

Kognitive Veränderungen bei Alkoholismus und Depression

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Naturwissenschaften

in der

Fakultät für Psychologie

der

RUHR-UNIVERSITÄT-BOCHUM

vorgelegt von:

Jennifer Uekermann

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät für Psychologie der
RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM

Referent: Prof. Dr. Irene Daum

Koreferent: Prof. Dr. Hans-Georg Bossardt

Tag der mündlichen Prüfung: 26.02.2002

Danksagung

Zunächst möchte ich mich ganz besonders herzlich bei meiner Betreuerin Frau Prof. Dr. Irene Daum bedanken, die mich in den letzten Jahren in jeder Situation mit unvergleichbarem Engagement und Wissen unterstützt hat. Vielen Dank für Alles.

Mein weiterer herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Hans-Georg Bossardt für seine Mühe und Unterstützung.

Weiterhin möchte ich ganz herzlich Herrn Dr. Peter Schlebusch und Herrn Dr. Burkard Wiebel danken. Ohne ihr Engagement wäre die vorliegende Arbeit in dieser Form nicht realisierbar gewesen.

Mein ganz besonderer Dank gilt Oliver Fänger, der mir zu jedem Zeitpunkt und in jeder Situation mit seiner herausragenden Kompetenz bei computertechnischen Fragen und Problemen zur Seite gestanden hat. Vielen lieben Dank für Alles.

Kerstin Pietruske und Michael Tinnefeld gilt ebenfalls mein besonderer Dank für ihr Engagement und ihre Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit. Bei Michael Tinnefeld, Marianne Fänger, Kerstin Pietruske, Andrea Kampf, Diana Zoppelt, Boris Suchan und Thomas Kress möchte ich mich des Weiteren ganz herzlich für die Geduld bei dem Korrekturlesen bedanken.

Außerdem danke ich der gesamten AE Neuropsychologie.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	8
1 Einleitung	12
2 Theoretischer Hintergrund	13
2.1 Definition und Diagnose von Alkoholismus und Depressionen	13
2.1.1 Definition und Diagnose von Alkoholismus	13
2.1.2 Definition und Diagnose depressiver Erkrankungen	16
2.1.3 Zur Komorbidität von Alkoholismus und Depressionen	17
2.2 Ätiologische Aspekte von Alkoholismus und Depression	19
2.2.1 Modelle der Abhängigkeitsentwicklung	19
2.2.2 Ätiologie affektiver Erkrankungen	20
2.3 Neuropathologische Veränderungen bei Alkoholismus und Depressionen	22
2.3.1 Alkoholismus: Auswirkungen auf das Zentralnervensystem . .	22
2.3.2 Neuropathologische Veränderungen bei Alkoholikern im Inter- mediärstadium	23
2.3.3 Neuropathologische Veränderungen bei unipolarer Depression .	25
2.3.4 Zusammenfassung	26
2.4 Neuropsychologische Befunde bei Alkoholismus und Depressionen . .	27
2.4.1 Exkurs 1: Exekutive Funktionen	27
2.4.1.1 Neuronale Basis exekutiver Funktionen	28
2.4.2 Exkurs 2: Grundlagen affektiver Verarbeitung	30
2.4.2.1 Neuroanatomische Korrelate emotionaler Verarbeitung	31

2.4.2.2	Einfluss neuronaler Schädigungen auf das Affektverhalten	32
2.4.2.3	Neuroanatomische Korrelate für die Verarbeitung affektiver Gesichtsausdrücke	33
2.4.2.4	Neuroanatomische Gebiete für die Verarbeitung affektiver Prosodie	35
2.4.2.5	Lateralitätseffekte bei der Verarbeitung emotionaler Stimuli	36
2.5	Kognitive Defizite und Veränderungen der affektiven Verarbeitung bei Alkoholismus	38
2.5.1	Determinanten des neuropsychologischen Funktionsniveaus	42
2.5.2	Erklärungsansätze	43
2.5.2.1	Die Hypothese des "vorzeitigen Alterns"	43
2.5.2.2	Annahmen spezifischer Veränderungen: Die "Frontallappenhypothese" und die Hypothese der verstärkten Funktionsabnahme in der rechten Hemisphäre	44
2.5.2.3	Annahme eines globalen Defizits: Die Hypothese der moderaten unspezifischen Gehirndysfunktion	44
2.6	Neuropsychologische Veränderungen und affektive Verarbeitung bei unipolarer Depression	45
2.6.1	Kognitive Defizite bei Depressionen	45
2.6.2	Determinanten neuropsychologischer Defizite	47
2.7	Bisherige neuropsychologische Untersuchungen zur Komorbidität von Alkoholismus und Depressionen	48
2.8	Zusammenfassung	49
2.9	Fragestellung	49
2.9.1	Kritik an vorliegenden Untersuchungen	49
2.9.2	Herleitung der eigenen Fragestellung	52
3	Methodik der Untersuchung 1	53
3.1	Kognitive Veränderungen bei Alkoholismus und Depressionen	53
3.1.1	Einleitung	53

3.1.2	Methode	53
3.1.2.1	Versuchspersonen	53
3.1.2.2	Testverfahren	56
3.2	Statistische Analyse	64
4	Ergebnisse der Untersuchung 1	65
4.1	Gesamtvergleich der drei Gruppen	65
4.1.1	Voraussetzungen für die Vergleichbarkeit der untersuchten Gruppen	65
4.1.2	Alkoholismusvariablen	66
4.1.3	Allgemeines intellektuelles Leistungsniveau	67
4.1.4	Persönlichkeit, Depressionen und Stimmungen	67
4.1.5	Aufmerksamkeit	69
4.1.6	Gedächtnis	69
4.1.7	Exekutive Leistungen	73
4.2	Vergleich der depressiven und nicht-depressiven Alkoholiker mit den anderen Gruppen	75
4.2.1	Voraussetzungen für die Vergleichbarkeit	75
4.2.2	Allgemeines intellektuelles Leistungsniveau	77
4.2.3	Persönlichkeit, Depressionen und Stimmungen	77
4.2.4	Aufmerksamkeit	79
4.2.5	Gedächtnis	80
4.2.6	Exekutive Leistungen	83
4.3	Altersvergleich	86
4.3.1	Voraussetzungen für die Vergleichbarkeit der Gruppen	86
4.3.2	Ergebnisse der kognitiven Leistungen	87
5	Diskussion der Untersuchung 1	88
5.1	Zusammenfassung der Befunde	88
5.1.1	Allgemeine intellektuelle Fähigkeiten	88
5.1.2	Aufmerksamkeit und Gedächtnis	88
5.1.3	Exekutive Funktionen	89
5.2	Eingliederung der Ergebnisse in den Stand der Forschung	90
5.3	Neuropsychologische Modelle	96

5.4	Einfluss von Depressionen auf das kognitive Leistungsprofil von Alkoholikern	98
6	Methodik der Untersuchung 2	101
6.1	Untersuchung 2: Affektive Verarbeitung bei Alkoholismus und Depressionen	101
6.1.1	Einleitung	101
6.1.2	Methode	101
6.1.2.1	Versuchspersonen	101
6.1.2.2	Testverfahren	102
6.2	Statistische Analyse	106
7	Ergebnisse der Untersuchung 2	107
7.1	Gesamtvergleich der Gruppen	107
7.1.1	Gesamtleistung	107
7.1.2	Subtest 1: Identitätsdiskrimination	108
7.1.3	Subtest 2: Affektdiskrimination	108
7.1.4	Subtest 3: Affekt benennen	109
7.1.5	Subtest 4: Affekt auswählen	109
7.1.6	Subtest 5: Affekt zuordnen	109
7.1.7	Subtest 6: Nicht-emotionale Prosodiediskrimination	109
7.1.8	Subtest 7: Emotionale Prosodiediskrimination	110
7.1.9	Subtest 8: Emotionale Prosodie benennen	110
7.1.10	Subtest 8 A: Widersprüchliche emotionale Prosodie	111
7.1.11	Subtest 9: Zuordnen von emotionaler Prosodie zu emotionalem Gesichtsausdruck	112
7.1.12	Subtest 10: Zuordnen von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie	113
7.1.13	Analyse der Affektfehler	114
7.2	Depressionsvergleich	117
7.2.1	Subtest 1: Identitätsdiskrimination	118
7.2.2	Subtest 2: Affektdiskrimination	118
7.2.3	Subtest 3: Affekt benennen	119
7.2.4	Subtest 4: Affekt auswählen	119

7.2.5	Subtest 5: Affekt zuordnen	119
7.2.6	Subtest 6: Nicht-emotionale Prosodiediskrimination	119
7.2.7	Subtest 7: Emotionale Prosodiediskrimination	120
7.2.8	Subtest 8: Emotionale Prosodie benennen	120
7.2.9	Subtest 8 A: Widersprüchliche emotionale Prosodie	121
7.2.10	Subtest 9: Zuordnen von emotionaler Prosodie zu emotionalem Gesichtsausdruck	122
7.2.11	Subtest 10: Zuordnen von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie	123
7.2.12	Analyse der Affektfehler	124
7.3	Zusammenhang zwischen affektiven und exekutiven Leistungen	127
8	Diskussion der Untersuchung 2	129
8.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	129
8.1.1	Gesamtleistung	129
8.1.2	Gesichtersubtests	129
8.1.3	Prosodiesubtests	129
8.1.4	Intermodale Aufgaben	130
8.1.5	Affektfehler	130
8.2	Eingliederung der Ergebnisse in den Stand der Forschung	131
8.3	Depressionsvergleich	136
8.3.1	Gesamtvergleich	136
8.3.2	Gesichtersubtests und Prosodiesubtests	137
8.3.3	Intermodale Aufgaben	137
8.3.4	Affektfehler	137
9	Gesamtdiskussion	140
10	Zusammenfassung	144
	Literaturverzeichnis	146

Abbildungsverzeichnis

2.1	Der präfrontale Kortex (nach Gazzaniga, 1998)	29
2.2	Das heuristische Modell der Alkoholabhängigkeit (nach Giancola & Moss, 1998)	40
4.1	Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) bei der Reproduktion der Wörterlisten	70
4.2	Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) im Benton Visual Retention Test	71
4.3	Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) bei der Reproduktion der Rey- Osterrieth-Figur	72
4.4	Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) in der Wortflüssigkeit	73
4.5	Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) im Hayling Test . .	74
4.6	Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) im Cognitive Estimates Test	75
4.7	Leistungen der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) bei der Reproduktion der Wörterlisten	81
4.8	Leistungen der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) bei der Reproduktion der Rey-Osterrieth-Figur	82
4.9	Leistungen der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) in der Wortflüssigkeit	84
4.10	Leistungen der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) im Hayling Test	85
4.11	Leistungen der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) im Cognitive Estimates Test	85

7.1	Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) in der Tübinger Affekt Batterie	107
7.2	Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) bei der nicht-emotionalen Prosodiediskrimination	110
7.3	Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) bei der Benennung emotionaler Prosodie	111
7.4	Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) bei der Benennung widersprüchlicher emotionaler Prosodie	112
7.5	Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) bei der Zuordnung von emotionaler Prosodie zu emotionalem Gesichtsausdruck	113
7.6	Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) bei der Zuordnung von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie	114
7.7	Anzahl der Fehler (in %) für die verschiedenen Affektkategorien der Gesichtssubtests	115
7.8	Anzahl der Fehler (in %) für die verschiedenen Affektkategorien der Prosodiesubtests	115
7.9	Anzahl der Fehler (in %) für die verschiedenen Affektkategorien der intermodalen Aufgaben	116
7.10	Genauigkeit (in %) der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) für die Gesichter-, Prosodie- und intermodalen Subtests	117
7.11	Leistungen der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) bei der nicht-emotionalen Prosodiediskrimination	120
7.12	Leistungen der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) bei der Benennung emotionaler Prosodie	121
7.13	Leistungen der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) bei der Benennung widersprüchlicher emotionaler Prosodie	122
7.14	Leistungen der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) bei der Zuordnung emotionaler Prosodie zu emotionalem Gesichtsausdruck	123
7.15	Leistungen der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) bei der Zuordnung von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie	124
7.16	Prozentuale Fehlerraten für die verschiedenen Affektkategorien der Gesichtssubtests	125

7.17	Prozentuale Fehlerraten für die verschiedenen Affektkategorien der Prosodiesubtests	125
7.18	Prozentuale Fehlerraten für die verschiedenen Affektkategorien der intermodalen Aufgaben	126
8.1	Projektionen zum orbitofrontalen Kortex (nach Cummings, 1993b und Barbas, 2000)	135

Tabellenverzeichnis

3.1	Ablauf der kognitiven Untersuchung	63
4.1	Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) des Alters, der Werte im BDI und des allgemeinen intellektuellen Leistungsniveaus im WIP für die Gruppen Alk, Dep und KG	66
4.2	Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der Alkoholismusbiographie für die Gruppen Alk, Dep und KG	66
4.3	Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der Subtests des WIP für die Gruppen Alk, Dep und KG	67
4.4	Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) in der allgemeinen Depressionsskala, der Mood Rating Scale und den Skalen der SCL-90-R	69
4.5	Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) des Alters, der Werte im BDI und des allgemeinen intellektuellen Leistungsniveaus im WIP für die Gruppen DAlk, NDAlk, Dep und KG	76
4.6	Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der Alkoholismusbiographie für die Gruppen DAlk und NDAlk	76
4.7	Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) des allgemeinen intellektuellen Leistungsniveaus für die Gruppen NDAlk, DAlk, Dep und KG	77
4.8	Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) für die Gruppen DAlk, NDAlk, Dep und KG in der allgemeinen Depressionsskala (ADS), der Mood Rating Scale (MRS) und den Skalen der SCL-90-R	78
4.9	Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) im Recognition Memory Test for Faces	82

4.10	Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) für die Gruppe Alkj, Alka, KGa und KGj für das Alter, den BDI und das allgemeine intellektuelle Leistungsniveau	86
4.11	Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der Alkoholismusbiographie für die Gruppen Alkj und Alka.	87
5.1	Signifikant beeinträchtigte Funktionsbereiche der beiden Patientengruppen (Alk und Dep) gegenüber der Kontrollgruppe (KG)	90
5.2	Festgestellte Aktivierungsmuster bzw. Hauptläsionsorte bei Leistungsdefiziten der in dieser Untersuchung überprüften Funktionsbereiche	95
5.3	Beeinträchtigte Funktionsbereiche der Alkoholiker	98
5.4	Beeinträchtigte Funktionsbereiche der depressiven Alkoholiker (DAIk), nicht depressiven Alkoholiker (NDAIk) und Depressiven (Dep)	99
6.1	Ablauf der Untersuchung der affektiven Verarbeitung	105
7.1	Mittelwerte und Standardabweichungen der Genauigkeiten (in %) für die drei Gruppen in der Tübinger Affekt Batterie (Subtest 1, 2, 3, 4, 5, 7)	108
7.2	Mittelwerte und Standardabweichungen der Genauigkeiten (in %) für die drei Gruppen in der Tübinger Affekt Batterie (Subtest 1, 2, 3, 4, 5, 7)	118
8.1	Beeinträchtigungen der Alkoholiker (Alk) und Depressiven (Dep) gegenüber der Kontrollgruppe in den Subtests der Tübinger Affekt Batterie (TAB)	130
8.2	Erhöhte Fehlerraten der Alkoholiker (Alk) und Depressiven (Dep) gegenüber der Kontrollgruppe in den Gesichter- und Prosodiesubtests sowie in den intermodalen Aufgaben der Tübinger Affekt Batterie (TAB)	131
8.3	Festgestellte Aktivierungsmuster bzw. Hauptläsionsorte bei der Verarbeitung affektiver Stimuli	133

-
- 8.4 Signifikante Beeinträchtigungen der depressiven Alkoholiker (DAlk), nicht depressiven Alkoholiker (NDAlk) und Depressiven (Dep) gegenüber der Kontrollgruppe in den Subtests der Tübinger Affekt Batterie (TAB) 138
- 8.5 Signifikant erhöhte Fehlerraten der depressiven Alkoholiker (DAlk), nicht-depressiven Alkoholiker (NDAlk) und Depressiven (Dep) gegenüber der Kontrollgruppe in den Gesichter- und Prosodiesubtests sowie in den intermodalen Aufgaben der Tübinger Affekt Batterie (TAB) . 138

Kapitel 1

Einleitung

Chronischer Alkoholmissbrauch und Depressionen stellen Erkrankungen dar, die mit Hirndysfunktionen des inferioren, medialen und dorsolateralen präfrontalen Kortex assoziiert sind. Schädigungen des präfrontalen Kortex gehen auf neuropsychologischer Ebene mit exekutiven Beeinträchtigungen und Gedächtnisdefiziten einher.

Obwohl die Komorbiditätsangaben von Alkoholismus und Depressionen bei ca. 40% liegen, fehlen bisher vergleichende Untersuchungen von depressiven und nicht-depressiven Alkoholikern sowie Patienten mit primärer Depression. Die Erkenntnisse über den Einfluss von Depressionen auf das kognitive Funktionsniveau und die affektive Verarbeitung bei Alkoholikern sind somit unklar.

Daher wird in dieser Untersuchung das neuropsychologische Leistungsniveau von depressiven und nicht-depressiven Alkoholikern mit depressiven Patienten und gesunden Personen verglichen, um Aussagen über die Spezifität des neuropsychologischen Leistungsprofils bei Alkoholismus und dessen Beeinflussbarkeit durch Depressionen treffen zu können. Das Ziel der zweiten Studie besteht in einer vergleichenden Untersuchung der affektiven Verarbeitung von Gesichtern und emotionaler Prosodie bei Alkoholismus und Depressionen.

Kapitel 2

Theoretischer Hintergrund

2.1 Definition und Diagnose von Alkoholismus und Depressionen

2.1.1 Definition und Diagnose von Alkoholismus

Der Alkoholkonsum hat während der letzten Jahrzehnte stetig zugenommen. So wurde die Anzahl behandlungsbedürftiger Alkoholkranker 1970 in der BRD auf 800 000 geschätzt. Im Jahre 1980 umfassten die Schätzungen bereits 1 500 000 und 1991 sogar 2 500 000 Personen (Schmidt, 1997). Die Einnahmen durch Alkoholsteuern betragen 1995 7,7 Milliarden DM. Diesen stehen weit höhere Ausgaben gegenüber, die durch Folgeschäden des Alkoholkonsums verursacht werden. Murray & Lopez (1996) vertreten in diesem Zusammenhang die Ansicht, dass im Jahr 2020 nicht mehr Infektionskrankheiten, sondern Krankheiten im Kontext von Alkohol- und Nikotinmissbrauch, Umweltbelastung und Luftverschmutzung die häufigsten Todesursachen sein werden.

Die Bezeichnung "Alkoholismus" ist noch relativ neu und wurde 1852 von Huss, einem schwedischen Arzt, geprägt (Julien, 1997). Damals bezog sich der Begriff jedoch nur auf die körperlichen Folgeschäden des Alkoholkonsums. Erst gegen Ende der fünfziger Jahre des zwanzigsten Jahrhunderts wurde Alkoholismus von der American Medical Association als Krankheit akzeptiert. In Deutschland war dies zehn Jahre später der Fall.

Alkoholismus kann heute folgendermaßen definiert werden: "Alkoholismus ist eine

primäre und chronische Krankheit mit genetischen, psychosozialen und umgebungsbedingten Faktoren, die ihre Entwicklung und Ausprägungsform beeinflussen. Die Krankheit verläuft progressiv und tödlich. Sie ist gekennzeichnet durch Kontrollverlust über das Trinken, durch Zentrierung des Denkens auf die Droge Alkohol, durch Konsum trotz nachteiliger Folgen sowie durch Denkverzerrung und vor allem Leugnung. Jedes dieser Symptome kann fortwährend oder zeitweilig auftreten" (Morse et al., 1992, zitiert nach Julien, 1997).

Man muss dabei zwischen Missbrauch und Abhängigkeit unterscheiden. Als Missbrauch wird der Gebrauch einer Substanz in einer Weise definiert, der in qualitativer und/oder quantitativer Weise vom ursprünglichen Zweck abweicht (Feuerlein et al., 1998).

Abhängigkeit kann durch das Auftreten von Entzugssymptomen und Toleranzentwicklung charakterisiert werden. Unter psychischer Abhängigkeit wird nach der Definition der WHO das "unwiderstehliche Verlangen nach einer weiteren oder dauernden Einnahme der Substanz, um Lust zu erzeugen oder Missbehagen zu vermeiden" verstanden.

