



**Ruprecht-Karls-Universität
Heidelberg**

**Fakultät für Klinische Medizin
Mannheim**

Dissertations-Kurzfassung

Entwicklung einer neuen Methode zur computerassistierten Selbstverabreichung von Ethanol beim Menschen

Autor: Inge Maria Mick

Institut / Klinik: Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. U. S. Zimmermann

Es wurden bereits einige Versuche mit Alkoholselbstverabreichung durchgeführt, die jedoch nicht alle zu den gewünschten Erfolgen führten. Experimente mit oraler Selbstverabreichung mit standardisierten Alkohollösungen zeigten wegen der hohen Variabilität der Blutalkoholkonzentrationen aufgrund der enteralen Resorption keine zufriedenstellenden Ergebnisse. Mit CASE entwickelten wir eine Methode, mit der eine wesentlich bessere Kontrolle der erreichten Blutalkoholkonzentrationen möglich ist. Es können genaue Aussagen über die resultierenden subjektiv empfundenen Alkoholeffekte getroffen werden.

Wir untersuchten in einer Pilotstudie mit insgesamt neun Probanden (vier weibliche, fünf männliche), an denen jeweils drei Experimente mit unterschiedlichen Versuchsparametern (erster Tag- Probetag, zweiter oder dritter Tag- jeweils schneller oder langsamer Tag) durchgeführt wurden, ob diese in der Lage sind, CASE zu verstehen und bereit sind, die Alkoholselbstinfusion zu nutzen. In der Studie wurde den Versuchsteilnehmern über eine computergesteuerte Infusionspumpe eine 6%ige Alkohollösung infundiert. Die Studienteilnehmer wurden mit Dias auf einem Probanden- PC durch das Experiment geführt und konnten nach einer kurzen Primingphase jederzeit selbst entscheiden, ob sie sich mehr Alkohol "bestellen" möchten oder nicht. Die Instruktion an die Teilnehmer dabei war, daß sie eine möglichst angenehme Alkoholwirkung herbeiführen sollten. Die CASE Software errechnete basierend auf einem pharmakokinetischen Modell aufgrund von Geschlecht, Größe und Gewicht des jeweiligen Probanden die nötige Infusionsrate. Bei dem hier durchgeführten Unterexperiment Freibier2 konnten die Versuchsteilnehmer soviel Alkohol "bestellen" wie sie möchten, ohne dafür irgend etwas zu tun oder dafür bezahlen müssen. Die maximal erreichbare Blutalkoholkonzentration lag bei 1 Promille. Während des Experiments stieg die Blutalkoholkonzentration mit jeder "Bestellung" um 0,075‰ an und fiel nach Erreichen des Maximums um 0,01‰/min wieder ab bis der Proband eine neue "Bestellung" tätigte.

In dieser Studie konnte gezeigt werden, daß Versuchsteilnehmer die Alkoholselbstverabreichung nutzen und in der Lage sind, diese schnell zu verstehen. Bei der Auswertung der drei abhängigen Variablen Mittel- und Maximalwerte der von CASE simulierten Blutalkoholkonzentrationen und die Anzahl der "Bestellungen" während eines Experiments können mit statistischen Methoden ausgewertet werden. Es zeigte sich, daß es zu einer schlechten Reliabilität zwischen dem ersten und den beiden letzten Versuchstagen kam. Die Korrelation zwischen dem langsamen und schnellen Tag war jedoch statistisch signifikant. Auch bei der Auswertung der subjektiv empfundenen Alkoholeffekte konnte gezeigt werden, daß diese nicht von den jeweils gewählten Versuchsparametern abhängen. Es zeigte sich ein systematischer Unterschied zwischen "schnellem" und "langsamem" Experimentaltag- an ersterem infundierten sich die Teilnehmer signifikant mehr Alkohol.

Die hier vorliegenden Ergebnisse lassen darauf schließen, daß CASE eine praktisch anwendbare Methode ist, um Alkoholselbstinfusion am Menschen durchzuführen. Sie resultiert in einer standardisierten Gehirn- Alkohol- Exposition, so daß auch eine Auswertung von subjektiven Alkoholeffekten möglich ist. Mit einer komplexeren Form der Unterexperimente ist durchaus auch der Einfluß verschiedener Pharmaka auf die Selbstverabreichung möglich. Außerdem könnten Motivationstestungen im operanten Modell oder soziale Interaktionsfaktoren betrachtet werden. Die Untersuchung soll dazu dienen, das individuelle Risiko für spätere Alkoholabhängigkeit einzuschätzen.