem dunkelgrauen Linoleumboden ausgestattet. Dort ist auch ein Metalltisch zu finden, auf dem einige Kugelschreiber, Formulare und Prospekte liegen. Sie halten eine Wartenummer in der Hand und warten darauf, aufgerufen zu werden. Sie hoffen, dass dies in Kürze geschieht.

4. Geburtstagstorte

Sie wachen morgens auf und sind bestens gelaunt, denn Sie haben Geburtstag. Sie machen sich frisch und begeben sich auf dem Weg zur Arbeit. Das Wetter ist herrlich, die Sonne scheint. Sobald sie an ihrer Arbeitsstelle ankommen stellen sie fest, dass ihr Schreibtisch mit Blumen und Glückwunschkarten überdeckt ist. Ihr Telefon klingelt, es sind Bekannte, die Ihnen gratulieren wollen. Als Sie auflegen stellen Sie fest, dass Ihre Kollegen sich im Kreis um Sie versammelt haben, sie halten eine große Torte in der Hand und singen Ihnen ein Geburtstagslied.

(Alkoholbezogen:)

5. Das große Fest

Es ist ein großes Fest, bei dem gute Musik läuft und Sie sich mit einigen guten Freunden und Bekannten bestens unterhalten. Die Stimmung ist sehr gut und Sie haben Durst. Ein Glas ihres liebsten alkoholhaltigen Getränkes wird Ihnen vom Gastgeber großzügig geschenkt. Sie stoßen mit ihren Freunden an, führen das Getränk zum Mund und nehmen einen tiefen wohltuenden, wohlriechenden, wohlschmeckenden Schluck. Das Getränk ist erfrischend, sein Geschmack ist belebend und bleibt Ihnen auf der Zunge.

6. Ein Essen zu zweit

Sie befinden sich zu zweit in einem gutem Lokal, in Gesellschaft einer sehr angenehmen, interessanten Begleitperson. Sie sind in einem angeregten Gespräch mit ihr, Sie unterhalten sich über die Getränkekarte. So wird Ihnen von ihrem Gegenüber ein besonders guter Wein zum Essen vorgeschlagen. Sie probieren diesen als er serviert wird, er schmeckt sehr mundig und Ihre Wangen ziehen sich leicht zusammen beim ersten Schluck. Der Duft des Weines ist in ihrer Nase, sie heben das Glas zum zweiten Schluck an.

7. Feierabend

Sie haben einen ungewöhnlich langen und stressigen Arbeitstag hinter sich. Es ist nun endlich Feierabend und Sie freuen sich darauf, sich zu Hause entspannen zu können. Sie öffnen ihre Wohnungstür, legen ihre Sachen ab und bereiten sich auf einen richtig entspannten Abend vor. Sie gehen in die Küche und schenken sie sich ein frisches Glas Bier o. Wein ein. Sie freuen sich darauf, dieses in vollen Zügen zu genießen. Sie nehmen einen tiefen, erfrischenden, entspannenden Schluck.

8. Streitgespräch

Sie diskutieren zum wiederholten Mal mit ihrem Lebenspartner über das gleiche Thema. Das Gespräch wird zunehmend lauter und eskaliert zu einem niveaulosen Wortschatz. Sie möchten das Gespräch am liebsten abbrechen und die Situation verlassen, aber ihr Lebenspartner bedrängt sie mit verletzenden Worten und Argumenten. Sie können nicht aussprechen und kochen innerlich vor Wut. Ihr Lebenspartner verhält sich sehr laut, verlässt ihre Wohnung und knallt die Tür hinter sich zu. Sie trinken ein Glas alkoholhaltiges um sich zu beruhigen.

(Neutral:)

9. Werberuf

Sie sitzen gerade zu Hause und hören das Telefon klingeln. Sie heben ab und hören eine höfliche Stimme, ein Vertreter der Firma ACME stellt sich vor und möchte ihnen gerne über ihre neuesten Produkte berichten, er spricht folgendes: „Ein schönen guten Tag sehr geehrter Kunde, die Firma ACME möchte ihnen gerne ihr neuestes Produkt vorstellen, die Komforex Sitzmatte. Mit dieser hervorragenden Matte können sie jedem Stuhl einen gemütlichen Charakter verleihen.“

10. Briefkastenschlüssel

Sie möchten gerne ihren Briefkasten öffnen, haben aber ihren Briefkastenschlüssel verlegt. Sie suchen ihren Schlüssel in ihrer Kleidung und in ihrer Tasche. Sie können sich erinnern, ihn vor zwei Tagen in der Hand gehabt zu haben, aber sie wissen nicht wo sie ihn hingelegt haben. Auf ihrem Schreibtisch ist er nicht und auch nicht auf dem Bücherregal. Sie erwarten wichtige Post und hätten gerne ihren Briefkastenschlüssel. Sie finden ihn schließlich, sie öffnen ihren Briefkasten, aber dieser ist leer.