Alkoholismus wird nach dem DSM-IV (Saß, 1996) als unangepasstes Muster von Alkoholgebrauch definiert, das in klinisch bedeutsamer Weise zu Beeinträchtigungen oder Leiden führt. Dabei müssen mindestens drei der folgenden Kriterien in demselben Zeitraum von zwölf Monaten auftreten:

- Toleranzentwicklung
- Entzugssymptome
- häufige Einnahme von Alkohol in größeren Mengen oder länger als beabsichtigt
- anhaltender Wunsch oder erfolglose Versuche, den Alkoholgebrauch zu verringern oder zu kontrollieren
- viel Zeitaufwand für Aktivitäten, um die Substanz zu beschaffen, sie zu sich zu nehmen oder sich von ihren Wirkungen zu erholen
- Aufgabe oder Einschränkung wichtiger sozialer, beruflicher oder Freizeitaktivitäten aufgrund des Alkoholmissbrauchs

- fortgesetzter Alkoholmissbrauch trotz Kenntnis eines anhaltenden oder wiederkehrenden Problems, das wahrscheinlich durch den Alkoholmissbrauch verursacht oder verstärkt wurde

Nach der ICD-10 (Dilling et al., 2000) handelt es sich bei der Alkoholabhängigkeit um eine "Gruppe körperlicher, Verhaltens- und kognitiver Phänomene, bei denen der Konsum einer Substanz gegenüber anderen Verhaltensweisen Vorrang hat, die von der Person früher höher bewertet wurden." Im einzelnen kann man folgende Diagnosekriterien unterscheiden:

- starker Wunsch oder eine Art Zwang, psychotrope Substanzen zu konsumieren
- verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns, der Beendigung oder Reduktion des Konsums
- körperliches Entzugssyndrom bei Beendigung oder Reduktion des Konsums
- Nachweis einer Toleranz
- fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügen oder Interessen zugunsten des Substanzkonsums
- anhaltender Alkoholkonsum trotz Nachweis eindeutiger schädlicher Folgen

Auf der Basis dieser Kriterien sind verschiedene Selbst- und Fremdbeurteilungstests, wie z.B. der Münchener Alkoholismustest (Feuerlein et al., 1977) und der Fragebogen zum Trinkverhalten Alkoholabhängiger (FTA; Roth, 1987) entwickelt worden. Selbstbeurteilungstests bei Alkoholikern sind jedoch aufgrund der Leugnungstendenz häufig problematisch. Daher sollten die Selbstbeurteilungstests, wenn möglich, durch Aussagen des Partners oder anderer Bezugspersonen ergänzt werden.

Der Münchener Alkoholismustest erfasst somatische, psychische und soziale Schäden sowie das pathologische Trinkverhalten. Seine Validierung hat in verschiedenen Studien gute Ergebnisse erbracht (Feuerlein et al., 1977; Auerbach & Melchertsen, 1981). Mithilfe des Fragebogens zum Trinkverhalten Alkoholabhängiger ist eine Diagnose der verschiedenen Alkoholikertypen möglich. Er basiert auf dem Klassifikationsschema von Jellinek (1960), der folgende Trinktypen unterscheidet:

- Alpha-Trinker: Konflikttrinker, psychische Abhängigkeit ohne Kontrollverlust

- Beta-Trinker: Gelegenheitstrinker, soziale Abhängigkeit; meistens jedoch keine körperliche Abhängigkeit
- Gamma-Alkoholiker: körperliche und psychische Abhängigkeit; Kontrollverlust
- Delta-Alkoholiker: so genannte "Spiegeltrinker" mit körperlicher Abhängigkeit und Unfähigkeit zur Abstinenz; kein Kontrollverlust
- Epsilon-Trinker: episodischer Trinker; psychische Abhängigkeit und Kontrollverlust

In neueren Ansätzen werden im Wesentlichen Typ A- und Typ B- bzw. Typ 1- und Typ 2-Alkoholiker unterschieden. Dabei sind Merkmale des Typ-A/Typ 1 Alkoholikers u.a. ein später Krankheitsbeginn und eine seltene Komorbidität. Wenn komorbide Störungen vorliegen, handelt es sich meistens um Achse 1-Störungen. Der Typ B/Typ 2 kann durch einen frühen Krankheitsbeginn und ein häufiges Auftreten komorbider Achse 2-Störungen charakterisiert werden (Cloninger et al., 1981; Cloninger, 1987; Babor, 1992; Sigvardsson et al., 1996; Schuckit et al., 1997; Driessen et al., 1998).

2.1.2 Definition und Diagnose depressiver Erkrankungen

Depressionen gehören zu den affektiven Störungen und stellen die häufigste psychiatrische Erkrankung in der Allgemeinbevölkerung dar (vgl. Uekermann & Daum, 2000). Aus der Punktprävalenz, die bei 5% bis 10% liegt, kann man schließen, dass in der BRD mindestens 4 Millionen Menschen an einer depressiven Störung erkrankt sind.

In diesem Zusammenhang kann man unipolare und bipolare Störungen voneinander unterscheiden. Symptome der bipolaren Störung sind eine gereizte oder gehobene Stimmung, Hyperaktivität und Rededrang, die im Wechsel mit depressiven Episoden auftreten. Die unipolare Störung wird auch als Major Depression bezeichnet und als ein emotionaler Zustand definiert, der durch starke Traurigkeit und Niedergeschlagenheit, Gefühle der Wertlosigkeit und Schuld, Rückzug, Schlafstörungen, Verlust von Appetit und sexuellem Verlangen oder dem Verlust von Interesse und Freude an alltäglichen Handlungen gekennzeichnet ist (Davison & Neale, 1998).

Bei der Diagnose einer Major Depression nach DSM-IV (Saß, 1996) bzw. einer depressiven Episode nach ICD-10 (Dilling et al., 2000) müssen fünf der folgenden Symptome über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen vorhanden sein:

- traurige, niedergeschlagene Stimmung
- Appetit- und Gewichtsverlust oder Appetit- und Gewichtszunahme
- Schlafstörungen
- Veränderung des Aktivitätsniveaus: Lethargie oder Agitiertheit
- Verlust von Interesse und Vergnügen an Aktivitäten
- Antriebsverlust
- negatives Selbstkonzept
- objektivierbare Konzentrationsschwierigkeiten oder subjektives Klagen über Konzentrationsprobleme
- Todes- oder Suizidgedanken

2.1.3 Zur Komorbidität von Alkoholismus und Depressionen

Alkoholiker leiden häufig zusätzlich an einer depressiven Störung. Dabei ist die Wahrscheinlichkeit, dass Depressionen zusammen mit Alkoholismus auftreten, im Vergleich zu allen anderen psychiatrischen Erkrankungen am höchsten ausgeprägt (Penick et al., 1994). Die Lebenszeitprävalenz depressiver Störungen bei Alkoholikern liegt für die Major Depression, je nach Studie, zwischen 15% und 38% (Driessen, 1999). Die entsprechenden Werte für Dysthymie bzw. neurotische Depressionen werden mit 11% bzw. 17% angegeben. In Fragebogenstudien zeigen 27% bis 69% aller Alkoholiker einen erhöhten Depressionsscore. Obwohl die Stärke der Depressionen bei Abstinenz abnimmt, berichtet Trenckmann (1997) bei 30% der Alkoholikern über affektive Störungen nach erfolgreicher Entgiftungsbehandlung. Nach Schätzungen leiden 2% bis 43% der untersuchten Alkoholabhängigen an einer primären und

12% bis 51% an einer sekundären depressiven Erkrankung, wobei der Anteil einer primären Störung bei Frauen höher ist (Roy et al., 1991).

Zur Erklärung der Komorbidität sind verschiedene Modelle entwickelt worden. Mit dem Zufallsmodell wird angenommen, dass zwei Störungen unabhängig voneinander auftreten (Driessen, 1999). Bei dem so genannten ätiopathogenetischen Modell sind drei Varianten zu unterscheiden: 1. Der Alkoholismus ist Ursache einer anderen Störung, 2. Die Depression ist eine Bedingung für die Entwicklung des Alkoholismus oder 3. Der Alkoholkonsum ist die Folge einer Depression. Mit dem phänomenologischen Modell wird eine gemeinsame Ursache (z.B. genetische) für beide Erkrankungen angenommen. Das Interaktionale Modell nimmt an, dass Depressionen den Verlauf des Alkoholismus direkt bzw. indirekt beeinflussen.

An der Entwicklung einer komorbiden depressiven Störung sind eine Reihe von Faktoren beteiligt. Die Frage, ob Alkohol einen depressionsfördernden Effekt hat, ist noch nicht geklärt. Es wird jedoch angenommen, dass sich durch Alkoholismus ein organisches affektives Syndrom entwickelt, das mit kognitiven Defiziten und einer dysphorischen Stimmung assoziiert ist (Schuckit, 1983, 1986). Für die Genese einer depressiven Störung im Rahmen von Alkoholismus ist im besonderen Ausmaß die reduzierte Verfügbarkeit von Serotonin in den Raphekernen von Bedeutung, die signifikant mit der Menge an konsumiertem Alkohol und depressiven Symptomen korreliert (Heinz et al., 1998, 2001). In einer Analyse von Dinwiddie und Reich (1991) kommen die Autoren zu dem Schluss einer unterschiedlichen genetischen Grundlage für Alkoholismus und allen anderen psychischen Störungen. Diese Schlussfolgerung wird auch durch neuere Untersuchungen bestätigt (Maier et al., 1991, 1994). Andere Untersuchungen sprechen demgegenüber für eine gemeinsame genetische Grundlage (Kendler et al., 1993; Nunberger et al., 2001).

Das Vorliegen einer komorbiden Depression hat für die Alkoholismustherapie zahlreiche Implikationen. So haben Alkoholiker mit komorbider Depression im Vergleich zu Alkoholikern ohne zweite Diagnose häufiger Entzugssymptome, pathologischere Alkoholkonsummuster, höhere Trinkmengen, mehr medizinische Probleme und eine ungünstigere Prognose (Driessen, 1999). Außerdem geht das gemeinsame Auftreten von Alkoholismus und Depression mit einem erhöhten Anteil an Suizidversuchen in der Vorgeschichte einher (Bachthaler et al., 1998). Die Bedeutung einer komorbiden Depression wird auch durch neuere Studien gestützt, die in Abhängigkeit von

der Stärke der Depression ein erhöhtes Rückfallrisiko feststellten (Curran et al., 2000; Teichner et al., 2001). Eine gleichzeitig neben der Alkoholismusbehandlung durchgeführte kognitive Therapie der Depression führt zu einer besseren Prognose (Brown et al., 1997). Außerdem können Serotoninwiederaufnahmemerker zu einer Reduktion der Trinkmenge führen, indem das Craving reduziert wird (Rossinoff et al., 2000). Für die Komorbidität ist außerdem noch die Funktionsstörung der HPA(hypothalamic-pituitary-adrenocortical)-Achse von Bedeutung, die sowohl bei Alkoholismus als auch bei Depression auftritt (Rasmussen et al., 2000).

2.2 Ätiologische Aspekte von Alkoholismus und Depression

2.2.1 Modelle der Abhängigkeitsentwicklung

Bei den Theorien zur Genese und Aufrechterhaltung des Alkoholismus kann man drei Richtungen unterscheiden: die biologischen, psychischen und sozialen Theorien. Feuerlein (1998) unterscheidet dementsprechend drei Faktorengruppen, die wirksam werden können: die spezifische Wirkung einer Substanz, die Merkmale des Individuums und die Eigenschaften des sozialen Umfeldes.

Die biologischen Theorien basieren im Wesentlichen auf Resultaten aus Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien sowie aus Untersuchungen an High-Risk-Gruppen. Eine familiäre Häufung des Alkoholismus wurde schon früh festgestellt (Jellinek & Jolliffe, 1940). Cotton (1979) berichtete in seinem Überblick, dass bei durchschnittlich 27% der Alkoholiker der Vater ebenfalls Alkoholiker war, in 31% der Fälle waren beide Elternteile Alkoholiker und in 5% waren die Mütter Alkoholiker. Das Problem dieser Studien besteht jedoch in der Untrennbarkeit von Umwelt- und Anlagebedingungen. Zwillings- und Adoptionsstudien sprechen für eine genetische Komponente, die bei Männern anscheinend stärker ausgeprägt ist (Goodwin et al., 1973; Goodwin et al., 1977, McGue et al., 2001). Für die genetische Komponente könnten u.a. angeborene Dysfunktionen des Belohnungssystems ("reward deficiency syndrome") und/oder eine unterschiedliche Aktivität der Alkoholdehydrogenase von Bedeutung sein (Garver et al., 2001; Whitfield et al., 2001; Blum et al., 2000).

Das Missbrauchspotenzial von Alkohol ist v.a. an seine verhaltensverstärkende Ei-

genschaft gebunden (Julien, 1997). Der verhaltensverstärkende Effekt einer Droge entsteht wiederum durch eine Aktivierung des mesolimbischen Belohnungssystems, das von der Area Tegmentalis Ventralis (ATV) zum Nucleus accumbens und frontalen Kortex verläuft. Die Aktivierung dieser Neurone erfolgt entweder direkt oder durch eine von GABA-Rezeptoren vermittelte Hemmung inhibitorischer Interneurone (Harris et al., 1992).

Zahlreiche tierexperimentelle Studien und Befunde aus der Humanforschung sprechen dafür, dass dopaminerge und serotonerge Dysfunktionen zu einer Prädisposition und Aufrechterhaltung der Alkoholabhängigkeit führen. Der Alkoholkonsum von Ratten wird durch die Dopamin- und Serotoninfreisetzung innerhalb des mesolimbischen Systems beeinflusst (Mikkola et al., 2001). Heinz et al. (1998) fanden bei Alkoholikern eine signifikante Reduktion der Verfügbarkeit von Serotonin in den Raphekernen, die signifikant mit der Menge des konsumierten Alkohols und der depressiven Symptome korrelierte.

Von den psychologischen Variablen sind v.a. Persönlichkeitsmerkmale und substanzinduzierte Veränderungen der Stimmung von Bedeutung. In diesem Zusammenhang wird in Studien bei Alkoholikern über ein gehäuftes Auftreten einer antisozialen Persönlichkeitsstörung und Hyperaktivität in der Kindheit berichtet (Glenn et al., 1993). Neben biologischen und psychologischen Variablen sind noch soziokulturelle Variablen, wie z.B. die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Kultur oder einer Berufsgruppe, für die Entwicklung von Alkoholismus von Bedeutung.

Die genannten biologischen, psychologischen und soziokulturellen Variablen können einzeln betrachtet die Genese des Alkoholismus nicht erklären. Daher wird für die Genese des Alkoholismus ein multifaktorielles, familiäres Übertragungsmodell angenommen, das sowohl genetische als auch Umgebungsvariablen berücksichtigt (Maier, 1995).

2.2.2 Ätiologie affektiver Erkrankungen

Grob kann man biologische und psychologische Theorien unterscheiden, die die Entstehung affektiver Erkrankungen erklären. Nach der Beck'schen Depressionstheorie (1987) verfügen depressive Menschen über negative Schemata, die zusammen mit kognitiven Vorurteilen oder Verzerrungen die so genannte negative Triade, d.h. negative Ansichten über sich selbst, die Umwelt und die Zukunft, aufrechterhalten.

Seligman (1974) vertritt demgegenüber die Ansicht, die gelernte Überzeugung, unfähig zu sein, sein eigenes Leben kontrollieren zu können, führe zu Depressionen. Nach Hautzinger et al. (1994) werden depressive Symptome durch gedankliche Prozesse (Kognitionen) und durch einen Verlust von Verstärkern verursacht. Für die Entwicklung einer Depression sind demnach realitätsfremde und verzerrte kognitive Strukturen sowie Verhaltensdefizite von Bedeutung.

Neurochemische Modelle gehen von einem Mangel an den Neurotransmittern Noradrenalin und Serotonin als Ursache für Depressionen aus. Diese These wird durch Befunde aus der Pharmakotherapie gestützt, die gezeigt haben, dass Reserpin, ein depressionsinduzierendes Medikament, zu einer Reduktion von Noradrenalin und Serotonin führt (Julien, 1997). Außerdem verstärken Antidepressiva die Aktivität dieser Neurotransmittersysteme (Sonawalla & Fawa, 2001). Diese Modelle können jedoch nicht alle Befunde erklären. So nimmt nach der Medikamenteneinnahme die Neurotransmission von Serotonin und Noradrenalin schnell zu, der klinische antidepressive Effekt tritt jedoch erst nach etwa zwei Wochen ein. Außerdem gibt es einige Substanzen, wie z.B. Kokain, die die Transmission von Neurotransmittern erhöhen, ohne jedoch antidepressiv zu wirken. Diese Unstimmigkeiten haben zu einer Weiterentwicklung der Monoamintheorie geführt. Dieser Theorie zufolge wird die Depression nicht durch einen Mangel an Neurotransmittern verursacht, sondern durch eine erhöhte Ansprechbarkeit postsynaptischer Rezeptoren infolge einer verminderten Verfügbarkeit von Neurotransmittern. Neuere Studien legen die Bedeutung eines weiteren Neurotransmitters, der Substanz P, nahe. Eine antidepressive Therapie führt nämlich zu einer Reduktion dieses Stoffes (Shirayama et al., 1996) und eine Blockade von NK1 Rezeptoren hat eine Verbesserung der Symptomatik zur Folge.

Von besonderer Bedeutung sind außerdem noch Befunde zur so genannten Glukokortikoid-Hypothese. Depressive Störungen gehen mit einer stressbedingten Ausschüttung von Glukokortikoiden einher, die sich nach der klinischen Remission normalisiert (Sapolsky, 1992; vgl. Daum & Suchan, 2001). In diesem Zusammenhang wird die Frage kontrovers diskutiert, inwieweit die verstärkte Ausschüttung von Glukokortikoiden zu einer Hippocampus-Atrophie führen könnte. Neueren Untersuchungen zufolge wirken Antidepressiva auf die für diesen Vorgang wichtige HPA(hypothalamic-pituitary-adrenocortical)-Achse (Holsboer & Barden, 1996).

Familien-, Adoptions- und Zwillingsstudien lassen den Schluss zu, dass es eine genetische Komponente bei unipolarer Störung gibt (Kendler & Prescott, 1999), die jedoch mit einer Reihe anderer Faktoren interagiert. Neueren Studien zufolge sind genetische Faktoren z.B. besonders für die Empfänglichkeit gegenüber umgebungsbedingten Risiken von Bedeutung, die dann zu Depressionen führen können (Silberg et al., 2001). Die Interaktion von neurochemischen und genetischen Modellen wird durch Studien deutlich, die eine genetische Variation von 5-HT_{2C}-Rezeptoren für die Genese der Depression verantwortlich machen (Lerer et al., 2001).

2.3 Neuropathologische Veränderungen bei Alkoholismus und Depressionen

2.3.1 Alkoholismus: Auswirkungen auf das Zentralnervensystem

Da Alkohol lipidlöslich ist, kann er schnell die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Dabei kann es zu gravierenden Schädigungen des Nervensystems und zu Krankheitsbildern wie z.B. der Wernicke-Enzephalopathie, der alkoholischen Demenz und dem Korsakoff-Syndrom kommen. Bei der Wernicke-Enzephalopathie und dem Korsakoff-Syndrom zeigt sich häufig eine Symptomtrias, die Augenmuskellähmungen, Ataxien und Bewusstseinsstörungen beinhaltet (Butters, 1984). Das Korsakoff-Syndrom entwickelt sich meistens aus der Wernicke-Enzephalopathie (Ackermann & Daum, 1997). Dabei kommen Merkfähigkeitsstörungen, Konfabulationen und Desorientiertheit hinzu (Payk, 1998). Als alkoholische Demenz wird ein Zustand mit Beeinträchtigungen des Intellekts und Persönlichkeitsveränderungen benannt. Laut Schätzungen leiden 10% aller Alkoholiker an einem dieser alkoholbedingten Syndrome (Parsons & Nixon, 1993). Die verbleibenden 90% der Alkoholiker werden auch als Alkoholkranke im "Intermediärstadium" bezeichnet, womit die Annahme verbunden ist, dass sich bei fortsetzendem Alkoholmissbrauch eine der genannten Störungen manifestieren würde (Günther & Mann, 1995).

Alkoholiker, Korsakoff-Patienten und Personen mit Wernicke-Enzephalopathie unterscheiden sich bezüglich des Umfangs und der Lokalisation von hirnorganischen Veränderungen sowie des Schweregrades der neuropsychologischen Ausfälle (Oscar-

Berman & Pulaski, 1997). Außerdem weisen die beiden letzten Patientengruppen oft so schwere Gedächtnisdefizite auf, dass eine Untersuchung spezifischer kognitiver Funktionen extrem schwierig ist. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit werden daher die Untersuchungen über das Korsakoff-Syndrom und die Wernicke-Enzephalopathie nur dann erläutert, wenn sie für das Verständnis der vorliegenden Untersuchung von Bedeutung sind.

Im folgenden Abschnitt soll diskutiert werden, welche hirnrorganischen Veränderungen bei Alkoholikern im Intermediärstadium auftreten können.

2.3.2 Neuropathologische Veränderungen bei Alkoholikern im Intermediärstadium

Eine Vielzahl von Studien hat sich in den letzten Jahren mit der Frage nach Funktionsstörungen umschriebener Hirngebiete bei Alkoholismus auseinandergesetzt. In Computer- und Kernspintomographie-Untersuchungen findet sich bei 50-70% aller untersuchten Alkoholiker eine diffuse Veränderung des Gehirns, wie z.B. eine Erweiterung des Liquorvolumens, obwohl sich bei den untersuchten Personen keine Anzeichen von alkoholassozierten neuropathologischen Erkrankungen zeigten (Mann & Widmann, 1995). Die Zunahme des Liquorvolumens ist mit einem Verlust von weißer und grauer Substanz verbunden (Pfefferbaum et al., 1992). In computertomographischen Aufnahmen von Alkoholikern zeigt sich als Folge des Missbrauchs häufig eine generalisierte, kortikale Hirnatrophie. Dabei kann man eine Kleinhirn- und Großhirnrindentrophie unterscheiden (Mann, 1992).

Die Kleinhirnrindentrophie manifestiert sich in einer Vergrößerung der Furchen zwischen den Kleinhirnläppchen sowie in einem Verlust von Purkinje- und Körnerzellen. Von der cerebellären Atrophie ist ein Großteil der Alkoholiker betroffen. In einer Untersuchung von Mann (1992) wurde in fast der Hälfte der untersuchten Fälle zumindest Anzeichen einer zerebellären Ataxie festgestellt.

Im zerebralen Kortex sind vor allem anteriore Bereiche betroffen (Moselhy et al., 2001). Dafür spricht auch der Befund von Harper et al. (1987), die bei Alkoholikern im Vergleich zu einer Kontrollgruppe 22% weniger Neuronen im oberen Frontalkortex (Brodmanns Area 8) fanden. Es waren demgegenüber jedoch keine Veränderungen im primären motorischen Kortex (Area 4), dem anterioren Gyrus cinguli (Area 32)

oder dem unteren Temporalkortex (Area 20 und 36) festzustellen. Kril (1995) berichtet über einen Verlust von Neuronen im frontalen Assoziationskortex und dem primären motorischen Kortex. Die erhöhte Sensitivität des Frontalkortex gegenüber alkoholinduzierten Schädigungen wurde auch in Studien mithilfe anderer bildgebender Verfahren, wie z.B. mit der PET, bestätigt (Adams et al., 1998; Dao-Castellana et al., 1998). Betrachtet man die neuronalen Verluste im oberen Frontalkortex, sind besonders Pyramidenzellen mit einem Soma größer als $90 \mu m$ betroffen (Harper & Kril, 1989). Weitere strukturelle Veränderungen können sich im Nucleus basalis of Meynert zeigen (Cullen & Halliday, 1995). In den Arealen, in denen es nicht zu einem Zelluntergang kommt, können dennoch Veränderungen, wie z.B. eine Schrumpfung kortikaler Neurone, festgestellt werden. Eine derartige Zellschrumpfung hat sich im oberen frontalen Kortex, dem motorischen Kortex und dem anterioren Gyrus cinguli gezeigt. Des Weiteren finden sich in Nervenzellen fibrilläre Bündel, die Dendritenveränderungen zur Folge haben können. Außerdem lassen sich eine erhöhte Anzahl von Hirano-Körperchen, v.a. im Hippocampus, nachweisen (Laas & Hagel, 1994). Neuropathologische Veränderungen wurden auch im Parietalkortex, den Basalganglien, dem Hippocampus, dem Corpus Callosum und den Mamillarkörpern festgestellt (Wik et al., 1988; Mann & Dengler, 1995; Dengler & Mann, 1997; Blansjaar et al., 1992; Jernigan et al., 1991; Laasko et al., 2000; Estruch et al., 1997). Außerdem sprechen verschiedene Befunde für eine Überempfindlichkeit des hypothalamo-hypophysären Systems (Brown et al., 1995; Marchesi et al., 1997).

Die Befunde aus tierexperimentellen Studien bestätigen die Ansicht, dass bestimmte Gehirnbereiche sensitiver auf Alkoholexposition reagieren (Mann und Widmann, 1995). So konnte Arendt (1994) eine Reduktion cholinergischer Neurone im basalen Vorderhirn feststellen. In verschiedenen tierexperimentellen Studien wurde weiterhin über einen Verlust von Pyramidenzellen im Hippocampus und einer Reduktion von Körnerzellen im Gyrus dentatus berichtet (Walker et al., 1981). Dabei scheinen die Zellen im dorsalen Hippocampus und Gyrus dentatus besonders sensibel auf Alkohol zu reagieren. Im Kleinhirn kommt es zunächst zu einer signifikanten Reduktion der Anzahl der Körnerzellen, wohingegen die Korb- und Purkinje-Zellen erst viel später betroffen sind. Dabei kann ein zusätzlicher Thiaminmangel (Vitamin B1) den Nervenzellverlust verstärken (Kril & Homewood, 1993).

Des Weiteren kann Alkohol die Freisetzung von verschiedenen Neurotransmittern

hemmen und/oder ihre Rezeptoren blockieren (Browning et al., 1992). Er führt in Abhängigkeit vom Alter, Geschlecht und genetischen Faktoren zu Dysfunktionen einer Reihe von Transmittersubstanzen, wie z.B. Dopamin, Serotonin und Noradrenalin (Soyka, 1997). So hat sich in verschiedenen Studien eine signifikante Reduktion serotonerger Neurone im Hirnstamm gezeigt (Halliday et al., 1993).

Alkohol übt einen hemmenden Einfluss auf Glutamat-Rezeptoren vom NMDA-Typ aus, die bei Alkoholentzug im Tierexperiment hypersensitiv reagieren (Mann & Widmann, 1995). Es ist bekannt, dass neuronale hippocampale Schaltkreise, die durch Mechanismen der Langzeitpotenzierung verstärkt werden, Glutamat als Neurotransmitter nutzen. Darüber hinaus hat Alkohol einen verstärkenden Effekt auf GABA-Rezeptoren, was zu einer Inhibition der Kommunikation von Nervenzellen führen kann.

2.3.3 Neuropathologische Veränderungen bei unipolarer Depression

Um die Frage nach Dysfunktionen umschriebener Hirngebiete bei depressiven Erkrankungen zu untersuchen, wurden in den letzten Jahren Studien mithilfe von EEG- und bildgebenden Verfahren wie der Positronenemissionstomographie durchgeführt (vgl. Uekermann & Daum, 2000).

Dabei fanden sich übereinstimmend Funktionsstörungen im Frontalhirn der linken Hemisphäre. Auch Analysen des Spontan-EEGs zeigten bei Depressiven eine verminderte linksfrontale Aktivierung. Für eine Funktionsstörung der linken Hemisphäre spricht ebenso die Tatsache, dass depressive Symptome weit häufiger nach links- als nach rechtshemisphärischer Läsion auftreten (Robinson et al., 1984).

In den letzten Jahren ist in verschiedenen morphometrischen Studien ein vermindertes Volumen des frontalen Kortex (Drevets et al., 1997), des Nucleus caudatus (Krishnan et al., 1992), Putamen (Husain et al., 1991), der Hypophyse (Axelson et al., 1992), des Hippocampus (Bremner et al., 2000) und der Amygdala (Sheline et al., 1998) festgestellt worden. In Post-mortem-Studien wurde außerdem ein reduziertes Volumen des orbitofrontalen und dorsolateralen präfrontalen Kortex gefunden (Rajkowska et al., 1999; Ongur et al., 1998; Rajkowska, 2000; Sheline, 2000). Aktivierungsstudien zeigen einen reduzierten Blutfluss und eine verminderte Stoff-

wechselaktivität im medialen frontalen und im lateralen präfrontalen Kortex, im Zingulum und im Nucleus caudatus (Baxter et al., 1989; Baxter et al., 1985; Dolan et al., 1992; Bench et al., 1992; Cummings et al., 1993a; Devinsky et al., 1995). Dabei geht eine Verbesserung der klinischen Symptomatik mit einer Aktivierungszunahme in einigen betroffenen Regionen einher (Bench et al., 1995), während die Abnormalitäten im orbitalen und medialen präfrontalen Kortex bestehen bleiben (Drevets, 2000).

Setzt man die gefundenen Aktivierungsminderungen mit kognitiven Variablen in Beziehung, bestätigt sich der Befund, dass vor allem der präfrontale Kortex eine wichtige Rolle für kognitive Funktionen bei Depressionen spielt (Dolan et al., 1994). Dafür spricht auch die Untersuchung von Bench et al. (1993), die über eine negative Korrelation zwischen der Stärke der Depression und dem regionalen Blutfluss im linken dorsolateralen präfrontalen Kortex und eine positive Korrelation zwischen kognitiven Leistungen und dem Blutfluss im linken frontalen medialen Kortex berichtete. Außerdem führt eine medikamentöse, antidepressive Therapie zu einer Erhöhung des Blutflusses im Frontallappen und Gyrus Cinguli (Buchsbaum et al., 1997). Die Minderaktivierung des medialen präfrontalen Kortex ist bei Depressiven u.a. deshalb von Bedeutung, da diese Region einen Teil des Belohnungssystems darstellt. Über einen verminderten Blutfluss in posterioren Arealen der linken Hemisphäre im Bereich des Gyrus angularis wurde ebenfalls berichtet, doch diese Aktivierungsminderung änderte sich nicht in Abhängigkeit von der Besserung der klinischen Symptomatik (Bench et al., 1995).

Von besonderer Bedeutung für die neuropathologischen Veränderungen im Rahmen depressiver Erkrankung ist die Glukokortikoid-Hypothese. Dabei wird angenommen, dass die stressbedingte Ausschüttung von Cortisol zu einer Schädigung hippocampaler Neurone und einer nachfolgenden Hippocampus-Atrophie führen kann (Duman et al., 2000; Fujita et al., 2000; Sapolsky, 1992; vgl. Daum & Suchan, 2001).

2.3.4 Zusammenfassung

Der Alkoholismus hat in den letzten Jahren stetig zugenommen und stellt eine Erkrankung mit genetischen, psychosozialen und umgebungsbedingten Faktoren dar, die seine Entwicklung und Aufrechterhaltung bedingen. Alkoholismus führt zu zahlreichen neuropathologischen Veränderungen wie z.B. Atrophien des präfrontalen

Kortex, der Basalganglien, des Hippocampus, der Kleinhirnrinde sowie Störungen von Neurotransmittersystemen wie Serotonin, Glutamat und GABA. Verschiedene Studien zeigen, dass die neuropathologischen Veränderungen ein Resultat des neurotoxischen Effektes von Alkohol darstellen und nicht im Rahmen einer familiären Disposition zu interpretieren sind.

Die Depression stellt die häufigste psychiatrische Erkrankung in der Allgemeinbevölkerung dar und wird als ein Zustand definiert, der durch starke Traurigkeit und Niedergeschlagenheit, Gefühle der Wertlosigkeit und Schuld, Rückzug, Schlafstörungen, Verlust von Appetit und sexuellem Verlangen oder dem Verlust von Interesse und Freude an alltäglichen Handlungen gekennzeichnet ist. Hinsichtlich der Ätiologie kann man biologische und psychologische Theorien unterscheiden. Die Untersuchungen der zerebralen Veränderungen bei Depressionen sprechen für Dysfunktionen des präfrontalen Kortex, der Basalganglien, der Hypophyse, des Hippocampus und der Amygdala. Außerdem findet sich ein Verlust serotonerger Neurone im Hirnstamm. Depressionen stellen eine häufige komorbide Störung bei Alkoholikern dar. Für das gemeinsame Auftreten sind in der Vergangenheit verschiedene Erklärungsmodelle entwickelt worden. Die Ausprägung einer Depression bei Alkoholikern ist von hoher praktischer Relevanz, da sie mit pathologischeren Alkoholkonsummustern, höheren Trinkmengen und einer schlechteren Prognose einhergeht.

2.4 Neuropsychologische Befunde bei Alkoholismus und Depressionen

Die unterschiedlichen zerebralen Veränderungen bei Alkoholismus und Depressionen bilden die neuronale Grundlage für die kognitiven Defizite und affektiven Veränderungen von Alkoholikern und depressiven Patienten.

Da für das weitere Verständnis Grundlagen der affektiven Verarbeitung und so genannte exekutive Funktionen von größter Bedeutung sind, sollen zunächst einige allgemeine Konzepte vorgestellt werden.

2.4.1 Exkurs 1: Exekutive Funktionen

Exekutive Funktionen (ECF) können folgendermaßen definiert werden:

”ECF can be broadly defined as a higher-order cognitive construct involved in the self-regulation of goal-directed behavior (Luria, 1980; Milner et al., 1985). ECF involves the ability to create a strategic goal-oriented plan, initiate it at the proper time, self-monitor the execution of that plan, attend to its aftereffects, and finally the ability to use internal and external feedback to further modify the plan in order to successfully achieve the desired goal” (Giancola & Moss, 1998, S.228).

Aus dieser Definition wird deutlich, dass exekutive Funktionen eine Vielzahl kognitiver Fähigkeiten wie z.B. kognitive Flexibilität, Hypothesengenerierung, Aufmerksamkeitskontrolle, Reaktionshemmung, Strategienentwicklung und Arbeitsgedächtnis beinhalten.

Shallice (1982) unterscheidet in diesem Zusammenhang das so genannte contention scheduling system (CCS) von dem supervisory attentional system (SAS). Das CCS ist wichtig für die Auslösung und Ausführung von Routine-Verhaltensweisen und hat seine neuronale Basis im Corpus striatum. Das SAS, dessen anatomische Grundlage der präfrontale Kortex bildet, ist demgegenüber wichtig für exekutive Funktionen und wird daher dann aktiviert, wenn die Anforderungen in der Umwelt neue und flexible Verhaltensweisen nötig machen.

2.4.1.1 Neuronale Basis exekutiver Funktionen

Resultate aus tierexperimentellen Studien, bildgebenden Verfahren und Untersuchungen mit Patienten mit umschriebenen Läsionen zeigen übereinstimmend, dass der präfrontale Kortex für exekutive Prozesse die wichtigste Rolle spielt (Goldman-Rakic, 1995; Smith & Jonides, 1999).

Der präfrontale Kortex erhält entweder direkte und/oder indirekte Projektionen vom Temporal- und Parietallappen sowie zahlreichen subkortikalen Gebieten wie z.B. dem Zerebellum, den Basalganglien und dem Thalamus. Die Verbindungen des präfrontalen Kortex mit subkortikalen Gebieten werden durch fünf fronto-subkortikale Schleifen gewährleistet, die unterschiedliche Teile des präfrontalen Kortex mit dem Corpus striatum (Nucleus caudatus oder Nucleus accumbens), dem Globus pallidus, der Substantia nigra, dem medialen dorsalen oder ventralen anterioren thalamischen Nucleus verbinden (Cummings, 1993b). Außerdem ist der präfrontale Kortex mit kortikalen und subkortikalen Regionen der kontralateralen Hemisphäre und mit motorischen Arealen verbunden. Durch dieses Verschaltungsmuster werden eine Inte-

gration und Koordination der Verarbeitung in verschiedenen Gehirnarealen möglich (Goldman-Rakic, 1995).

Man kann den präfrontalen Kortex in einen lateralen und einen ventromedialen Anteil unterteilen (siehe Abbildung 2.1). Dabei soll der laterale präfrontale Kortex eher für die Steuerung kognitiver Leistungen und der ventromediale Kortex für die Kontrolle des Sozialverhaltens verantwortlich sein (vgl. Uekermann & Daum, in press).

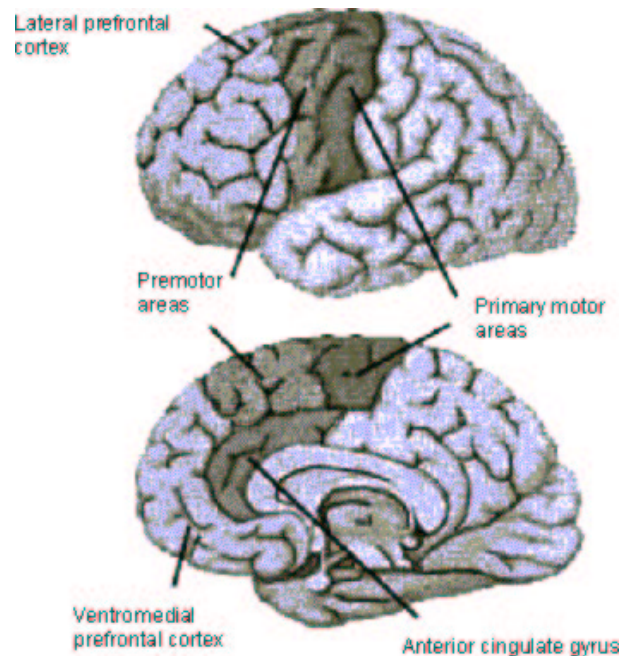


Abbildung 2.1: Der präfrontale Kortex (nach Gazzaniga, 1998)

Läsionen des präfrontalen Kortex ziehen zahlreiche kognitive Defizite und Verhaltensveränderungen nach sich (Stuss et al., 1992). Zu den Verhaltensveränderungen, die eher nach Läsionen des orbitofrontalen Kortex auftreten, gehören dabei u.a. Stimmungsänderungen, fehlende Einsicht in die soziale Angemessenheit, Apathie, Initiativlosigkeit, Defizite beim Urteilen, Disinhibition, Impulsivität und Ablenkbarkeit (Stuss et al., 1992). Da der orbitofrontale Kortex für das Erlernen, die Extinktion und die Umkehrung von Stimulus-Verstärker-Assoziationen von Bedeutung ist (vgl. Rolls, 1999), können die Symptome nach einer Schädigung des orbitofrontalen Kortex als ein Verlust der Fähigkeit zur Anpassung an sich verändernde Umgebungsbedingungen interpretiert werden. Dabei hat sich in Untersuchungen gezeigt, dass die Verhaltensänderungen nach orbitofrontalen Läsionen mit Defiziten in Tests

zum Stimulus-Verstärkungs-Assoziationslernen bzw. deren Extinktion miteinander korrelieren (Rolls, 1994).

Die kognitiven Defizite, die aus den Schädigungen des dorsolateralen präfrontalen Kortex resultieren, sind Beeinträchtigungen der Konzentration, des Planens, des Problemlösens, der kognitiven Flexibilität, des abstrakten Schlussfolgerns, des Arbeitsgedächtnisses und der Aufmerksamkeit sowie Probleme bei der Ausführung von zielorientierten Verhaltensweisen (Fuster, 1989).

Exekutive Beeinträchtigungen werden mithilfe verschiedener neuropsychologischer Standardtestverfahren wie z.B. dem Wisconsin Card Sorting Test (Nelson, 1976), Stroop Test (Stroop, 1935), Hayling Test (Burgess & Shallice, 1996) und Wortflüssigkeitstests (Daum et al., 1994) erfasst (vgl. Uekermann & Daum, in press). Dabei gehen, wie bildgebende Studien zeigen, die Leistungen in diesen Tests mit einer erhöhten Aktivierung in mediofrontalen und dorsolateralen frontalen Bereichen einher (Pardo et al., 1990; Friston et al., 1991).

2.4.2 Exkurs 2: Grundlagen affektiver Verarbeitung

Im Gegensatz zu frühen Ansätzen, die die Bedeutung limbischer Strukturen für emotionale Funktionen betonten (LeDoux, 1993), zeigen neuere Untersuchungen, dass auch neokortikale Strukturen, insbesondere der rechten Hemisphäre, an der Verarbeitung affektiver Gesichtsausdrücke und emotionaler Prosodie beteiligt sind (Kolb & Taylor, 1990; Blonder et al., 1991).

Das Verständnis von Prosodie und die Fähigkeit zur Interpretation affektiver Gesichtsausdrücke stellen für die Kommunikation und Interaktion eine Grundvoraussetzung dar. Prosodie wird als Akzentuierung, Sprechrhythmus und Tonhöhenverlauf definiert (Monrad-Krohn, 1947). Dabei kann man linguistische (Frage- und Aussagenintonationen) und affektive Prosodie (Intonationsmuster, die emotionale Zustände ausdrücken) unterscheiden.

Es gibt eine Reihe empirischer Studien, die zeigen, dass Menschen in der Lage sind, die jeweilige Emotion von gesprochenen Sätzen unabhängig vom Inhalt der Sätze beurteilen zu können (Johnstone & Scherer, 2000). Charakteristika der sprachlichen Stimuli wie z.B. die Tonhöhe, die Lautstärke (Schallintensität) und der Sprechrhythmus spielen dabei eine Rolle (Scherer, 1986). Die Genauigkeit für das Erkennen der verschiedenen Emotionen in gesprochenen Sätzen liegt bei ca. 60%, also einem Wert,

der fünffach über der Zufallswahrscheinlichkeit liegt. Für das Erkennen emotionaler Gesichtsausdrücke liegt die Genauigkeit etwas höher. Bei einer Analyse der Studien zur affektiven Prosodie wird deutlich, dass Trauer, Wut und Angst am besten erkannt werden. Freude wird zwar in Gesichtern sehr gut erkannt, doch die Genauigkeitsangaben zur Beurteilung freudiger affektiver Prosodie sind inkonsistent. Auch Ekel wird anhand von Gesichtsausdrücken besser erkannt als anhand sprachlicher Stimuli.

Eine wichtige Frage besteht in diesem Zusammenhang darin, ob die verschiedenen Modalitäten (Prosodie und Gesichtsausdruck) durch unterschiedliche Systeme verarbeitet werden oder ob es einen zentralen Prozessor für beide Modalitäten gibt. Die Untersuchungen hierzu sind jedoch uneinheitlich (Cancelliere & Kertesz, 1990).

Für die Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke und affektiver Prosodie sind verschiedene neuronale Strukturen von Bedeutung, die im folgenden Abschnitt erörtert werden.

2.4.2.1 Neuroanatomische Korrelate emotionaler Verarbeitung

Das Verständnis der für Emotionen relevanten Strukturen basiert auf Erkenntnissen der letzten hundert Jahre (LeDoux & Phelps, 2000). Während William James (1884) noch die Annahme vertrat, Gehirne verfügten nicht über ein System für Emotionen, sondern Emotionen werden durch ein Zusammenspiel von sensorischen und motorischen neokortikalen Arealen bedingt, postulierte Papez (1937) demgegenüber einen Schaltkreis für Emotionen, der den Hypothalamus, den anterioren Thalamus, den zingulären Kortex und den Hippocampus umfasst. Die einzelnen Regionen des so genannten Papez-Neuronenkreises wurden später von MacLean (1949, 1952) gemeinsam mit weiteren Arealen wie z.B. der Amygdala, den septalen Kernen, dem orbitofrontalen Kortex und Teilen der Basalganglien als limbisches System zusammengefasst. Die Bedeutung des limbischen Systems für Emotionen ist in der Vergangenheit jedoch kritisiert worden, da sich herausgestellt hatte, dass einige Komponenten des limbischen Systems, nämlich der Hippocampus und die Mammillarkörper, eher an kognitiven Funktionen als an emotionalen Prozessen beteiligt sind (Squire & Zola, 1996; LeDoux & Phelps, 2000).