11. Wieviel Uhr ist es?

Sie befinden sich gerade vor einer großen Kreuzung und möchten gerne zur anderen Seite hinüberlaufen, doch Sie müssen warten, bis die Ampel grün wird. Neben Ihnen steht ein kleiner Mann mit einer Regenjacke, der zu Ihnen spricht, „Sieht nach Regen aus heute, was! Da habe ich mir heute morgen gleich meine Regenjacke angezogen, ich habe einen Termin in der Stadt und ich will da trocken ankommen. Wissen Sie eigentlich, wie spät es ist?!“ Daraufhin deuten Sie höflich auf die Straßenuhr, die neben der Kreuzung steht.

(Alkoholbezogen:)

12. Einsamkeit

Sie befinden sich alleine zu Hause, Sie fühlen sich traurig und einsam und möchten am liebsten weinen. Sie sehen keine Lösung zu ihren Problemen, Sie würden gerne abschalten, doch Sie können nicht. Sie öffnen eine Flasche ihres liebsten alkoholhaltigen Getränkes und möchten ein oder zwei Gläser trinken, um sich besser entspannen zu können. Einige Minuten nach Ihrem ersten Glas spüren Sie gleich die entspannende Wirkung des Alkohols, Sie trinken nun an ihrem zweiten Glas.

13. Vorstellungsgespräch

Sie haben einen Termin zum Vorstellungsgespräch für eine sehr attraktive neue Arbeitsstelle. Ihre Hände und ihre Stimme zittern, Sie haben Schweißperlen auf der Stirn und Sie fühlen sich sehr nervös und sind aufgeregt. Sie wissen, dass ein Gläschen Wein sie beruhigen könnte. Sie gehen in ein Lokal und bestellen ein Glas Wein, sie trinken das Glas schnell, weil sie es eilig haben. Während sie das Glas trinken steigt der Duft des Weines in ihre Nase und der Geschmack füllt ihren Mund.

14. Ein Abend mit Freunden

Sie haben sich mit einigen Freunden verabredet und treffen sich abends bei einem von ihnen, Ihre Freunde begrüßen Sie zu ihrer Ankunft herzlich. Sie freuen sich auf Ihre Gesellschaft. In der Runde werden einige Witze gemacht, es ist gemütlich und gesellig und Sie können die Sorgen ihres Alltags ablegen. Ihnen wird ein Glas ihres liebsten alkoholhaltigen Getränkes eingeschenkt, Sie stoßen gemeinsam mit Ihren Freunden an und trinken immer wieder an Ihrem leckeren Getränk.

Validierung von imaginären Suchtreizen

1. Die Texte, die vorgelesen wurden sind nachvollziehbar:
gar nicht 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr gut

2. Ich konnte mir die geschilderte Situationen vorstellen:
gar nicht 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr gut

3. Ich konnte mich in die einzelzene Situationen hineinversetzen:
gar nicht 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr gut

4. Ich hatte die geschilderte Situation lebhaft vor Augen:
gar nicht 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr lebhaft

5. Ich konnte die Gerüche, Farben und Geräusche in der Schilderung nachempfinden:
gar nicht 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr gut

6. Ich kann mich an mehrere ähnliche Situationen erinnern:
gar keine 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr viele

7. Die Situationen fand ich:
sehr unangenehm 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr angenehm

Abschlussfragebogen

Bitte erinnern Sie sich nun an die angeführten Situationen und Beantworten Sie dazu folgenden Fragen:

Situation 1. Morgens in der Stadt

- a. Der Text hat mir Lust auf Alkohol gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt
- b. Der Text hat mir Durst gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt

Situation 2. Die klingelnde Telefonzelle

- a. Der Text hat mir Lust auf Alkohol gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt
- b. Der Text hat mir Durst gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt

Situation 3. Das Wartezimmer

- a. Der Text hat mir Lust auf Alkohol gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt
- b. Der Text hat mir Durst gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt

Situation 4. Die Geburtstagstorte

- a. Der Text hat mir Lust auf Alkohol gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt
- b. Der Text hat mir Durst gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt

Situation 5. Das große Fest

- a. Der Text hat mir Lust auf Alkohol gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt
- b. Der Text hat mir Durst gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt

Situation 6. Ein Essen zu zweit

- a. Der Text hat mir Lust auf Alkohol gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt
- b. Der Text hat mir Durst gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt

Situation 7. Feierabend

- a. Der Text hat mir Lust auf Alkohol gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt
- b. Der Text hat mir Durst gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt

Situation 8. Streitgespräch

- a. Der Text hat mir Lust auf Alkohol gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt
- b. Der Text hat mir Durst gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt

Situation 9. Werberuf

- a. Der Text hat mir Lust auf Alkohol gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt
- b. Der Text hat mir Durst gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt

Situation 10. Briefkastenschlüssel

- a. Der Text hat mir Lust auf Alkohol gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt
- b. Der Text hat mir Durst gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt

Situation 11. Wieviel Uhr ist es?

- a. Der Text hat mir Lust auf Alkohol gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt
- b. Der Text hat mir Durst gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt

Situation 12. Einsamkeit

- a. Der Text hat mir Lust auf Alkohol gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt
- b. Der Text hat mir Durst gemacht:
gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt

Situation 13. Vorstellungsgespräch

a. Der Text hat mir Lust auf Alkohol gemacht:

gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt

b. Der Text hat mir Durst gemacht:

gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt

Situation 14. Ein Abend mit Freunden

a. Der Text hat mir Lust auf Alkohol gemacht:

gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt

b. Der Text hat mir Durst gemacht:

gar nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 sehr ausgeprägt

Sie haben bestimmt bemerkt, dass es sowohl Situationen mit Alkoholbezug gab als auch ohne:

I. Welche der beschriebenen Situationen haben sie am stärksten mit Alkohol in Zusammenhang gebracht? Bitte kreuzen Sie **genau drei** Situationen an.

- | | | | |
|----|----|----|-----|
| 1. | 4. | 7. | 10. |
| 2. | 5. | 8. | 11. |
| 3. | 6. | 9. | 12. |

II. Welche der beschriebenen Situationen haben sie am wenigsten mit Alkohol in Zusammenhang gebracht? Bitte kreuzen Sie **genau drei** Situationen an.

- | | | | |
|----|----|----|-----|
| 1. | 4. | 7. | 10. |
| 2. | 5. | 8. | 11. |
| 3. | 6. | 9. | 12. |

III. In welcher der beschriebenen Situationen hätten sie am ehesten Alkohol konsumiert? Bitte kreuzen Sie **genau drei** Situationen an.

- | | | | |
|----|----|----|-----|
| 1. | 4. | 7. | 10. |
| 2. | 5. | 8. | 11. |
| 3. | 6. | 9. | 12. |

b. Rekrutierungsbogen (CAGE + MALT)

Anamnesebogen
Suchtreiz-Reaktivität

1. Liegt bei Ihnen eine aktuelle oder vergangene, psychiatrische oder neurologische Erkrankung oder Störung vor?
2. Sind Sie Links- oder Rechtshänder?
3. Sehvermögen?
4. Hör- und Geruchssinne?
5. CAGE-Test
6. Alkoholabhängigkeit (n. ICD-10)
 - a. Craving
 - b. Entzugserscheinungen
 - c. Interessenverlust
 - d. Toleranzentwicklung
 - e. Kontrollverlust
 - f. Negative Folgeschäden

CAGE

1. Hatten Sie jemals das Gefühl, dass Sie weniger trinken sollten?	O JA	O NEIN
2. Hat es Sie belästigt oder gekränkt, wenn jemand ihr Trinken kritisiert hat?	O JA	O NEIN
3. Hatten Sie jemals Schuldgefühle wegen Ihres Trinkens?	O JA	O NEIN
4. Mussten Sie jemals morgens trinken, um sich zu beruhigen oder in Gang zu kommen?	O JA	O NEIN