Hinsichtlich der affektiven Verarbeitung kann man das Affektverhalten und die Affektidentifikation unterscheiden, deren neuroanatomische Grundlagen nun getrennt

voneinander dargestellt werden.

2.4.2.2 Einfluss neuronaler Schädigungen auf das Affektverhalten

Für Emotionen sind der Frontallappen und Strukturen des Temporallappens von Bedeutung. Diese Erkenntnisse gehen einerseits auf die Ergebnisse tierexperimenteller Studien und andererseits auf Beobachtungen von Patienten mit Hirnschädigungen zurück.

Schädigungen des Frontallappens haben schwerwiegende Folgen für das Affekt- und Sozialverhalten von Tieren (Kolb & Wishaw, 1997). So führen orbitofrontale Läsionen bei Affen u.a. zu einer verminderten sozialen Interaktion, zu unangemessenen Verhaltensweisen, zu einem Verlust sozialer Dominanz, zu einer Reduktion des Gesichtsausdrucks und der Gestik und zu einer verminderten Lautgebung. Beim Menschen sind entsprechende Symptome orbitofrontaler Läsionen Stimmungsänderungen, fehlende Einsicht in die soziale Angemessenheit, Apathie, Initiativlosigkeit, Defizite beim Urteilen, Disinhibition, Impulsivität und Ablenkbarkeit (Stuss et al., 1992).

Affen bilden nach einer bilateralen Lobektomie des anterioren Temporallappens ein so genanntes Klüver-Bucy-Syndrom aus, das sich durch eine Reduktion von Furchtreaktionen, ein verstärktes Fressverhalten und eine erhöhte sexuelle Aktivität charakterisieren lässt (Klüver & Bucy, 1939). Beim Menschen haben Schädigungen in entsprechenden Hirngebiete eine gesteigerte Sexualität, eine emotionale Verflachung und Furchtlosigkeit zur Folge (Masuhr & Neumann, 1998).

Ein großer Teil der Erkenntnisse über die Funktion der Amygdala basiert auf Experimenten zur Furchtkonditionierung, die mit Schädigungen des lateralen Nucleus der Amygdala interferiert (LeDoux & Phelps, 2000). Eine regulatorische Bedeutung der Amygdala wird dem orbitofrontalen Kortex zugesprochen, da dieser für das Erlernen von sich verändernden Stimulus-Belohnungsassoziationen von Bedeutung ist (Rolls, 1996). Die Abspeicherung der notwendigen Kontextinformationen wird wahrscheinlich durch den Hippocampus gewährleistet. Aufgrund der dargestellten Beobachtungen wird vermutet, dass das Affektverhalten durch einen neuronalen Schaltkreis gesteuert wird, der u.a. die Amygdala und den orbitalen präfrontalen Kortex umfasst.

Für das Verständnis der Verarbeitung von emotionalen Gesichtsausdrücken sind ver-

schiedene neuroanatomischen Grundlagen von Bedeutung, die im folgenden dargestellt werden.

2.4.2.3 Neuroanatomische Korrelate für die Verarbeitung affektiver Gesichtsausdrücke

Eine Reihe von Untersuchungen zur Wahrnehmung affektiver Gesichtsausdrücke sprechen für die Beteiligung verschiedener zerebraler Gebiete. Verschiedene Studien belegen übereinstimmend eine Aktivierung des linken inferioren Frontallappens bei der Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke, was auf eine besondere Bedeutung dieser Struktur hindeutet (Sprengelmeyer et al., 1998). Weitere wichtige Gebiete bei der Verarbeitung affektiver Gesichter sind der rechte und anteriore Temporallappen (Ojeman et al., 1992; Cancelliere & Kertesz, 1990), die Basalganglien, der rechte mediale Okzipitallappen, der rechte inferiore Parietalkortex (Adolphs et al., 1996), der rechte somatosensorische Kortex (Adolphs et al., 2000) und die Amygdala (Adolphs et al., 1994; Kesler-West et al., 2001).

Besonders orbitofrontale Schädigungen führen zu Defiziten bei der emotionalen Gesichterwahrnehmung (Hornak et al., 1996), die mit dem Ausmaß sozial unangemessenen Verhaltens dieser Patienten korrelieren. Der orbitofrontale Kortex soll zusammen mit dem Gyrus fusiformis Bestandteil eines Systems sein, das für die bewusste Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke verantwortlich ist (Critchley et al., 2000). Die besondere Bedeutung orbitofrontaler Bereiche wird durch neuroanatomische Studien deutlich, in denen direkte und, über die Amygdala, indirekte Verbindungen mit dem temporalen visuellen Kortex festgestellt wurden, der sich ebenfalls für die Verarbeitung von affektiven Gesichtsausdrücken als wichtig erwiesen hat (Barbas, 1988; Rolls, 1992).

Verschiedene Untersuchungen haben im temporalen visuellen Kortex Neuronen nachgewiesen, die sensitiv auf Gesichter reagieren (Rolls, 1994). In einer Untersuchung von Lu et al. (1991) zeigte sich eine Aktivierung des inferioren und mittleren Temporallappens. Die Aktivierung des inferioren Temporallappens trat jedoch auch bei anderen visuellen Stimuli auf, wohingegen sich die Aktivierung des medialen Temporallappens selektiv bei Gesichtern feststellen ließ. Es wird angenommen, dass der temporale Kortex vor allem für die bewusste Verarbeitung affektiver Gesichtsausdrücke wichtig ist (Critchley et al., 2000).

Die besondere Bedeutung der Amygdala wird durch tierexperimentelle Studien gestützt, die in der Amygdala Neuronen nachgewiesen haben, die sowohl sensitiv auf Gesichter als auch während sozialer Interaktion reagieren (Leonard et al., 1985). Da es besonders bei der impliziten Verarbeitung zu einer stärkeren Aktivierung der Amygdala kommt, soll diese vor allem an der unbewussten Verarbeitung von Gesichtsausdrücken beteiligt sein (Critchley et al., 2000). Auch Einzelfallanalysen sprechen für eine besondere Beteiligung der Amygdala bei der Wahrnehmung emotionaler Gesichtsausdrücke. Patienten mit bilateraler Schädigung der Amygdala haben Probleme bei der Wahrnehmung von emotionalen Gesichtsausdrücken, nicht jedoch bei der Identifikation von Gesichtern (Adolphs et al., 1994; Young et al. 1995, 1996; Sprengelmeyer et al., 1999). Als weitere wichtige Struktur für die Verarbeitung affektiver Stimuli hat sich der zinguläre Kortex erwiesen (vgl. Rolls, 1999). Lane et al. (1997) berichten z.B. über einen erhöhten Blutfluss im anterioren zingulären Kortex bei der Betrachtung emotionaler Bilder. Vogt et al. (1996) fanden außerdem eine Aktivierung des zingulären Kortex bei Schmerzreizen.

Vor allem in neueren Forschungsansätzen wird die Frage diskutiert, ob für die einzelnen Emotionen separate neuronale Schaltkreise vorliegen. In einer Studie von Harmer et al. (2001) wirkte sich eine transkraniale Magnetstimulation im medial-frontalem Kortex negativ auf die Wahrnehmungsleistung wütender, nicht aber auf die Wahrnehmung glücklicher Gesichtsausdrücke aus. Auch Läsionsstudien sprechen für die Existenz separater neuronaler Schaltkreise. So können Läsionen der Amygdala zu Beeinträchtigungen bei der Wahrnehmung ängstlicher Gesichtsausdrücke führen, wobei die Leistungen bei der Wahrnehmung von traurigen Gesichtern intakt bleiben (Calder et al., 1996). Patienten, die an Chorea Huntington leiden, weisen selektive Defizite bei der Erkennung von Ekel auf (Sprengelmeyer et al., 1996). Außerdem führt die Betrachtung ängstlicher Gesichter zu einer Aktivierung von Regionen in der linken Amygdala (Morris et al., 1996). Bei der Wahrnehmung von traurigen Gesichtern kommt es zur Aktivierung der linken Amygdala und des rechten Temporallappens (Blair et al., 1999). Die Wahrnehmung von Gesichtern, die Ekel ausdrücken, sind mit einer erhöhten Aktivierung der anterioren Insula und limbischen kortiko-striatal-thalamischen Regionen gekoppelt (Phillips et al., 1997). Demgegenüber führt die Wahrnehmung von wütenden Gesichtern zu einer Aktivierung des rechten orbitofrontalen Kortex und des anterioren zingulären Kortex (Blair et al.,

1999).

Kesler-West et al. (2001) verglichen die Aktivierungsmuster bei der Wahrnehmung von emotionalen Gesichtsausdrücken und wählten als Referenz die Aktivierung bei neutralen Gesichtern. Bei neutralen Gesichtsausdrücken zeigte sich eine Aktivierung des Gyrus fusiformis, des rechten lateralen okzipitalen Gyrus, des rechten superiores temporalen Gyrus, des inferioren frontalen Gyrus und der Amygdala bzw. des entorhinalen Kortex. Der Unterschied der Aktivierungsmuster bei der Wahrnehmung emotionaler und neutraler Gesichtsausdrücke zeigte sich v.a. in der stärkeren Aktivierung frontaler Bereiche. Vergleicht man die Aktivierungsmuster, wie sie bei der Wahrnehmung einzelner Emotionen auftreten, mit den Aktivierungsmustern bei neutralen Gesichtern, zeigt sich folgendes Bild: Die Verarbeitung trauriger Gesichter geht v.a. mit der Aktivierung des linken Gyrus fusiformis einher, die Wahrnehmung ängstlicher Gesichter führt zu einer erhöhten Aktivierung des linken inferioren frontalen Gyrus und die Verarbeitung glücklicher Gesichter zu einer Aktivierung medialer frontaler Bereiche und Regionen des Gyrus cinguli. Wütende Gesichter bedingen das breiteste Aktivitätsmuster, das im rechten und linken Gyrus fusiformis und linken inferioren Gyrus frontalis am stärksten ausgeprägt ist (Kesler-West et al., 2001). Die für die Verarbeitung affektiver Prosodie relevanten zerebralen Strukturen werden nun dargestellt.

2.4.2.4 Neuroanatomische Gebiete für die Verarbeitung affektiver Prosodie

Läsionsstudien und Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren haben eine Beteiligung unterschiedlicher zerebraler Gebiete bei der Verarbeitung affektiver Prosodie nachgewiesen. Dazu gehören der präfrontale Kortex, die Basalganglien, die Amygdala und das Corpus callosum (George et al., 1996; Breitenstein et al., 1998; Breitenstein et al., 2001; Calder et al., 1996; Watson & Heilman, 1983). Außerdem zeigt sich eine stärkere Aktivierung des anterioren auditorischen Kortex bei der Verarbeitung emotionaler Prosodie im Vergleich zur verbalen Verarbeitung (George et al., 1996). Die Rolle des präfrontalen Kortex wird durch Studien mithilfe von bildgebenden Verfahren deutlich, die zeigen, dass es bei der Verarbeitung des propositionalen Inhaltes von Sätzen zu einer bilateralen Aktivierung des präfrontalen Kortex kommt, wobei die Aktivierung links stärker ausgeprägt ist als rechts. Die Sätze zur emotio-

nenalen Prosodie führen demgegenüber zu einer Aktivierung des rechten präfrontalen Kortex (George et al., 1996). Insbesondere orbitofrontale Läsionen haben Probleme bei der Verarbeitung affektiver Prosodie zur Folge, die mit dem Ausmaß sozial unangemessenen Verhaltens korrelieren (Hornak et al., 1996).

In weiteren Läsionsstudien wurden Beeinträchtigungen bei der Wahrnehmung ängstlicher Prosodie nach bilateraler Amygdalaläsion und nach Läsionen der Basalganglien festgestellt (Calder et al., 1996). Des Weiteren weisen Patienten mit Chorea Huntington Defizite bei der Verarbeitung emotionaler Prosodie auf. Die besondere Bedeutung der Basalganglien wird durch die Studie von Cacelliere & Kertesz (1990) gestützt, die berichten, dass bei Defiziten der Verarbeitung emotionaler Prosodie die Basalganglien die am häufigsten betroffene Struktur darstellt. Auch Untersuchungen von Patienten mit der Parkinson'schen Erkrankung, bei der eine Dysfunktion der Basalganglien vorliegt, bestätigen die Rolle dieser Strukturen für die Wahrnehmung emotionaler Prosodie (Breitenstein, 1995; Breitenstein et al., 1998, 2001).

Weiterhin wird dem Corpus callosum eine Bedeutung bei der Verarbeitung emotionaler Prosodie zugesprochen. So kann eine anteriore Durchtrennung des Corpus callosum zu Beeinträchtigungen beim Nachsprechen emotionaler Prosodie führen (Watson & Heilman, 1983).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass eine Reihe unterschiedlicher kortikaler Schädigungen Störungen der Verarbeitung affektiver Prosodie bedingen können. Dies steht im Einklang mit neuroanatomischen Befunden, die über enge Verknüpfungen zwischen Amygdala, ventralem Striatum und orbitofrontalem Kortex berichten (Kelley, 1982).

2.4.2.5 Lateralitätseffekte bei der Verarbeitung emotionaler Stimuli

Eine Reihe von Untersuchungen belegt, dass Läsionen der linken Hemisphäre, v.a. des Frontalhirns, eher zu depressiven Reaktionen und Furchtreaktionen führen, wohingegen Gleichgültigkeit eher aus rechtshemisphärischen Läsionen resultieren (Robinson et al., 1984; Lezak, 1995). In EEG-Studien führen emotional negative Reize zu einer stärkeren Aktivierung der rechten Hemisphäre und positive Reize zu einer stärkeren Aktivität der linken Hemisphäre (Davidson et al., 1990). Außerdem sind Läsionen der rechten Hemisphäre eher mit einer Reduktion der Mimik (Blonder et al., 1991), einem Mangel der Fähigkeit zur affektiven Modulation der Sprache

(Tucker et al., 1977) und einem atypischen Sinn für Humor assoziiert (Kolb & Wis-haw, 1997).

Auch bei der Beurteilung des Gesichtsausdrucks scheint die rechte Hemisphäre eine wichtigere Bedeutung zu haben (Kolb & Taylor, 1981; Kolb & Taylor, 1988). Defizite bei der Beurteilung des Gesichtsausdrucks können allerdings auch nach linksfrontalen und linkstemporalen Schädigungen auftreten.

Ein weiterer Beleg für die Überlegenheit der rechten Hemisphäre bei die Verarbeitung emotionaler Stimuli stammten aus Experimenten, bei denen tachistoskopische Halbfeldstimulationen und dichotische Hörtests verwendet wurden. Bei einer rechtshemisphärischen Präsentation emotionaler Gesichtsausdrücke innerhalb eines Halbfeldstimulationsparadigmas können diese im Vergleich zu einer linkshemisphärischen Darbietung besser erkannt werden. Außerdem zeigten Split-Brain-Patienten bei rechtshemisphärischer Präsentation Reaktionen, die belegen, dass die Emotionalität der Reize verarbeitet wurde, auch wenn eine Verbalisierung nicht möglich war (Gazzaniga, 1988). Untersuchungen zur emotionalen Prosodie mithilfe des dichotischen Hörtests sprechen ebenfalls für eine Überlegenheit des linken Ohres (Herrero & Hillix, 1990). Dieser Befund zeigt sich auch bei affektiver Prosodie mit Unkenntlichkeit des semantischen Inhalts (Behrens, 1985).

Ross et al. (1981, 1994) unterscheiden eine sensorische von einer motorischen Aprosodie. Die motorische Aprosodie, d.h. die Unfähigkeit, die affektive Komponente der Sprache auszuführen, sollte dementsprechend durch eine Läsion des Broca'schen Areals der rechten Hemisphäre verursacht werden, wohingegen posteriore Schädigungen der rechten Hemisphäre eine sensorische Aprosodie, d.h. die Unfähigkeit zur Interpretation emotionaler Prosodie, bedingen sollte. Ross (1981) konnte in diesem Zusammenhang zeigen, dass Patienten mit anterioren rechtshemisphärischen Läsionen expressive Defizite aufweisen, während Patienten mit posterioren rechtshemisphärischen Läsionen unter Beeinträchtigungen des Verständnisses affektiver Prosodie leiden. Die Annahme zweier getrennter Systeme wird auch durch Studien gestützt, die den unterschiedlichen Zeitpunkt der Expression und Wahrnehmung von Emotionen in der Ontogenese belegen (Odom & Lemond, 1972).

Eine asymmetrische Verarbeitung für positive und negative emotionale Stimuli wird mit der so genannten Valenz-Hypothese angenommen. Ihr zufolge soll die linke Hemisphäre hauptsächlich an der Verarbeitung positiver Emotionen, die rechte hingegen

speziell an der Verarbeitung negativer Emotionen beteiligt sein (Silberman & Weingartner, 1986). Die Befunde zu dieser Hypothese sind, trotz aktueller Resultate, die für eine differentielle Beteiligung des rechten und linken Frontallappens sprechen (Sutton & Davidson, 2000), inkonsistent.

Obwohl eine Vielzahl von Studien für eine stärkere rechtshemisphärische Beteiligung sprechen, sind die Befunde zu Lateralitätseffekten im Vergleich zu den Untersuchungen der zerebralen Asymmetrie bei kognitiven Funktionen uneinheitlich (Borod, 1992). Außerdem wurden als alternative Erklärungen der Beeinträchtigungen ein allgemeines visuell-räumliches Defizit und eine differenzielle Beteiligung beider Hemisphären bei der Verarbeitung akustischer Parameter postuliert (Cancelliere & Kertesz, 1990; VanLancker & Sidtis, 1992; Pell, 1998).

Die Untersuchung von Blonder et al. (1991) zeigt jedoch in diesem Zusammenhang, dass Patienten mit rechtshemisphärischen Läsionen keine Beeinträchtigungen aufwiesen, wenn der emotionale Zustand aus dem Inhalt eines Satzes geschlussfolgert werden musste. Defizite traten jedoch bei der Beurteilung emotionaler Prosodie und affektiver Gesichtsausdrücke auf sowie bei Aufgaben, die eine Beurteilung des Inhalts von Sätzen erforderten, die einen nonverbalen Gefühlsausdruck beschrieben. Sie interpretieren diese Beeinträchtigungen als ein Defizit von "higher order processors of nonverbal signals".

Die zerebralen Veränderungen bei Alkoholismus und Depressionen haben eine Vielzahl neuropsychologischer Veränderungen zur Folge, die verschiedene Funktionsbereiche involvieren. Die spezifischen Veränderungen werden im folgenden diskutiert.

2.5 Kognitive Defizite und Veränderungen der affektiven Verarbeitung bei Alkoholismus

Kognitive Defizite manifestieren sich bei bis zu 95% der Alkoholiker (Mann, 1992). Besonders charakteristisch für das neuropsychologische Befundmuster ist die Tatsache, dass das allgemeine intellektuelle Leistungsvermögen von Alkoholikern im Normalbereich liegt (Parsons & Nixon, 1993), während andere Funktionsbereiche spezifische Beeinträchtigungen aufweisen. Sie betreffen insbesondere die visuelle Wahrnehmung, motorische Leistungen (Parsons, 1977; Sullivan et al., 2000), Problemlösen, Lernfähigkeit (Parsons, 1987; Parsons, 1998), Abstraktion (Ryan, 1982) sowie das

verbale, räumliche und das Arbeitsgedächtnis (Schafer et al., 1991; Ambrose et al., 2001). Untersuchungen zu Gedächtnisfunktionen zeigen beeinträchtigte explizite Gedächtnisleistungen. Hinsichtlich impliziter Gedächtniskomponenten werden Defizite bei dem visuellen Priming, nicht jedoch beim verbalen Priming berichtet (Zhang et al., 1997).

Bei einer qualitativen Analyse der Leistungsbeeinträchtigungen bei Alkoholikern zeigt sich, dass die kognitiven und behavioralen Veränderungen hauptsächlich im exekutiven Bereich zu finden sind und somit den Defiziten ähneln, die sich bei Patienten mit umschriebenen Läsionen des präfrontalen Kortex zeigen. Dazu gehören z.B. Defizite beim Planen, Problemlösen, abstrakten Schlussfolgern und Set-shifting, sowie bei der Aufmerksamkeitsverteilung, Konzeptbildung, Hypothesengenerierung bzw. -testung und der kognitiven Flexibilität (Tarter, 1973; Tarter & Parsons, 1971; Smith & Oscar-Berman, 1992; Beatty et al., 1993; Glenn et al., 1993; Braun & Richer, 1993; Giancola & Moss, 1998). Außerdem reagieren Alkoholiker bei Gedächtnisaufgaben sensitiver auf Interferenzeffekte (Blusewicz et al., 1996).

Dementsprechend zeigen sich in verschiedenen Untersuchungen Leistungsminderungen in verschiedenen exekutiven Tests wie z.B. dem Trail Making Test (Parsons, 1994), Wisconsin Card Sorting Test, Stroop Test (Ihara et al., 2000) und der Wortflüssigkeit (Hewett et al., 1991). Die Leistungsminderungen gehen dabei mit Aktivierungsminderungen in mediofrontalen und dorsolateralen Arealen einher (Adams et al., 1993; Dao-Castellana et al., 1998). Auch in Studien, in denen relativ alltagsnahe exekutive Funktionen erfasst wurden, zeigen Alkoholiker Defizite (Ihara et al.; 2000; Nixon et al., 1992), die als eine reduzierten Beteiligung frontaler Areale bei der Reaktionskontrolle interpretiert werden können (Fallgatter et al., 1998). Die exekutiven Dysfunktionen sind von hoher praktischer Relevanz, da sie Implikationen für den Therapieerfolg haben. Dies wird durch ein kürzlich und in Anlehnung an das Informationsverarbeitungsmodell von Shallice (1982) entwickeltes heuristisches Modell der Alkoholabhängigkeit von Giancola & Moss (1998) deutlich. Dieses Modell ist in Abbildung 2.2 dargestellt.

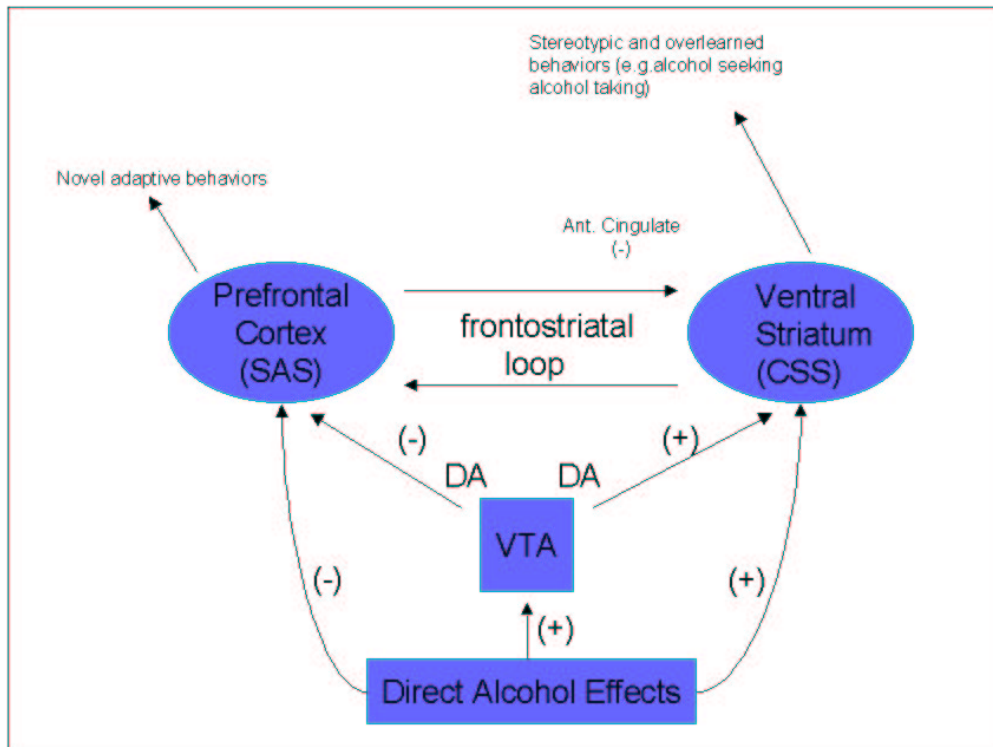


Abbildung 2.2: Das heuristische Modell der Alkoholabhängigkeit (nach Giancola & Moss, 1998)

Das Modell macht deutlich, dass Alkohol eine Aktivierung des ventralen tegmentalen Gebietes und des ventralen Striatums verursacht. Die Aktivierung geht mit einem fördernden Einfluss auf stereotype Verhaltensweisen einher, die in der Beschaffung und dem Konsum von Alkohol bestehen. Außerdem kommt es gleichzeitig zu einer hemmenden Wirkung auf den präfrontalen Kortex und somit zu einer Minderung der Fähigkeit zum Problemlösen, Planen und zur Entwicklung bzw. zum Einsatz von Coping-Strategien. Auf diese Weise werden keine Verhaltensweisen initiiert, die eine Voraussetzung für den Therapieerfolg darstellen.

In zahlreichen Untersuchungen hat sich gezeigt, dass das Ausmaß an kognitiven Beeinträchtigungen mit einer schlechteren Prognose des Behandlungserfolges einhergeht (Wolwer et al., 2001; Allsop et al., 2000; Sussman et al., 1986). So konnten Teichner et al. (2000) als negativen Prädiktor für die Abstinenz neben depressiven Symptomen Arbeitsgedächtnisdefizite identifizieren.

Emotionale Veränderungen sind ein weiteres Begleitsymptom bei chronischem Al-

koholismus (Oscar-Berman & Ellis, 1987). Die praktische Bedeutung wird durch Untersuchungen deutlich, die über eine positive Korrelation der sozialen Kompetenz und dem Rehabilitationserfolg von Alkoholikern berichten (Rohsenow et al., 1991). Die Wahrnehmung von Gefühlen anhand von Gesichtern und Prosodie ist für die soziale Kompetenz eine Grundvoraussetzung.

Die Beeinträchtigungen beim Korsakoff-Syndrom sind am deutlichsten ausgeprägt (Grossman & Butters, 1986) und betreffen die Beurteilung affektiver Gesichtsausdrücke und Prosodie (Oscar-Berman et al., 1990). Sie ähneln den Defiziten, die bei Schädigungen der rechten Hemisphäre oder bilateralen frontalen Läsionen vorkommen.

Es existieren jedoch zur Zeit nur wenige Studien, die Defizite in der emotionalen Wahrnehmung bei Alkoholikern im Intermediärstadium zum Gegenstand hatten. In einer Untersuchung von Oscar-Berman et al. (1990) sollten die Versuchspersonen emotionale Gesichtsausdrücke und die Emotionalität von gesprochenen Sätzen einschätzen. Bei der Beurteilung der Intensität emotionaler Gesichtsausdrücke schätzten Alkoholiker diese intensiver ein als die Kontrollpersonen. Außerdem zeigten sie milde Defizite bei der Beurteilung der emotionalen Intonation und bei der Zuordnung des semantischen Inhalts zu dem entsprechenden Gefühlsausdruck. Auch die Studie von Philippot et al. (1999) bestätigt, dass Alkoholiker die emotionale Intensität von Gesichtern überschätzen und mehr Fehler bei der Dekodierung dieser Ausdrücke machen. Zusätzlich besteht bei ihnen eine erhöhte Neigung, in Gesichtern Ärger und Verachtung wahrzunehmen und positive Stimuli (z.B. einen glücklichen Gesichtsausdruck) als negativ zu bewerten. Cermak et al. (1989) konnte entgegen dieser Befunde keinen Hinweis für Beeinträchtigungen bei der emotionalen Verarbeitung bei Alkoholismus feststellen.

Insgesamt sind die Ergebnisse zum neuropsychologischen Befundmuster bei Alkoholismus jedoch heterogen und können von Fall zu Fall sehr stark variieren. Obwohl sich Alkoholiker und gesunde Personen in vielen Tests signifikant voneinander unterscheiden, gibt es auch eine starke Überlappung der neuropsychologischen Testleistung (Parsons, 1998). Daher muss es Faktoren geben, die in bisherigen Untersuchungen nur unzureichend kontrolliert wurden. Der neuropsychologische Phänotyp entsteht wahrscheinlich durch das Zusammenspiel vieler verschiedener Faktoren, die im folgenden Abschnitt diskutiert werden.

2.5.1 Determinanten des neuropsychologischen Funktionsniveaus

Neben der neurotoxischen Wirkung von Äthanol sind für die Beeinträchtigungen bei Alkoholismus noch weitere Faktoren von Bedeutung. Dazu gehören u.a. depressive Erkrankungen, eine mangelnde Ernährung, eine gestörte Leberfunktion sowie die familiäre Alkoholismusgeschichte und die eigene "Alkoholismusbiographie". Außerdem gelten das Alter, Abstinenzbedingungen und die prämorbid Intelligenz als weitere wichtige moderierende Variablen (Parsons, 1998).

Schafer (1991) konnte in einer Langzeitanalyse zeigen, dass die wichtigsten Prädiktoren für die neuropsychologische Testleistung bei der Einlieferung, Entlassung und Nacherhebung das Alter und die prämorbid Intelligenz waren. Er fand jedoch keinen Zusammenhang zwischen kognitiven Leistungen und den autobiographischen Alkoholismusdaten. Der geringe prädiktive Wert hatte sich bereits in anderen Studien herausgestellt (Adams & Grant, 1984). In neueren Untersuchungen zeigte sich, dass nicht die Trinkdauer und die Menge der im gesamten Leben konsumierten Alkoholmenge, sondern die kürzlich zugeführte Alkoholmenge mit dem Ausmaß an kognitiven Defiziten korreliert (Beatty et al., 2000; Horner et al., 1999).

Abstinenz ist eine weitere wichtige Determinante für das neuropsychologische Leistungsniveau. Verschiedene Längs- und Querschnittsstudien weisen darauf hin, dass die kognitiven Leistungen von Alkoholikern bereits nach einigen Monaten der Abstinenz Verbesserungen zeigen (Yohman et al., 1985; Glenn et al., 1994), die mit einer Zunahme des Hirnvolumens und der Stoffwechselaktivität in frontalen Bereichen korrelieren (Johnson-Greene et al., 1997; Mann 1992). Die Restitutionsprozesse unter Abstinenzbedingungen sind nicht vollständig, was auf irreversible neuropathologische Veränderungen zurückgeführt wird (Beatty et al., 1995; Pritzel & Markowitsch, 1997). Munro et al. (2000) fanden bei älteren Alkoholikern keine Abstinenzeffekte bei Gedächtnis- und exekutiven Funktionen. Es kann also angenommen werden, dass sich diese Funktionen bei älteren Alkoholikern nicht vollständig oder sogar nie wiederherstellen. Der moderierende Einfluss des Alters wird auch durch die Untersuchung von Rourke & Grant (1999) bestätigt.

2.5.2 Erklärungsansätze

2.5.2.1 Die Hypothese des "vorzeitigen Alterns"

Bei der Hypothese des "vorzeitigen Alterns" besteht die Annahme darin, dass Alkoholismus zu Hirnschädigungen führt, die typisch für Veränderungen sind, wie man sie im Verlauf "normalen" Alterns feststellen kann (Klisz & Parsons, 1977; Oscar-Berman & Pulaski, 1997). Es soll also zu einer vorzeitigen "Alterung des Gehirns" kommen. Dabei haben Untersuchungen gezeigt, dass Alkoholiker Gedächtnisleistungen erreichen, die mit denen von 10 Jahre älteren Versuchspersonen vergleichbar sind (Ryan & Butters, 1980). Außerdem haben ältere Menschen, ähnlich wie Alkoholiker, Schwierigkeiten bei nonverbalen Problemlöseaufgaben (Oscar-Berman et al., 1992). Unterstützung findet diese Hypothese auch durch tierexperimentelle Befunde, die ein Auftreten neuritischer Plaques nach starker Alkoholexposition festgestellt haben (Paulo-Barbosa & Tavares, 1984). Derartige Veränderungen zeigen sich auch bei älteren Menschen und verstärkt bei Patienten mit der Alzheimer'schen Erkrankung (Kolb & Wishaw, 1997).

Die vorzeitige Alterung könnte dadurch verursacht werden, dass Alkoholmissbrauch zu Fehlfunktionen des präfrontalen Kortex und des Hippocampus führt. Die Veränderungen in diesen Hirngebieten sind ebenfalls im Verlauf normalen Alterns nachweisbar (Ryan, 1982).

Die Hypothese des vorzeitigen Alterns ist nicht einheitlich. Es sind zwei Varianten zu unterscheiden: Bei der Hypothese des "beschleunigten Alterns" wird von einem größtmäßig gleichen Leistungsrückgang in jedem Altersbereich ausgegangen (Ryan & Butters, 1980). Demgegenüber wird mit der Hypothese der zunehmenden Vulnerabilität angenommen, dass mit zunehmendem Alter die Leistungsdifferenzen zwischen gesunden Versuchspersonen und Alkoholikern größer werden (Noonberg et al., 1985). Konkurrierende Erklärungsansätze bestehen darin, dass es durch Alkoholismus zu einem Leistungsabfall kommt, der unabhängig vom Alter ist (Ryan und Butters, 1980).

2.5.2.2 Annahmen spezifischer Veränderungen: Die "Frontallappenhypothese" und die Hypothese der verstärkten Funktionsabnahme in der rechten Hemisphäre

Die so genannte "Frontallappenhypothese" basiert auf den neuropathologischen und neuropsychologischen Untersuchungen, die eine besondere Sensitivität des präfrontalen Kortex auf alkoholinduzierte neuropathologische Veränderungen deutlich machen (Ciesielski, et al., 1995). Für diese Annahme sprechen die Defizite beim Planen und Problemlösen, die auch bei Patienten mit Schädigungen des Stirnhirns (z.B. durch einen Unfall oder Schlaganfall) auftreten (s.o.) (Tarter & Parsons, 1971; Oscar-Berman et al., 1992).

Die Grundannahme der Hypothese der verstärkten Funktionsabnahme der rechten Hemisphäre besteht darin, dass die rechte Hemisphäre empfindlicher gegenüber den Alkoholeffekten ist (Beatty et al., 1996; Ellis & Oscar-Berman, 1989). Dafür sprechen Ergebnisse, die deutlich gemacht haben, dass nonverbale Funktionen bei Alkoholikern häufig stärker betroffen sind als verbale Leistungen. Außerdem zeigen Alkoholiker, ähnlich wie Patienten mit rechtsseitigen Hirnschädigungen, häufig emotionale Veränderungen (Oscar-Berman et al., 1992). Insgesamt ist auch hier die Befundlage widersprüchlich. Asymmetrieuntersuchungen, u.a. mithilfe des dichotischen Hörtest, konnten die selektiven Effekte auf die rechte Hemisphäre nicht bestätigen (Ellis, 1990). Außerdem hat sich herausgestellt, dass die Leistungen von Alkoholikern und Gesunden keine Unterschiede aufweisen, wenn man den Schwierigkeitsgrad der nonverbalen Aufgaben vermindert. Dieser Befund spricht für das Zustandekommen der häufig berichteten Defizite durch die im Vergleich zu verbalen Aufgaben höheren Anforderungen (vgl. Parsons, 1996).

2.5.2.3 Annahme eines globalen Defizits: Die Hypothese der moderaten unspezifischen Gehirndysfunktion

Die bisher genannten Modelle können die Vielfalt und Widersprüchlichkeit der Untersuchungsergebnisse nicht vollständig erklären. Die Hypothese, die die Ergebnisse am besten beschreiben kann, ist die Annahme der moderaten unspezifischen Hirndysfunktion (Parsons, 1994; Oscar-Berman & Ellis, 1987). Dabei wird davon ausgegangen, dass chronischer Alkoholismus zu einer moderaten unspezifischen Fehlfunk-

tion vieler Hirngebiete führt, die unterschiedliche kognitive Veränderungen mehrerer Funktionen nach sich ziehen und von Fall zu Fall sehr variabel sein kann. Diese Hypothese ist mit dem Befund von beeinträchtigten verbalen, visuell-räumlichen und exekutiven Leistungen vereinbar (Parsons, 1998).

2.6 Neuropsychologische Veränderungen und affektive Verarbeitung bei unipolarer Depression

2.6.1 Kognitive Defizite bei Depressionen

Die wichtigsten aktuellen Forschungsansätze gehen hinsichtlich der neuropsychologischen Defizite bei Depressionen von unterschiedlichen Hypothesen aus: 1) Kognitive Störungen bei Depressiven haben hirnorganische Ursachen und 2) Die kognitiven Störungen werden durch die negative Stimmung, die mangelnde Motivation und das mangelnde Vertrauen in die eigene Leistungsfähigkeit verursacht (vgl. Uekermann & Daum, 2000; Watts, 1995).

Verschiedene Studien sprechen für eine Interaktion von zerebralen Funktionsstörungen mit klinischen Variablen und Merkmalen der Untersuchungssituation. Zahlreiche Untersuchungen zu den kognitiven Veränderungen bei depressiven Störungen haben gezeigt, dass Depressive in verschiedenen Funktionsbereichen wie z.B. exekutiven Kontroll- und Steuerfunktionen sowie Konzentration und Gedächtnis Defizite aufweisen (vgl. Uekermann & Daum, 2000). Diese Veränderungen sind für die klinische Praxis von Bedeutung, da sie Einfluss auf das Alltagsleben depressiver Patienten haben (Burt et al., 1995; Beats et al., 1996).

Neben Defiziten der visuell-räumlichen Informationsverarbeitung (vgl. Uekermann & Daum, 2000; Kluger und Goldberg, 1990) wird in Untersuchungen über signifikante Beeinträchtigungen der Gedächtnisfunktion bei depressiven Patienten berichtet (Burt et al., 1995; Veiel et al., 1997; Emilien et al., 1998). Diese sind von großer Bedeutung, da sie mit der klinischen Symptomatik korrelieren (Elliott et al., 1996) und ein wichtiges Merkmal zur Abgrenzung von Depressionen und Demenz darstellen (Watts, 1995). Die verschiedenen Funktionsbereiche des Gedächtnisses sind jedoch

nicht gleichermaßen betroffen. Gedächtnisdefizite treten eher bei visuell-räumlichen Informationen auf (Deptula et al., 1991) und werden besonders dann deutlich, wenn die Informationen im Arbeitsgedächtnis weiterverarbeitet werden müssen (Pelosi et al., 2000). Demgegenüber sind einfache Aufgaben zur Überprüfung des Kurzzeitgedächtnisses, wie etwa das kurzzeitige Behalten von Zahlenreihen, intakt. Untersuchungen zum Langzeitgedächtnis zeigen eine stärkere Ausprägung der Gedächtniseinbußen bei der freien Wiedergabe im Vergleich zur Rekognition (Watts, 1995; Burt et al., 1995). Neben der Rekognitionsleistung sind auch implizite Gedächtnisdefizite intakt (Hertel & Hardin, 1990; Danion et al., 1991; Denny & Hunt, 1992). Von besonderer Bedeutung für die Gedächtnisleistungen Depressiver ist der so genannte Mood Congruency Effect (Bower, 1981), d.h. die Valenz des neu zu speichernden Materials hat einen wichtigen Einfluss auf die Gedächtnisprozesse depressiver Patienten. Dieser Effekt tritt ausschließlich bei depressiven Patienten auf. So erinnern depressive Patienten bei der freien Wiedergabe im Vergleich zu Kontrollpersonen häufiger negative Erlebnisse und seltener positive Inhalte (McDowall, 1984).

Insgesamt zeigen die Untersuchungen zu den Gedächtnisleistungen bei Depressiven, dass Defizite v.a. dann auftreten, wenn die Einspeicherung oder der Abruf eine aktive kontrollierte Bearbeitung oder eine strategische Organisation erfordern ("effortful processing"). Die beobachteten Gedächtnisdefizite weisen dabei deutliche Parallelen zum Gedächtnisprofil von Patienten mit ischämischen oder traumatischen Schädigungen des präfrontalen Kortex auf (vgl. Mayes & Daum, 1997).

Depressive Patienten zeigen weiterhin zahlreiche Dysfunktionen exekutiver Funktionen, die ebenfalls nach Schädigungen des präfrontalen Kortex zu finden sind (vgl. Mayes & Daum, 1997; Uekermann & Daum, 2000). Diese Defizite treten in verschiedenen neuropsychologischen Standardtests wie z.B. dem Stroop-Test (Stroop, 1935), dem Wisconsin Card Sorting Test (Nelson, 1976), dem Turm von London-Test (Shallice, 1982) und in Verfahren zur Erhebung der Wortflüssigkeit auf (Trichard et al., 1995; Channon, 1996; Calev et al., 1989; Elliott et al., 1997; Lafont et al., 1998). Dabei zeigen PET-Studien bei der Bearbeitung exekutiver Tests eine reduzierte Aktivierung des Zingulums, des Neostriatums und des präfrontalen Kortex (Elliott et al., 1997). Die exekutiven Defizite sind auch in praktischer Hinsicht von großer Bedeutung. So konnten Dunkin et al. (2000) zeigen, dass exekutive Dysfunktionen mit einer schlechten Ansprechbarkeit gegenüber einer antidepressiven Therapie mit Fluoxetin

einhergehen. Verschiedene Studien stellten des Weiteren Beeinträchtigungen bei der Wahrnehmung und Expression affektiver Stimuli fest (Asthana et al., 1998; George et al., 1998; Garcia-Toro et al., 2000). In der aktuellen Forschung wird jedoch kontrovers diskutiert, ob es sich dabei um ein primäres affektives Problem handelt oder ein allgemeines visuell-räumliches Defizit darstellt (Asthana et al., 1998). Mikhailova et al. (1996) präsentierten depressiven Patienten emotionale Gesichtsausdrücke innerhalb eines Halbfeldstimulationsparadigmas. Dabei ließen sich signifikante Beeinträchtigungen bei der Identifikation von negativen (bei Darbietung im linken und rechten visuellen Halbfeld) und positiven Gesichtsausdrücken (bei Präsentation im linken visuellen Halbfeld) feststellen. Außerdem zeigten sie eine reduzierte Asymmetrie und schlechtere Leistungen bei rechtshemisphärischer Darbietung. Der Befund eines Defizits in der emotionalen Verarbeitung ist von hoher praktischer Bedeutung, da dieser die Aufrechterhaltung der Depression begünstigen könnte (Bouhuys et al., 1996). Depressive neigen dazu, ein Gesicht eher als traurig zu interpretieren (Hale, 1998). Die Defizite in der Wahrnehmung affektiver Gesichtsausdrücke korrelieren mit Depressionswerten und dem weiteren Fortbestehen der Depression (Hale, 1998). Die Besserung der Symptomatik geht mit einer Reduktion der Beeinträchtigungen der affektiven Verarbeitung einher.

2.6.2 Determinanten neuropsychologischer Defizite

Das neuropsychologische Funktionsniveau wird weiterhin durch andere klinische Variablen, wie z.B. psychotische und vegetative Symptome, das Alter sowie Medikamenteneffekte, beeinflusst. So führen psychotische Symptome z.B. zu ausgeprägteren visuell-räumlichen und Aufmerksamkeitsdefiziten (Albus et al., 1996). Vegetative Symptome gehen mit stärkeren Beeinträchtigungen in exekutiven und visuell-räumlichen Funktionsbereichen einher (Palmer et al., 1996).