MALT

1. In letzter Zeit leide ich häufiger an Zittern der Hände.	O JA	O NEIN
2. Ich hatte zeitweilig, besonders morgens, ein Würgegefühl oder Brechreiz.	O JA	O NEIN
3. Ich habe schon einmal versucht, Zittern oder morgendlichen Brechreiz mit Alkohol zu kurieren.	O JA	O NEIN
4. Zurzeit fühle ich mich verbittert wegen meiner Probleme und Schwierigkeiten.	O JA	O NEIN
5. Es kommt nicht selten vor, dass ich vor dem Mittagessen bzw. zweiten Frühstück Alkohol trinke.	O JA	O NEIN
6. Nach den ersten Gläsern Alkohol habe ich ein unwiderstehliches Verlangen, weiter zu trinken.	O JA	O NEIN
7. Ich denke häufig an Alkohol.	O JA	O NEIN
8. Ich habe manchmal auch dann Alkohol getrunken, wenn es vom Arzt verboten wurde.	O JA	O NEIN
9. In Zeiten erhöhten Alkoholkonsums habe ich weniger gegessen.	O JA	O NEIN
10. An der Arbeitsstelle hat man mir schon einmal Vorhaltungen wegen meines Alkoholtrinkens gemacht.	O JA	O NEIN
11. Ich trinke lieber Alkohol, wenn ich allein bin.	O JA	O NEIN
12. Seitdem ich Alkohol trinke, bin ich weniger tüchtig.	O JA	O NEIN
13. Ich habe nach dem Trinken von Alkohol schon öfters Gewissensbisse (Schuldgefühle) gehabt.	O JA	O NEIN
14. Ich habe ein Trinksystem versucht (z. B. nicht vor bestimmten Zeiten zu trinken).	O JA	O NEIN
15. Ich glaube, ich sollte mein Trinken einschränken.	O JA	O NEIN
16. Ohne Alkohol hätte ich nicht so viele Probleme.	O JA	O NEIN
17. Wenn ich aufgeregt bin, trinke ich Alkohol, um mich zu beruhigen.	O JA	O NEIN
18. Ich glaube, der Alkohol zerstört mein Leben.	O JA	O NEIN
19. Einmal möchte ich aufhören mit dem Trinken, dann wieder nicht.	O JA	O NEIN
20. Andere Leute können es nicht verstehen, warum ich trinke.	O JA	O NEIN
21. Wenn ich nicht trinken würde, käme ich mit meinem Partner besser zurecht.	O JA	O NEIN
22. Ich habe schon versucht, zeitweilig ohne Alkohol zu leben.	O JA	O NEIN
23. Wenn ich nicht trinken würde, wäre ich mit mir zufrieden.	O JA	O NEIN
24. Man hat mich schon wiederholt auf meine Alkoholfahne angesprochen.	O JA	O NEIN

Vpn-Nr. : _____ Datum : _____

Alcohol Craving Questionnaire (deutsche Version)

1. Wenn jetzt Alkohol vor mir stehen würde, wäre es schwer für mich zu widerstehen.
starke Ablehnung : __:__:__:__:__:__:__:__ : starke Zustimmung
2. Alkohol wäre jetzt überhaupt nicht angenehm.
starke Ablehnung : __:__:__:__:__:__:__:__ : starke Zustimmung
3. Ich würde mich besser fühlen, wenn ich etwas trinken könnte.
starke Ablehnung : __:__:__:__:__:__:__:__ : starke Zustimmung
4. Wenn ich die Möglichkeit hätte, Alkohol zu trinken, würde ich es wahrscheinlich auch tun.
starke Ablehnung : __:__:__:__:__:__:__:__ : starke Zustimmung
5. Alkohol zu trinken wäre großartig.
starke Ablehnung : __:__:__:__:__:__:__:__ : starke Zustimmung
6. Auch wenn ich die Möglichkeit hätte, würde ich jetzt wahrscheinlich nichts trinken.
starke Ablehnung : __:__:__:__:__:__:__:__ : starke Zustimmung
7. Genau jetzt fehlt mir etwas zu trinken.
starke Ablehnung : __:__:__:__:__:__:__:__ : starke Zustimmung
8. Sobald ich die Möglichkeit habe, werde ich etwas trinken.
starke Ablehnung : __:__:__:__:__:__:__:__ : starke Zustimmung
9. Ich würde mich weniger unruhig fühlen, wenn ich etwas trinken könnte.
starke Ablehnung : __:__:__:__:__:__:__:__ : starke Zustimmung
10. Trinken würde die Dinge perfekt erscheinen lassen.
starke Ablehnung : __:__:__:__:__:__:__:__ : starke Zustimmung
11. Ich stehe unter Druck, jetzt etwas zu trinken.
starke Ablehnung : __:__:__:__:__:__:__:__ : starke Zustimmung
12. Zur Zeit beabsichtige ich nicht zu trinken.
starke Ablehnung : __:__:__:__:__:__:__:__ : starke Zustimmung
13. Wenn ich jetzt etwas trinken könnte, hätte ich das Gefühl, die Dinge besser unter Kontrolle zu haben.
starke Ablehnung : __:__:__:__:__:__:__:__ : starke Zustimmung
14. Nach Alkohol würde ich mich weniger unruhig fühlen.
starke Ablehnung : __:__:__:__:__:__:__:__ : starke Zustimmung
15. Wenn ich jetzt Alkohol hätte, könnte ich mich nicht zurückhalten zu trinken.
starke Ablehnung : __:__:__:__:__:__:__:__ : starke Zustimmung