Trotz der großen Bedeutung sind die Befunde zu den Medikamenteneffekten uneinheitlich. Lamping et al. (1984) fanden kognitive Beeinträchtigungen bei der Behandlung mit Lithium und Amitryptilin, in anderen Studien wird hingegen sogar über eine Verbesserung kognitiver Symptome berichtet (Savard et al., 1980). Die Elektrokrampftherapie führt in den ersten Wochen nach der Behandlung zu Gedächtnisdefiziten (Weiner et al., 1986; Devanand et al., 1994). Bei der transkraniellen Magnetstimulation wurde über keine neuropsychologischen Defizite berichtet (Triggs

et al., 1999).

2.7 Bisherige neuropsychologische Untersuchungen zur Komorbidität von Alkoholismus und Depressionen

Zahlreiche Untersuchungen belegen zerebrale Veränderungen bei Alkoholismus und Depressionen, die v.a. den präfrontalen Kortex betreffen und mit kognitiven Beeinträchtigungen einhergehen.

Da empirische Untersuchungen den Einfluss von Depressionen auf kognitive Leistungen bei neurologischen Krankheitsbildern belegen (Uekermann et al., submitted), stellt sich die Frage, welche Rolle Depressionen für das neuropsychologische Funktionsniveau bei Alkoholikern spielen.

Die Untersuchungen zu diesem Thema sind uneinheitlich. Außerdem wurde die Beziehung zwischen den kognitiven Leistungen und Depressionen bisher nur mithilfe von Korrelationsanalysen überprüft.

In einigen dieser Studien wird dabei über eine Korrelation zwischen depressiven Symptomen und neuropsychologischen Defiziten berichtet (Sinha et al., 1989). Schafer et al. (1991) konnten zeigen, dass drei Monate nach der Entlassung die depressiven Symptome mit den kognitiven Beeinträchtigungen korrelieren.

Carpenter & Hittner (1997) fanden in ihrer Untersuchung von Patienten mit dualer Diagnose demgegenüber keinen Zusammenhang zwischen kognitiven Beeinträchtigungen und depressiven Symptomen. Dieser Befund wird auch durch frühere Untersuchungen gestützt, die über keine Beziehung zwischen Depressionen und kognitiven Beeinträchtigungen bei psychiatrischen Patienten mit und ohne komorbider Diagnose eines Substanzmissbrauchs berichten (Braff et al., 1983; Hasin & Grant, 1987).

Es existiert jedoch bisher keine Studie, in der die Leistungen von Alkoholikern (mit und ohne Depressionen) mit depressiven Patienten ohne Substanzabhängigkeit verglichen wurden.

2.8 Zusammenfassung

Die zerebralen Veränderungen bei Alkoholismus haben zahlreiche kognitive Defizite zur Folge. Dabei sind das Gedächtnis, visuell-räumliche Leistungen, exekutive Funktionen und die affektive Verarbeitung betroffen. Die exekutiven Defizite sind am stärksten ausgeprägt und werden auch in alltagsnahen Funktionen deutlich. Das neuropsychologische Leistungsprofil von Alkoholikern wird durch unterschiedliche Variablen wie z.B. Depressionen, Ernährung, Leberfunktion, Abstinenz und die Alkoholismusbiographie beeinflusst. Über die Mechanismen kognitiver Defizite gibt es eine Reihe von Hypothesen. Dabei kann man die Annahme des "vorzeitigen Alterns", die "Frontallappenhypothese", die Annahme der verstärkten Funktionsabnahme in der rechten Hemisphäre und die Hypothese der moderaten unspezifischen Gehirndysfunktion voneinander unterscheiden.

Die zerebralen Funktionsstörungen bei Depressionen gehen mit neuropsychologischen Defiziten einher, die exekutive Störungen, Beeinträchtigungen der affektiven Verarbeitung sowie Aufmerksamkeits- und Gedächtnisdefizite beinhalten. Die Untersuchungen über den Einfluss von Depressionen auf die kognitiven Leistungen von Alkoholikern sind unklar. Des Weiteren existiert bisher keine Studie, in der die Leistungen von depressiven und nicht-depressiven Alkoholikern mit einer klinischen Kontrollgruppe bestehend aus depressiven Patienten verglichen wurde.

2.9 Fragestellung

2.9.1 Kritik an vorliegenden Untersuchungen

In Fragebogenstudien zeigen 27% bis 69% aller Alkoholiker einen erhöhten Depressionsscore. Die Wahrscheinlichkeit eines gemeinsamen Auftretens von Depressionen und Alkoholismus ist im Vergleich zu allen anderen psychiatrischen Erkrankungen am höchsten ausgeprägt. Betrachtet man die neuropathologischen Befunde bei Alkoholismus und Depressionen, wird deutlich, dass beide Erkrankungen mit Veränderungen in ähnlichen zerebralen Hirngebieten einhergehen.

In morphometrische Studien bei Depressionen wurde u.a. über eine Volumenminderung im präfrontalen Kortex, den Basalganglien, dem Hippocampus und der Amygdala berichtet (Drevets et al., 1997; Krishnan et al., 1992; Bremner et al., 2000;

Husain et al., 1991). In Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren wurde weiterhin ein reduzierter Blutfluss und eine verminderte Stoffwechselaktivität im medialen frontalen und lateralen präfrontalen Kortex sowie im Zingulum und den Basalganglien festgestellt (Baxter et al., 1989; Baxter et al., 1985; Dolan et al., 1992; Bench et al., 1992; Cummings et al., 1993a; Devinsky et al., 1995). Vergleicht man diese Befunde mit den neuropathologischen Veränderungen bei Alkoholismus, wird deutlich, dass es sich um diejenigen Gebiete handelt, die auch im Rahmen von Alkoholismus Dysfunktionen aufweisen. Bei beiden Erkrankungen wird außerdem eine Überempfindlichkeit des hypothalamo-hypophysären Systems diskutiert. Der Verlust serotonerger Neurone in den Raphekernen stellt ein weiteres gemeinsames Charakteristikum von Alkoholismus und Depressionen dar.

Die Überlappung der dysfunktionalen zerebralen Gebiete resultiert in einem ähnlichen neuropsychologischen Leistungsprofil. Sowohl in den Untersuchungen zu den kognitiven Beeinträchtigungen bei Alkoholismus als auch in den Studien über die neuropsychologischen Defizite bei Depressionen wurde v.a. über exekutive Beeinträchtigungen berichtet. Weitere betroffene Funktionsbereiche sind das Gedächtnis, visuo-räumliche Leistungen und die affektive Verarbeitung.

Trotz der hohen Komorbidität und der neuroanatomischen sowie neuropsychologischen Überlappungen existiert bisher keine Studie, in der das kognitive Leistungsprofil von Alkoholikern mit depressiven Patienten verglichen wurde, so dass Aussagen über die Spezifität des neuropsychologischen Leistungsprofils bei Alkoholismus ("Frontallappenhypothese", Hypothese der moderaten unspezifischen Gehirndysfunktion etc.) nicht möglich sind. Die Bestätigung der "Frontallappenhypothese" in einigen Untersuchungen könnte z.B. auch aus den depressiven Störungen der Alkoholiker, die zu Dysfunktionen des präfrontalen Kortex führen, resultieren. Eine weitere Möglichkeit wäre eine additive Wirkung der neurotoxischen Effekte des Alkohols und der zerebralen Veränderungen bei Depressionen. Die dritte Möglichkeit besteht in einer "Schwellenhypothese". So könnten die neuropathologischen und exekutiven Dysfunktionen so stark ausgeprägt sein und somit eine Schwelle erreicht haben, dass der Einfluss der Depression durch die alkoholspezifischen Effekte überlagert wird. Dementsprechend würde sich kein kumulativer Effekt zeigen. Über diese Alternativen kann nur durch eine vergleichende neuropsychologische Untersuchung von Alkoholikern (mit und ohne Depressionen) und Depressiven eine Aussage ge-

troffen werden.

Des Weiteren war die Beziehung zwischen exekutiven Funktionsstörungen und Defiziten der affektiven Verarbeitung bei Alkoholismus und Depressionen bisher noch nicht Gegenstand einer Untersuchung. Dies ist von besonderer Bedeutung, da die Verteilung von Aufmerksamkeitsressourcen für die Identifikation von Emotionen von Bedeutung ist (Bowers et al., 1987). Außerdem hat sich bei Patienten mit der Parkinson'schen Erkrankung gezeigt, dass Arbeitsgedächtnisdefizite und Beeinträchtigungen bei der emotionalen Wahrnehmung nicht unabhängig voneinander sind (Breitenstein et al., 2001).

Eine vergleichende Untersuchung ist von hoher praktischer Relevanz, da Depressionen, wenn das heuristische Modell der Abhängigkeit herangezogen wird (Giancola & Moss, 1998), zu einer zusätzlichen Dysfunktion des präfrontalen Kortex führen könnte, die wiederum die Initiierung von Strategien für die Entwicklung und Aufrechterhaltung von Abstinenz weiter erschwert.

Als weiteren Kritikpunkt bezogen die Testbatterien der bisherigen Studien über kognitive Defizite bei Alkoholismus meist nur wenige Funktionsbereiche mit ein. Eine umfassende Testbatterie, die sowohl Gedächtnis, Affekt und exekutive Funktionen überprüft, wurde bisher nicht eingesetzt. Aus diesem Grund ist eine eindeutige Aussage über die Gültigkeit der entwickelten Modelle bisher nicht möglich.

Außerdem waren die Kontrollpersonen und die Alkoholiker bezüglich ihres Alters und allgemeinen intellektuellen Leistungsniveaus oftmals nicht vergleichbar, obwohl bekannt ist, dass kognitive Leistungen von allgemeinen intellektuellen Fähigkeiten und dem Alter abhängig sind.

Ein weiteres Problem bisheriger Untersuchungen besteht in der mangelnden Standardisierung des Testmaterials, so dass die Vergleichbarkeit der Resultate verschiedener Untersuchungen nicht gewährleistet ist.

In Untersuchungen zur affektiven Verarbeitung wurden darüber hinaus häufig nur schematische Gesichter eingesetzt, wodurch die ökologische Validität in Frage gestellt werden muss. Des Weiteren umfassten viele Studien zur affektiven Verarbeitung nicht beide Modalitäten (Prosodie und Gesichter).

2.9.2 Herleitung der eigenen Fragestellung

Die in Abschnitt 2.9.1 genannten Kritikpunkte sollten in der geplanten Untersuchung berücksichtigt werden. Daher bestand das Ziel der vorliegenden Studie darin, abstinente Alkoholiker mit depressiven Patienten und gesunden Probanden in Bezug auf kognitive Leistungen und die affektive Verarbeitung zu vergleichen. Außerdem sollte es möglich sein, die Alkoholikergruppe in zwei Untergruppen, bestehend aus depressiven (Gruppe 1) und nicht-depressiven Patienten (Gruppe 2), zu teilen. Dabei wurde eine maximale Vergleichbarkeit der Gruppen in Bezug auf die verschiedenen Hintergrundvariablen Geschlecht, Alter und Intelligenz angestrebt.

Da einer der wichtigsten theoretischen Ansätze Alterseffekte beinhaltet, war es erforderlich, ältere und jüngere Patienten sowie vergleichbare Kontrollpersonen in die Stichprobe aufzunehmen.

Die neuropsychologische Testbatterie sollte die wichtigsten Funktionsbereiche (affektive Verarbeitung, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, exekutive Funktionen etc.) erfassen, um möglichst spezifische Aussagen treffen zu können.

Im Einzelnen lauten die Fragestellungen:

- Welches neuropsychologische Leistungsprofil zeigt sich bei Alkoholikern (Frontallappenhypothese, Hypothese des vorzeitigen Alterns, Hypothese der verstärkten Funktionsabnahme der rechten Hemisphäre, Hypothese der moderaten unspezifischen Gehirndysfunktion)?
- Gibt es Unterschiede in den kognitiven Leistungen von Alkoholikern und Depressiven?
- Hat das komorbide Bestehen einer Depression bei Alkoholikern einen Einfluss auf neuropsychologische Leistungen?
- Zeigen sich affektive Verarbeitungsdefizite bei Alkoholismus und Depressionen?
- Werden affektive Verarbeitungsdefizite bei Alkoholikern durch das gleichzeitige Vorliegen einer Depression beeinflusst?
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen exekutiven Funktionen und der affektiven Verarbeitung?

Kapitel 3

Methodik der Untersuchung 1

3.1 Kognitive Veränderungen bei Alkoholismus und Depressionen

3.1.1 Einleitung

In der ersten Untersuchung wurden die kognitiven Leistungen von depressiven und nicht-depressiven Alkoholikern mit denen von depressiven Patienten und Gesunden verglichen. Dazu wurde eine Testbatterie eingesetzt, die unterschiedliche Funktionsbereiche (Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktionen) umfasste.

3.1.2 Methode

3.1.2.1 Versuchspersonen

An der Untersuchung nahmen drei Gruppen von Personen teil. Die erste Gruppe (Alk) bestand aus 30 Patienten (18 Männer, 12 Frauen) mit der Diagnose einer Alkoholabhängigkeit nach DSM IV (Saß, 1996). In der Gruppe der Alkoholiker waren 26 Rechtshänder, vier waren Linkshänder. Dabei entsprachen nach dem Fragebogen zum Trinkverhalten Alkoholabhängiger (FTA, siehe 3.1.2.2) 16 Alkoholiker dem Gamma-Typus, 9 Alkoholiker dem Delta- und 5 dem Epsilontypus. Die Alkoholiker erreichten im Münchener Alkoholismustest einen Mittelwert von 22,07 (SD = 5,32) und waren im Durchschnitt 73,87 Monate (SD = 68,37) alkoholabhängig. Die mittlere maximal konsumierte Alkoholmenge betrug 403,45 ml (SD = 268,15), die

durchschnittlich zugeführte Alkoholmenge 248,45 ml (SD = 243,05).

Die Alkoholiker befanden sich zur Zeit der Testung in stationärer Behandlung in der Hans Prinzhorn-Klinik, Hemer. Die durchschnittliche Dauer der Abstinenz betrug 1,98 Monate (SD = 1,56).

Als Ausschlusskriterien für die Gruppe der Alkoholiker galten dabei folgende Faktoren:

- psychotische Erkrankungen
- neurologische Störungen, die nicht auf den Alkoholismus zurückzuführen sind
- Enzephalitis
- Anoxie in der Vorgeschichte
- Elektrokrampftherapie
- schweres Schädel-Hirntrauma in der Vorgeschichte
- Mehrfachabhängigkeit
- Krampfanfälle oder Delirium Tremens in den letzten Wochen.

Da bei Alkoholikern in den ersten Tagen der Abstinenz die Gefahr von Krampfanfällen besteht, erfolgte die Entgiftung unter Schutz von antiepileptischen Substanzen (Carbamazepin, Clomethiazol oder Valproinsäure). Die weitere Medikation der Alkoholiker bestand aus trizyklischen Antidepressiva (Trimipramin, Amitriptylin; $n = 7$), noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva sowie selektiven Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (Mirtazapin, Paroxetin, Sertralin, Citalopram, $n = 6$) und Johanniskraut (Jarsin; $n = 1$). Außerdem wurden blutdrucksenkende Substanzen ($n = 11$), Schilddrüsenpräparate ($n = 1$), Substanzen zur Förderung der Blutgerinnung ($n = 1$) sowie Medikamente zur Behandlung von Hypotonie und erhöhten Cholesterinwerten ($n = 1$) eingenommen.

Die Alkoholiker wurden zusätzlich anhand des Scores im Beck-Depressions-Inventar (s.u.) in zwei Gruppen bestehend aus depressiven Alkoholikern (DAIk) und nicht-depressiven Alkoholikern (NDAIk) eingeteilt. Diese Klassifikation erfolgte anhand eines Cut-off-Wertes von 13, der nach Cavanaugh und Wettstein (1983) als Grenzwert für die Ausprägung einer leichten Depression interpretiert wird.

Die zweite Gruppe (Dep) beinhaltete 28 depressive Patienten (15 Männer, 13 Frauen), die im Evangelischen Krankenhaus, Dortmund-Lütgendortmund oder der Hans Prinzhorn-Klinik, Hemer, aufgrund der Depression stationär behandelt wurden. 25 der depressiven Patienten waren Rechtshänder, drei waren Linkshänder. Die einzelnen Diagnosekategorien der depressiven Patienten waren schwere depressive Episode ($n = 9$), mittelgradige depressive Episode ($n = 9$), rezidivierende depressive Episode ($n = 3$), depressive Reaktion ($n = 5$) und Anpassungsstörung mit depressiver Symptomatik ($n = 2$). Die mittlere Depressionsdauer betrug 30,66 (SD = 32,10) Monate.

Die Ausschlusskriterien für die Gruppe der Depressiven waren:

- psychotische Erkrankungen
- neurologische Erkrankungen
- Anoxie in der Vorgeschichte
- Elektrokrampftherapie
- schweres Schädel-Hirntrauma in der Vorgeschichte
- Substanzabhängigkeit

Die Medikation der depressiven Patienten bestand aus tri- und tetrazyklischen Antidepressiva (Trimipramin, Amitriptylinoxid, Amitriptylin, Doxepin; $n = 8$), noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva sowie selektiven Serotonin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmern (Mirtazapin, Venflaxin, Sertralin, Citalopram, Paroxetin, Reboxetin, Doxepin $n = 17$), und Johanniskrautpräparaten (Jarsin, Sedariston; $n = 3$). Außerdem wurden blutdrucksenkende Substanzen ($n = 1$), Schilddrüsenpräparate ($n = 3$), Substanzen zur Förderung der Blutgerinnung ($n = 1$) sowie Medikamente zur Behandlung von erhöhten Cholesterinwerten ($n = 1$) eingenommen.

Die gesunden Kontrollpersonen (17 Männer, 11 Frauen), die die dritte Gruppe (KG) bildeten, wurden über Anzeigen in der lokalen Presse rekrutiert und erhielten für ihre Teilnahme eine Aufwandsentschädigung von 30,- DM. Von diesen 28 Personen waren 26 Rechtshänder und zwei Linkshänder.

Die Kriterien für den Ausschluss der Gesunden bestanden aus:

- psychiatrischen Erkrankungen in der Vorgeschichte
- neurologischen Störungen
- Enzephalitis
- Anoxien in der Vorgeschichte
- schweren Schädel-Hirntraumata in der Vorgeschichte
- Substanzabhängigkeit

Von der gesunden Kontrollgruppe nahmen drei Personen blutdrucksenkende Medikamente und eine Person Johanniskraut (Jarsin).

Da ein weiteres Ziel darin bestand, Aussagen über das neuropsychologische Leistungsprofil zu treffen, und die Hypothese des "vorzeitigen Alterns" Alterseffekte beinhaltet, erfolgte anhand des Medians des Alters, der bei 42 Jahren lag, in einer weiteren Subgruppen-Analyse eine Einteilung der Untersuchungsteilnehmer in "jüngere" (Alter < 43) und "ältere" Probanden (Alter > 42).

Dadurch wurden aus der Gruppe der Alkoholiker 15 Personen (9 Männer und 6 Frauen; 11 rechtshändig, 4 linkshändig) der "jüngeren" (Alkj) und 15 Patienten (9 Männer und 6 Frauen; 15 Rechtshänder) der "älteren" (Alka) Gruppe zugeordnet.

Die "jüngere" Gruppe (Depj) der depressiven Patienten bestand aus 13 Probanden (8 Männer, 5 Frauen; 12 rechtshändig, 1 linkshändig), die der "älteren" Depressiven (Depa) aus 15 Personen (7 Männer, 8 Frauen; 13 Rechtshänder, 2 Linkshänder).

Die "jüngere" gesunde Kontrollgruppe (KGj) bestand aus 15 Versuchspersonen (9 Männer, 6 Frauen; 14 rechtshändig, 1 linkshändig), die "ältere" Kontrollgruppe (KGa) aus 13 Probanden (8 Männer, 5 Frauen; 12 rechtshändig, 1 linkshändig).

3.1.2.2 Testverfahren

Alkoholismusvariablen

Die Alkoholismusbiographie wurde durch eine kurze Befragung und durch zwei Selbstbeurteilungstests erfasst. Die Befragung bezog sich auf die folgenden Variablen:

- Alter zum Zeitpunkt des ersten Alkoholkonsums

- Dauer der Abstinenz
- Alter zum Zeitpunkt des ersten Rausches
- Dauer der Alkoholabhängigkeit
- Maximale und durchschnittliche Alkoholzufuhr in Gramm

Bei den Selbstbeurteilungstests handelte es sich um den **Fragebogen zum Trinkverhalten Alkoholabhängiger (FTA; Roth, 1987)** und den **Münchener Alkoholismus-Test (MALT; Feuerlein et al., 1977)**.

Der FTA enthält 65 Fragen zum Trinkverhalten und basiert auf der Einteilung von Jellinek (1960), der fünf Alkoholismustypen unterscheidet (s.o). Dieses Verfahren ist somit zur Differenzialdiagnostik verschiedener Typen abhängigen Trinkverhaltens geeignet. Er enthält alternativ ("trifft zu" bzw. "trifft nicht zu") zu beantwortende Items, die sich auf "sozial eingebettetes Trinken", "funktionales Trinken", "gewohnheitsbedingtes und "entzugsbedingtes Hintergrundtrinken" sowie "Kontrollverlust-trinken" beziehen.

Der Münchener Alkoholismus-Test (MALT) dient der zuverlässigen Identifikation von Alkoholikern. Er besteht aus einem Fremdbeurteilung (MALT-F)- und einem Selbstbeurteilungsteil (MALT-S). Der Fremdbeurteilungsteil enthält u.a. Fragen über das Vorliegen einer Polyneuropathie, die Ausprägung eines Delirium tremens und die Alkoholkonsummenge. Der Selbstbeurteilungsteil enthält Items, die sich auf das Trinkverhalten, die alkoholbedingten psychischen und sozialen Beeinträchtigungen sowie die somatischen Störungen beziehen. Die Fragen werden mit den Alternativen "trifft zu" und "trifft nicht zu" beantwortet. Die Anzahl der mit "trifft zu" beantworteten Items aus dem Fremdbeurteilungstest werden mit 4 multipliziert. Die Anzahl der mit "trifft zu" beantworteten Items aus dem Selbstbeurteilungsteil geht ohne Multiplikation in den Gesamt-Testwert ein, der durch die Summe des Fremd- und Selbstbeurteilungsteils gebildet wird. Eine Punktzahl von 0 bis 5 gilt als unauffällig, bei 6 Punkten ist der Verdacht auf Alkoholismus gegeben und Werte von 11 bis 52 sprechen mit hoher Wahrscheinlichkeit für die Diagnose Alkoholabhängigkeit.

Allgemeines intellektuelles Leistungsniveau

Der Intelligenzquotient stellt einen der wichtigsten Prädiktoren für die neuropsychologische Testleistung dar und ist für die Parallelisierung der Kontrollgruppe und der Gruppe der Alkoholiker erforderlich. Zur Erfassung des allgemeinen kognitiven Leistungsniveaus wurde der Reduzierte **Wechsler Intelligenztest (WIP)**; Dahl, 1986) eingesetzt. Dieses Verfahren hat gegenüber dem Hamburg Wechsler Intelligenztest testökonomische Vorteile und ist mit der Langform hinsichtlich Validität, Reliabilität und Objektivität vergleichbar. Der WIP besteht aus vier Subtests. Der Subtest **Allgemeines Wissen (AW)** beinhaltet 25 Fragen, die sich auf unterschiedliche Wissensgebiete beziehen (Beispiel: "Was ist der Koran?") und erfasst somit das allgemeine Bildungsniveau der Probanden. Für jede richtig beantwortete Frage erhält der Proband einen Punkt. Bei dem Untertest **Gemeinsamkeiten Finden (GF)** werden dem Probanden zwölf Wortpaare vorgegeben (Beispiel: "Wagen und Fahrrad") und die Aufgabe besteht darin, für beide Wörter einen Oberbegriff zu finden (Beispiel: Fahrzeuge). Mit diesem Untertest wird somit die Fähigkeit zur verbalen Abstraktion gemessen. Die Versuchsperson erhält für jede richtige Antwort zwei Punkte, für eine teilweise korrekte Antwort wird ein Punkt vergeben. Der Subtest **Bilder Ergänzen (BE)** beinhaltet fünfzehn Zeichnungen, die dem Probanden nacheinander vorgelegt werden. In jedem Bild fehlt jeweils ein wichtiges Detail und die Probanden sollen dieses Detail benennen. Dazu hat der Proband 20 Sekunden Zeit. Für jede richtig gelöste Antwort erhält er einen Punkt. Bei dem **Mosaiktest (MT)** werden der Versuchsperson sieben Muster vorgelegt, die mit Würfeln nachgelegt werden sollen. Bei einer richtig gelösten Aufgabe können, je nach benötigter Zeit, drei bis sechs Punkte erreicht werden. Die Rohwerte der vier Tests können schließlich in IQ-Werte umgewandelt werden. Dabei werden sowohl ein Gesamt-IQ als auch einzelne IQ-Subwerte für die vier Untertests bestimmt.

Persönlichkeit, Depressionen und Stimmungen

Das **Beck Depressions-Inventar (BDI)**, Beck et al., 1987) wurde eingesetzt, um das Ausmaß depressiver Symptome zu bestimmen. Der BDI ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen und enthält 21 Items zu den Bereichen Pessimismus, traurige Stimmung, Selbsthass, Selbstanklagen, Versagen, Schuldgefühle, Entschlussunfähigkeit,

Selbstmordimpulse, Unzufriedenheit, Strafbedürfnis, Entschlussunfähigkeit, Weinen, sozialer Rückzug und Isolierung, negatives Körperbild, Schlafstörungen, Ermüdbarkeit, Arbeitsunfähigkeit, Appetitverlust, Gewichtsverlust, Hypochondrie und Libidoverlust. Die Fragen werden auf einer Skala von 0 bis 3 beantwortet und die Itemwerte anschließend aufsummiert.

Als weiteres Verfahren zur Erfassung depressiver Symptome wurde die **Allgemeine Depressionsskala (ADS)** eingesetzt (Hautzinger & Bailer, 1993). Die ADS ist ein Selbstbeurteilungsinstrument, das aus 20 Items besteht und die Existenz depressiver Symptome, vegetativer Symptome, motorischer Hemmung und negativer Denkmuster erfasst. Die erfragten depressiven Merkmale sind u.a. Verunsicherung, Erschöpfung, Hoffnungslosigkeit, Selbstabwertung, Einsamkeit, Niedergeschlagenheit, Traurigkeit, Konzentrationsprobleme und Antriebslosigkeit. Die Symptome werden durch einfache und verständliche Sätze erfragt und beziehen sich auf die vergangene Woche. Die Beantwortung erfolgt auf einer vierstufigen Skala (0 = selten oder überhaupt nicht, 1 = manchmal, 2 = öfters, 3 = meistens). Zur Auswertung werden die einzelnen Werte aufsummiert.

Die aktuelle Stimmung wurden durch die **Bond-Lader Visual Analogue Scales**, die auch unter dem Namen **Mood Rating Scale** bekannt sind, erfasst (MRS; Bond & Lader, 1974; Daum et al., 1994). Die MRS beinhaltet 16 Adjektivpaare, die jeweils einen positiven und negativen Affektzustand beschreiben (z.B. müde - wach). Diese Wortpaare sind über eine 100 mm lange Linie miteinander verbunden. Die Endpunkte dieser Linien stellen jeweils die extremste Ausprägung dar. Der Proband erhält die Instruktion, die Stelle auf der Linie zu markieren, die am besten seine aktuelle Stimmung repräsentiert. Anschließend werden die einzelnen Abstände zur positiven Ausprägung gemessen, über alle Items addiert und gemittelt.

Mithilfe der **Symptom Checklist (SCL-90-R)** von Derogatis (Franke, 1995) wurde die durch körperliche und psychische Symptome subjektiv empfundene Beeinträchtigung einer Person in den letzten sieben Tagen erfasst. Die SCL-90-R besteht aus 90 Items, die sich auf die Skalen Psychotizismus, phobische Angst, paranoides Denken, Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit und Aggressivität beziehen. Außerdem lassen sich drei globale Kennwerte berechnen, die Informationen über die grundsätzliche psychische Belastung (Global Severity Index), die Intensität der Antworten (Positive Symptom

Distrex Index) und die Anzahl der Symptome (Positive Symptom Total) enthalten.

Aufmerksamkeit

Die Aufmerksamkeitsfunktionen wurden mit der **Zahlenspanne vorwärts (ZV)** und der **Zahlenspanne rückwärts (ZR)** erfasst. Dabei handelt es sich um einen Untertest aus dem Hamburg Wechsler Intelligenztest (Wechsler, 1981). Bei der Zahlenspanne vorwärts wird eine Folge von Ziffern dargeboten und die Versuchsperson wird gebeten, diese in derselben Reihenfolge zu wiederholen. Bei richtiger Reproduktion wird die Sequenz um eine Ziffer erweitert. Als Maß für die Aufmerksamkeitsleistung dient die Anzahl der richtig reproduzierten Ziffern. Die Zahlenspanne rückwärts gilt allgemein als Maß für die Funktion des Arbeitsgedächtnis. Dabei soll die Zahlenreihe in umgekehrter Reihenfolge reproduziert werden.

Gedächtnis

a) verbales Gedächtnis

Die Überprüfung des verbalen Gedächtnis erfolgte anhand der Fähigkeit zur freien Wiedergabe einer **Geschichte** aus dem **Rivermead Behavioral Memory Test (RMT; Wilson et al., 1985)**. Dabei wird eine Geschichte vorgelesen, die von dem Probanden möglichst genau wiedergegeben werden muss. Für jedes wörtlich genaue Detail wird ein Punkt vergeben, bei einer sinngemäßen Antwort erhält der Proband 0.5 Punkte. Insgesamt können 23 Punkte erreicht werden. Nach einer zeitlichen Verzögerung von 30 Minuten soll die Geschichte nochmals reproduziert werden.

Als weiterer Indikator für die verbalen Gedächtnisleistungen wurden die **Wörterlisten** von Channon et al. (1989; in deutscher Übersetzung von Daum et al., 1993) eingesetzt. Dabei werden dem Probanden drei Listen mit je 16 Wörtern vorgelesen. Die erste Liste (consecutive categories list, CC) enthält Wörter, die spezifischen aufeinander folgenden Kategorien (Tiere, Metalle, Gemüse, Natur) zugeordnet werden können. In der zweiten Liste (randomized categorized list, RC) befinden sich Wörter, die ebenfalls zu vier spezifischen Kategorien gehören. Diese werden jedoch ungeordnet vorgelesen. Die dritte Liste (uncategorized list, RR) beinhaltet Wörter, die untereinander keinen Zusammenhang aufweisen. Nach der Präsentation jeder Liste werden die Probanden gebeten, die Wörter der jeweiligen Liste wiederzugeben.

Nach ca. 20 min. erfolgt die verzögerte Reproduktion der Wörter aller Listen. In die Analyse geht die Anzahl der richtig reproduzierten Wörter, der Wiederholungen und der Fehler ein.

b) visuell-räumliches Gedächtnis

Das visuell-räumliche Gedächtnis wurde mit dem **Benton Visual Retention Test** (Benton, 1955) erfasst. Es werden dem Probanden dazu nacheinander 10 einfache geometrische Figuren für jeweils 10 Sekunden vorgelegt. Nach der Präsentation eines Bildes soll der Proband dieses jeweils reproduzieren. Bei der Auswertung werden die Anzahl der richtigen Figuren und die Anzahl der Fehler berücksichtigt.

Als weiteres Maß wurde das visuell-räumliche Gedächtnis mit der **Rey-Osterrieth-Figur** erhoben (Osterrieth, 1944). Dabei soll zunächst eine komplexe zweidimensionale Figur kopiert und nach 40 Minuten nochmals reproduziert werden. Dabei wird die Anzahl richtig reproduzierter Items (maximale Punktzahl = 47) bestimmt.

Außerdem wurde das visuell-räumliche Gedächtnis mit dem **Recognition Memory Test for Faces (RMF)**; Warrington, 1984) überprüft. Dabei werden dem Probanden zunächst nacheinander Fotos von männlichen Gesichtern gezeigt und er soll subjektiv einschätzen, ob er die gezeigte Person sympathisch oder unsympathisch findet. In der Rekognitionsphase werden dem Probanden jeweils zwei Fotos auf einmal präsentiert und er soll angeben, welches von beiden er zuvor gesehen hat. Dabei handelt es sich bei einem Foto stets um ein bekanntes, in dem anderen Fall um ein neues oder um ein Foto aus einer anderen Perspektive. Wenn sich der Proband nicht sicher ist, wird er ermuntert, zu raten. Jedes richtig wieder erkannte Gesicht wird mit einem Punkt bewertet. Maximal können 50 Punkte erzielt werden.

c) implizites Gedächtnis

Das implizite Gedächtnis wurde mit dem **Fragmented Picture Test** (Snodgrass & Freenan, 1990) überprüft. Das Stimulusmaterial besteht aus 30 Bildern von Objekten. Diese werden nacheinander präsentiert. Dabei erfolgt die Darbietung eines Bildes in acht Stufen. Auf der ersten Stufe werden nur wenige Ausschnitte des Objektes sichtbar. Das Objekt wird mit zunehmender Stufenzahl immer deutlicher, bis es schließlich auf der achten Stufe vollständig zu sehen ist. Die Probanden werden

gebeten, so schnell wie möglich das präsentierte Objekt zu benennen. In der Lernphase werden insgesamt 15 Items gezeigt. In der Rekognitionsphase werden diese, vermischt mit neuen Objekten, wieder in fragmentierter Weise dargeboten. Die Aufgabe des Probanden besteht erneut darin, das Objekt so schnell wie möglich zu benennen. In die Analyse gehen schließlich die Anzahl der jeweils benötigten Stufen zur Identifikation der neuen und alten Objekte in der Rekognitionsphase ein.

Exekutive Funktionen

Exekutive Leistungen wurden mithilfe von drei Aufgaben zur **Wortflüssigkeit** (Daum et al., 1994) bestimmt. Zunächst sollen dabei innerhalb einer Minute möglichst viele Ländernamen generiert werden (semantische Bedingung). In der zweiten Aufgabe sollen dann möglichst viele Wörter produziert werden, die mit dem Buchstaben B beginnen (phonemische Bedingung). Dabei darf es sich nicht um Eigennamen oder Wortergänzungen handeln. Die dritte Aufgabe (alternierende Bedingung) erfordert schließlich die alternierende Generierung von je einem Männernamen und einer Gemüsesorte. Analysiert werden die Anzahl der richtig produzierten Items, der Fehler und der Perseverationen.

Als weiterer Test zur Erfassung exekutiver Funktionen wurde eine deutsche Version des **Cognitive Estimates Test** (Shallice & Evans, 1978; dt. Bearbeitung Daum, unveröffentlicht) eingesetzt, der die Fähigkeit zum kognitiven Problemlösen überprüft. Dabei werden dem Probanden Fragen gestellt, deren Antworten geschätzt werden müssen. Die Auswertung erfolgt in Form von Abweichungswerten von der realistischen Schätzung.

Mit dem **Hayling Test** (Burgess & Shallice, 1996) wurde eine weitere exekutive Komponente, die aus der Fähigkeit zur Reaktionsunterdrückung besteht, erfasst. Dabei werden in der ersten Bedingung jeweils nacheinander 15 Sätze vorgelesen, von denen das letzte Wort fehlt. Die Aufgabe des Probanden besteht darin, möglichst schnell ein Wort zu nennen, das den jeweiligen Satz sinnvoll ergänzt. In der zweiten Bedingung werden ebenfalls 15 unvollendete Sätze dargeboten. Diese sollen durch ein Wort ergänzt werden, das unter keinen Umständen zu dem Satz passen soll. Anschließend werden drei Werte berechnet. Der Skalenwert A und der Skalenwert B sind Maße für die Schnelligkeit der Aufgabenlösung. Der Skalenwert C bezieht sich auf die Anzahl der Fehler, die in der zweiten Aufgabenbedingung gemacht wur-

den. Außerdem wird auf der Grundlage dieser Werte ein allgemeiner Leistungswert berechnet, der als Indikator für die gesamte Leistung bewertet werden kann.

Ablauf der Untersuchung

Die Untersuchungsdauer betrug ca. 2 Stunden. Der Ablauf der Untersuchung ist in Tabelle 3.1 dargestellt.

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1. Kurzbefragung2. Mood Rating Scale3. Reduzierter Wechsler Intelligenztest4. Rey-Osterrieth-Figur5. Zahlenspanne vorwärts6. Zahlenspanne rückwärts7. Wörterlisten8. Recognition Memory Test / faces9. Geschichte aus dem Rivermead Behavioral Memory Test10. Benton Visual Retention Test11. Verzögerte Abfrage der Wörterlisten12. Verzögerter Abruf der Rey-Osterrieth-Figur13. Wortflüssigkeitsaufgaben14. Hayling Test15. Fragmented Picture Test (Teil 1)16. Verzögerter Abruf der Geschichte aus dem Rivermead Behavioral Memory Test17. Cognitive Estimates Test18. Fragmented Picture Test (Teil 2)19. Beck Depressions-Inventar, Allgemeine Depressionsskala, Symptom Checklist20. Fragebogen zum Trinkverhalten Alkoholabhängiger, Münchener Alkoholismustest |
|---|

Tabelle 3.1: Ablauf der kognitiven Untersuchung

3.2 Statistische Analyse

Bei der statistischen Analyse wurden zunächst die Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) miteinander verglichen. Zur Überprüfung des Einflusses von Depressionen auf kognitive Fähigkeiten bei Alkoholikern wurden in den anschließenden Analysen die Leistungen der depressiven Alkoholiker (DAIk), der nicht-depressiven Alkoholiker (NDAIk), der Depressiven (Dep) und der Gesunden (KG) auf Unterschiede überprüft. Zur Untersuchung von Alterseffekten wurden die Alkoholiker, die Depressiven und die Gesunden zunächst anhand des Medians des Alters jeweils in zwei Gruppen ("ältere" und "jüngere") eingeteilt und anschließend die Leistungen verglichen.

Die Daten wurden mit dem Programm SPSS 10.0 unter Windows (Bühl & Zöfel, 2000; Diehl & Staufenbiel, 2001; Brosius & Brosius, 1995) statistisch ausgewertet. Zur Deskription der Daten wurde zunächst eine explorative Datenanalyse durchgeführt. Dabei erfolgte eine Überprüfung der Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov-Test) und der Varianzhomogenität (Levene-Test).

Die Gruppenvergleiche erfolgten aufgrund der größeren statistischen "Power" parametrischer Tests (Howell, 2001) bei Gültigkeit der Voraussetzungen (Varianzhomogenität, Normalverteilung) in der vorliegenden Untersuchung mithilfe von Varianzanalysen.

Für die Testverfahren, die abhängige Variablen beinhalteten, wurden Gruppenvergleiche mittels Varianzanalysen mit Messwiederholung durchgeführt. Ergaben sich bei den Varianzanalysen signifikante Unterschiede, erfolgten Post-hoc- Vergleiche anhand der Bonferroni-Korrektur. Die Überprüfung von Alterseffekten erfolgte mithilfe von Varianzanalysen mit den Variablen "Gruppe" (Alkoholiker, Depressive und Kontrollpersonen) und "Alter" als Faktoren.

In den Fällen, in denen die Voraussetzungen der Normalverteilung und der Varianzhomogenität nicht gegeben waren, erfolgte der Gruppenvergleich anhand des nonparametrischen Kruskal-Wallis H-Tests. Bei signifikanten Ergebnissen wurden Paarvergleiche mittels U-Tests nach Whitney-Mann durchgeführt (Bortz, 1999).

Für die Gruppenvergleiche wurde das Signifikanzniveau auf 5% festgelegt.

Kapitel 4

Ergebnisse der Untersuchung 1

4.1 Gesamtvergleich der drei Gruppen

4.1.1 Voraussetzungen für die Vergleichbarkeit der untersuchten Gruppen

Der Mittelwert und die Standardabweichungen der drei Gruppen hinsichtlich des Alters, des Depressionsscores im BDI und des allgemeinen intellektuellen Leistungsniveaus im WIP sind in Tabelle 4.1 dargestellt.

Die drei Gruppen unterschieden sich weder signifikant hinsichtlich des Alters ($F(2,83) = 0,354$; $p = .70$) noch hinsichtlich der allgemeinen intellektuellen Fähigkeit ($F(2,83) = 1,532$; $p = .22$).

Bei der Analyse der Depressionswerte im Beck-Depressions-Inventar wurden signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt ($H = 29,82$; $p = .0001$). Der Post-hoc-Vergleich ergab signifikante höhere Werte der depressiven Patienten im Vergleich zu der Kontrollgruppe ($z = -5,19$; $p = .0001$) und den Alkoholikern ($z = -2,96$; $p = .003$). Außerdem wiesen die Alkoholiker gegenüber der Kontrollgruppe signifikant höhere Werte auf ($z = -3,07$; $p = .002$).

	Alk	Dep	KG
Alter	42,60 (9,53)	44,36 (10,28)	42,32 (9,78)
WIP	108,27 (11,80)	108,70 (11,80)	113,02 (10,25)
BDI	14,10 (11,38)	23,00 (10,64)	6,39 (7,48)

Tabelle 4.1: Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) des Alters, der Werte im BDI und des allgemeinen intellektuellen Leistungsniveaus im WIP für die Gruppen Alk, Dep und KG

4.1.2 Alkoholismusvariablen

Die spezifischen Variablen der Alkoholismusbiographie, die nur bei der Gruppe der Alkoholiker erfasst wurden (Dauer der Alkoholabhängigkeit, Dauer der Abstinenz, Münchener Alkoholismustest) sind der Stichprobenbeschreibung zu entnehmen (siehe 3.1.2.1). Das Alter zum Zeitpunkt des ersten Alkoholkonsums und Rausches sowie die maximale und durchschnittlich zugeführte Alkoholmenge wurden für alle Gruppen erfasst und sind in Tabelle 4.2 dargestellt.

	Alk	Dep	KG
Alter zum Zeitpunkt des ersten Konsums	14,72 (2,48)	16,13 (2,28)	14,39 (3,45)
Alter zum Zeitpunkt des ersten Rausches	16,97 (4,84)	17,83 (4,29)	14,48 (4,82)
Maximale Alkoholzufuhr (in ml)	403,45 (268,15)	115,88 (152,49)	104,86 (110,47)
Durchschnittliche Alkoholzufuhr (in ml)	248,45 (243,05)	41,15 (55,24)	47,79 (102,97)

Tabelle 4.2: Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der Alkoholismusbiographie für die Gruppen Alk, Dep und KG

Hinsichtlich des Alters zum Zeitpunkt des ersten Alkoholkonsums und Rausches zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($H = 2,40$; $p = .30$ und $H = 2,08$; $p = .35$). Bei der Analyse der maximalen und durchschnittlichen Alkoholzufuhr

zeigten sich erwartungsgemäß signifikante Effekte ($H = 39,60$; $p = .0001$ bzw. $H = 44,92$; $p = .0001$), was sich in dem nachfolgenden Paarvergleich auf signifikant erhöhte Konsummengen der Alkoholiker im Vergleich zu den Depressiven und der Kontrollgruppe zurückführen ließ (alle Vergleiche $p < .0001$).