16. Wenn ich jetzt einen Schluck trinken würde, könnte ich nicht aufhören zu trinken.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
17. Ich sehne mich so sehr nach Alkohol, dass ich ihn fast schon spüre.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
18. Nichts wäre besser, als jetzt etwas zu trinken.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
19. Ich würde fast alles tun, um an Alkohol zu kommen.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
20. Jetzt etwas zu trinken wäre ideal.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
21. Ich möchte jetzt Alkohol zu mir nehmen.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
22. Ich würde mich weniger irritierbar fühlen, wenn ich Alkohol trinken würde.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
23. Ich bin am überlegen, wie ich an Alkohol komme.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
24. Mir steht der Kopf nach nichts als nach Alkohol.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
25. Es würde mir schwer fallen, Alkohol abzuschlagen, wenn er mir jetzt angeboten würde.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
26. Ich könnte für lange Zeit auf Alkohol verzichten.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
27. Wenn ich jetzt etwas trinken würde, würde es mich nicht befriedigen.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
28. Mit Alkohol würde ich mich weniger angespannt fühlen.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
29. Ich würde es nicht genießen, jetzt Alkohol zu mir zu nehmen.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
30. Wenn ich die Möglichkeit hätte, Alkohol zu trinken, so würde ich es wahrscheinlich auch tun.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
31. Wenn ich jetzt Alkohol hätte, könnte ich meinen Konsum nicht kontrollieren.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
32. Es wäre wunderbar, jetzt Alkohol zu mir zu nehmen.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung

33. Wenn ich jetzt Alkohol hätte, würde ich ihn wahrscheinlich trinken.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
34. Ich würde mich weniger unruhig fühlen, wenn ich jetzt Alkohol trinken würde.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
35. Ich könnte meinen Alkoholkonsum problemlos begrenzen.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
36. Ich brauche jetzt keinen Alkohol.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
37. Sobald ich die Möglichkeit habe, werde ich etwas trinken.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
38. Ich habe kein Verlangen nach Alkohol.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
39. Wenn ich Alkohol trinken würde, wäre ich jetzt weniger nervös.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
40. Ich habe jetzt kein Verlangen zu trinken.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
41. Alkohol würde mich jetzt nicht zufriedener machen.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
42. Ich glaube, dass ich dem Alkohol jetzt widerstehen könnte.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
43. Es wäre kein Problem, den Alkohol stehen zu lassen.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
44. Ich wünsche mir sehnlich Alkohol.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
45. Wenn mir jemand Alkohol anbieten würde, würde ich ihn sofort trinken.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
46. Mit Alkohol wäre ich in besserer Stimmung.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung
47. Mein Verlangen nach Alkohol scheint übermächtig.
starke Ablehnung :__ : __ : __ : __ : __ : __ : __ : starke Zustimmung

Mit besonderem Dank an:

Prof. Dr. J. Deckert

Prof. Dr. A. J. Fallgatter

Prof. Dr. A. Warnke

Priv.-Doz. Dr. M. Lauer

Priv.-Doz. Dr. C. Jacob

Fr. Dipl. Psych. M. Richter

Hr. Dipl. Psych. M. Schecklmann

Fr. Dipl. Psych. Dr. A.-C. Ehlis

Dr. M. Gawlik

Hr. C. Pohla

Dr. H. Boutter

Dr. F. Metzger

Dr. B. Warrings

sowie an alle Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik der Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universitätsklinik Würzburg