4.1.3 Allgemeines intellektuelles Leistungsniveau

Die Leistungen der drei Gruppen im reduzierten Wechsler Intelligenztest (WIP) sind in Tabelle 4.3 dargestellt. Die drei Gruppen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich der einzelnen Subtests des WIP (alle $p > .08$).

	Alk	Dep	KG
WIP (AW)	97,42 (10,47)	98,11 (11,46)	102,95 (9,62)
WIP (GF)	110,25 (11,60)	107,93 (12,33)	112,70 (12,37)
WIP (BE)	109,25 (13,18)	102,77 (13,49)	110,68 (14,79)
WIP (MT)	109,35 (17,92)	111,93 (12,49)	115,00 (15,21)

Tabelle 4.3: Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der Subtests des WIP für die Gruppen Alk, Dep und KG

4.1.4 Persönlichkeit, Depressionen und Stimmungen

Die Werte der drei Gruppen im Beck-Depressions-Inventar sind in Kapitel 13.1.1 dargestellt. Tabelle 4.4 zeigt die Werte der Allgemeinen Depressionsskala (ADS), der Mood Rating Scale (MRS) und der Skalen der Symptom Checklist (SCL- 90-R). Die drei Gruppen unterschieden sich signifikant in der ADS und in der MRS ($H = 29,26$; $p = .0001$ und $H = 20,60$; $p = .0001$). Der anschließende Vergleich ergab für die ADS signifikant höhere Werte der depressiven Patienten und der Alkoholiker gegenüber der Kontrollgruppe ($z = -5,07$; $p = .0001$ und $z = -3,38$; $p = .001$). Des Weiteren waren die Werte der depressiven Patienten im Vergleich zu den Alkoholikern signifikant erhöht ($z = -2,66$; $p = .008$). Die weitere Analyse der MRS ergab signifikant höhere Werte der depressiven Patienten (Dep) im Vergleich zur Kontrollgruppe und zur Gruppe der Alkoholiker ($z = -4,09$; $p = .0001$ und $z = -3,59$; $p = .0001$).

In der Symptom Checklist zeigten sich bei allen Skalen signifikante Gruppenunterschiede: Depressivität ($H = 29,76$; $p = .0001$), Somatisierung ($H = 7,10$; $p = .03$), Zwanghaftigkeit ($H = 23,66$; $p = .0001$), Unsicherheit im Sozialkontakt ($H = 17,76$; $p = .0001$), Ängstlichkeit ($H = 21,66$; $p = .0001$), Aggressivität ($H = 6,83$; $p = .03$), phobische Angst ($H = 9,35$; $p = .009$), paranoides Denken ($H = 9,81$; $p = .007$), Psychotizismus ($H = 14,21$; $p = .001$), Global Severity Index ($H = 24,26$; $p = .001$), Positive Symptom Distress Index ($H = 26,42$; $p = .001$) und Positive Symptom Total ($H = 15,55$; $p = .001$).

Die Post-hoc-Paarvergleiche ergaben signifikant stärkere Ausprägungen der Alkoholiker im Vergleich zu der Kontrollgruppe in den Skalen Zwanghaftigkeit, Phobische Angst, Psychotizismus, Paranoides Denken, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität, Global Severity Index, Positive Symptom Distress Index und Positive Symptom Total (alle $p < .03$). Des Weiteren zeigten sich in allen Skalen signifikant höhere Werte der depressiven Patienten im Vergleich zu den Gesunden (alle $p < .01$). Die depressiven Patienten wiesen außerdem gegenüber den Alkoholikern signifikant stärkere Ausprägungen in den Bereichen Zwanghaftigkeit, Depressivität, Global Severity Index und Positive Symptom Distress auf (alle $p < .02$).

	Alk	Dep	KG
ADS	20,33 (9,23)	26,25 (7,81)	13,28 (9,12)
MRS	30,08 (16,78)	51,96 (23,95)	25,43 (16,71)
SCL Psych.	58,47 (12,63)	63,21 (10,79)	50,43 (11,24)
SCL Phob.	57,06 (12,61)	60,57 (14,82)	49,93 (9,12)
SCL Para.	56,50 (11,16)	60,43 (12,44)	49,86 (12,24)
SCL Soma.	53,40 (13,32)	60,32 (11,03)	50,10 (12,72)
SCL Zwang.	57,13 (12,88)	66,93 (11,44)	47,46 (13,93)
SCL Uns.	57,56 (11,55)	62,21 (12,73)	46,28 (13,01)
SCL Depr.	60,53 (14,28)	71,28 (10,73)	48,96 (11,66)
SCL Ängst.	60,76 (11,91)	66,00 (11,51)	49,12 (12,52)
SCL Agg.	52,267 (12,93)	58,75 (12,90)	48,28 (10,90)
SCL GSI	59,80 (13,79)	68,92 (10,90)	46,71 (16,16)
SCL PSDI	57,93 (12,90)	65,89 (9,96)	47,82 (10,41)
SCL PST	58,90 (13,37)	65,28 (10,42)	47,60 (17,05)

Tabelle 4.4: Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) in der allgemeinen Depressionsskala, der Mood Rating Scale und den Skalen der SCL-90-R

4.1.5 Aufmerksamkeit

In der Bedingung "Zahlenspanne Vorwärts" reproduzierten die Alkoholiker im Durchschnitt 5,95 (SD = 1,38) Ziffern, die Depressiven im Mittel 5,93 Ziffern (SD = 1,33) und die Kontrollgruppe 6,43 Ziffern (SD = 1,10). Die entsprechende Anzahl durchschnittlich reproduzierter Ziffern in der Bedingung "Zahlenspanne Rückwärts" waren für die Alkoholiker 4,40 Ziffern (SD = 1,00), 4,75 Ziffern (SD = 1,32) für die Depressiven und 4,82 Ziffern (SD = 1,22) für die Kontrollgruppe. Die weitere Analyse erbrachte weder für die Vorwärts- noch für die Rückwärts-Bedingung signifikante Unterschiede ($H = 2,83$; $p = .24$ bzw. $H = 1,49$; $p = .47$).

4.1.6 Gedächtnis

a) verbales Gedächtnis

Im Rivermead Memory Test erreichten die Alkoholiker bei der sofortigen Erinnerung

im Durchschnitt 7,75 (SD = 2,58) Punkte, die Depressiven 8,43 (SD = 3,43) und die Kontrollgruppe 10,48 (SD = 2,90) Punkte. Bei der verzögerten Reproduktion waren die entsprechenden Werte 5,67 (SD = 1,91) für die Alkoholiker, 5,79 (SD = 1,98) für die Depressiven und 7,73 (SD = 2,03) für die Kontrollpersonen. Die Varianzanalyse mit Messwiederholung mit den Variablen "Verzögerung" (sofort und verzögert) und "Gruppe" (Alk, Dep und KG) als Faktoren erbrachte signifikanten Haupteffekt des Faktors "Gruppe" ($F(2,83) = 8,67; p = .0001$). Die Post-hoc- Paarvergleiche zeigten, dass die beiden Patientengruppen (Alk und Dep) im Vergleich zur Kontrollgruppe insgesamt signifikant weniger Items erinnerten (beide $p < .006$). Die Wechselwirkung zwischen "Gruppe" und "Verzögerung" erwies sich als nicht signifikant ($F(2,83) = 1,00; p = .37$).

Die erreichten Punktwerte bei der sofortigen und verzögerten Reproduktion der Wörterlisten sind in 4.1 dargestellt.

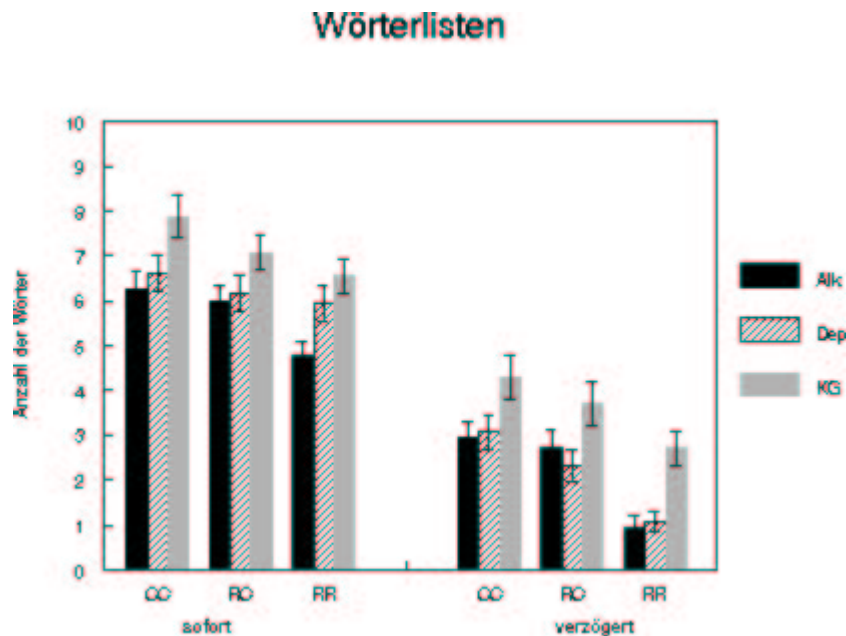


Abbildung 4.1: Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) bei der Reproduktion der Wörterlisten

In der Varianzanalyse mit Messwiederholung mit den Variablen "Liste" (CC, RC und RR), "Verzögerung" (sofort, verzögert) und "Gruppe" (Alk, Dep und KG) zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt des Faktors "Gruppe" ($F(2,83) = 10,11, p = .001$), der aus den signifikant weniger produzierten Wörtern der beiden Patientengruppen

(Alk und Dep) im Vergleich zur Kontrollgruppe resultierte (beide $p < .003$). Die Interaktion des Faktors "Gruppe" mit den beiden anderen Faktoren erwies sich als nicht signifikant (beide $p > .15$).

b) visuell-räumliches Gedächtnis

Die erreichten Punktwerte und die Anzahl der Fehler im Benton Visual Retention Test sind für die drei Gruppen (Alk, Dep und KG) in Abbildung 4.2 dargestellt.

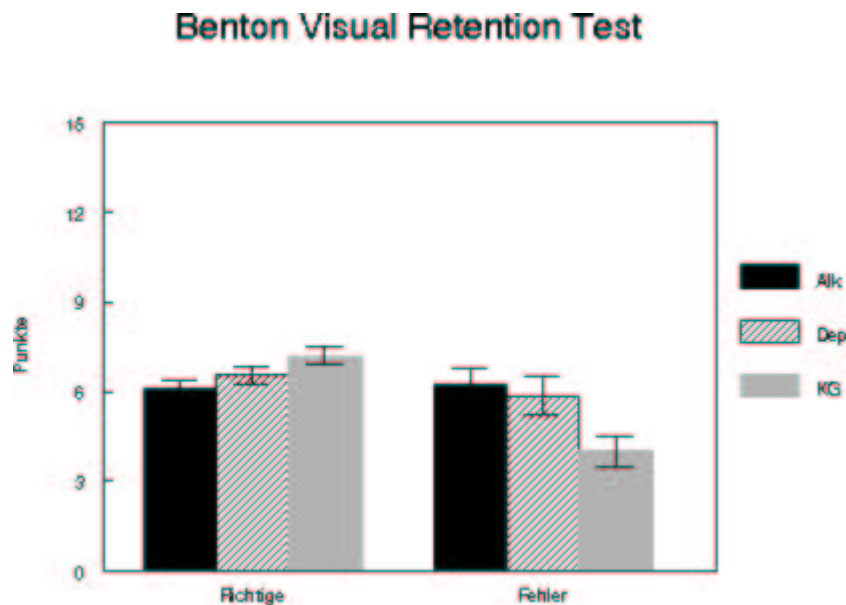


Abbildung 4.2: Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) im Benton Visual Retention Test

Die drei Gruppen unterschieden sich in beiden Variablen signifikant bzw. tendenziell voneinander ($H = 4,98$; $p = .083$ und $H = 7,92$; $p = .02$). Die Gruppenvergleiche machten deutlich, dass die Alkoholiker im Vergleich zu den Gesunden signifikant weniger Punkte erreichten ($z = -2,21$; $p = .03$) und signifikant mehr Fehler machten ($z = -2,63$; $p = .008$). Auch die Fehlerrate der depressiven Patienten war im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erhöht ($z = -2,17$; $p = .03$).

Die Leistungen bei dem Kopieren und Erinnern der Rey-Osterrieth-Figur sind in Abbildung 4.3 dargestellt.

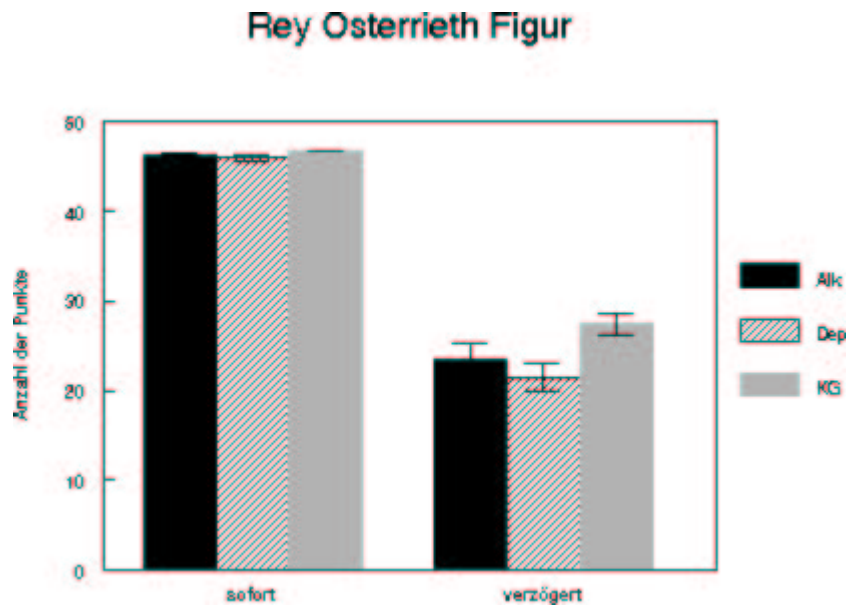


Abbildung 4.3: Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) bei der Reproduktion der Rey- Osterrieth-Figur

In der Kopie-Bedingung der Rey-Osterrieth-Figur unterschieden sich die drei Gruppen nicht signifikant voneinander ($H = 3,01$; $p = .22$). Bei der verzögerten Reproduktion wurden signifikante Gruppenunterschiede deutlich ($H = 8,36$; $p = .01$), die auf signifikant weniger Punkte der Depressiven ($z = -2,92$; $p = .003$) und tendenziell schlechtere Leistungen der Alkoholiker ($z = -1,75$; $p = .08$) im Vergleich zur Kontrollgruppe zurückgeführt werden konnten.

Im Recognition Memory Test for Faces erkannten die Alkoholiker durchschnittlich 41,23 ($SD = 5,51$) Gesichter korrekt wieder. Die entsprechenden Werte für die Depressiven waren 40,96 ($SD = 4,40$) bzw. 43,43 ($SD = 4,94$) für die Kontrollgruppe. Diese Unterschiede erwiesen sich als nicht signifikant ($F(2,83) = 2,08$, $p = .132$).

c) implizites Gedächtnis

In der Primingphase des Fragmented Picture Tests brauchten die Alkoholiker für die Identifikation der bekannten Objekte durchschnittlich 3,10 ($SD = 0,85$) Stufen. Die entsprechenden Werte für die Depressiven waren 3,44 ($SD = 0,67$) und 3,40 ($SD = 0,77$) für die Gesunden. Für die Erkennung der neuen Objekte benötigten die Alkoholiker im Mittel 4,83 ($SD = 0,93$) Stufen, die Depressiven 4,76 ($SD = 0,5$) und die Kontrollgruppe 5,02 ($SD = 0,52$). Eine Varianzanalyse mit Messwiederholung

mit den Variablen "Objekt" (bekannt versus unbekannt) und Gruppe (Alk, Dep und KG) als Faktoren ergab neben dem signifikanten Haupteffekt für den Faktor "Objekt" ($F(1,82) = 222,17$; $p = .0001$), der Priming-Effekte anzeigte, keine signifikanten Gruppenunterschiede ($F(2,83) = 0,84$; $p = .44$) und Interaktionen ($F(2,83) = 1,14$, $p = .32$).

4.1.7 Exekutive Leistungen

Die Leistungen der drei Gruppen in den Aufgaben zur Wortflüssigkeit sind in Abbildung 4.4 dargestellt. In der semantischen und phonemischen Bedingung wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt (beide $p > .39$). In der alternierenden Bedingung zeigten sich signifikante Unterschiede ($F(2,83) = 3,37$; $p = .04$). Der Post-hoc-Vergleich zeigte, dass die depressiven Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant weniger Wörter produzierten ($p = .04$).

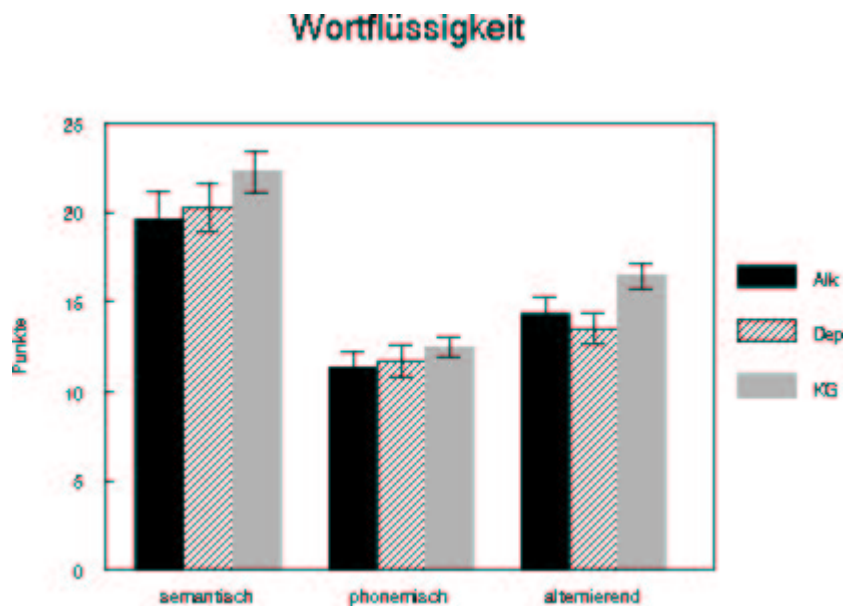


Abbildung 4.4: Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) in der Wortflüssigkeit

Abbildung 4.5 zeigt die durchschnittlichen Punktwerte der drei Gruppen im Hayling Test.

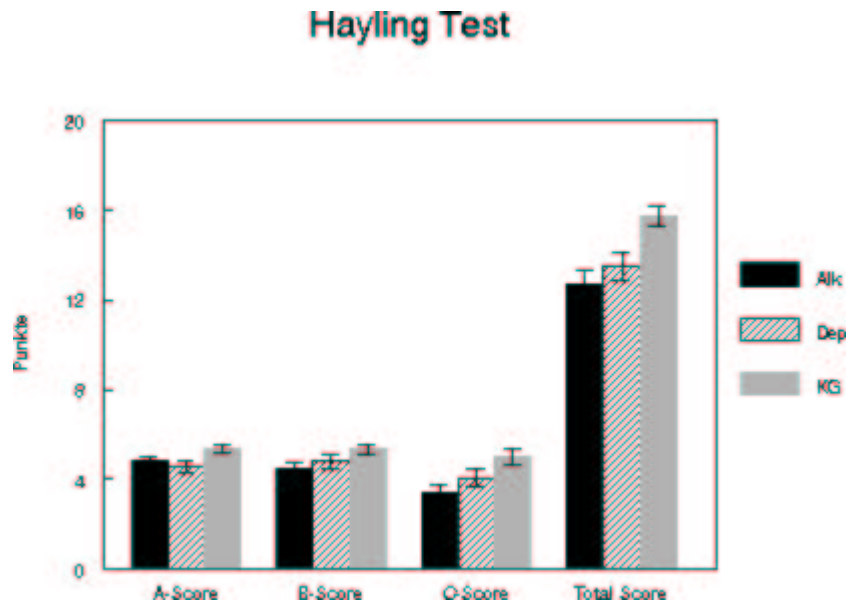


Abbildung 4.5: Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) im Hayling Test

Die drei Gruppen unterschieden sich signifikant im Hayling Skalenwert C ($H = 9,49$; $p = .009$) sowie im Hayling Total Score ($F(2,83) = 7,84$; $p = .001$). Die Unterschiede im Hayling Total Score konnten im Post-hoc-Vergleich auf signifikant schlechtere Leistungen der Alkoholiker und depressiven Patienten gegenüber der Kontrollgruppe zurückgeführt werden (beide $p < .02$). Die signifikanten Unterschiede im Hayling Score C resultierten aus signifikant bzw. tendenziell verminderten Leistungen der Alkoholiker und Depressiven im Vergleich zur Kontrollgruppe ($z = -2,99$; $p = .003$ und $z = -1,88$, $p = .06$). Außerdem wurde ein tendenzieller Unterschied im Hayling Skalenwert A deutlich ($H = 4,57$; $p = .10$), der durch tendenziell niedrigere Werte der Alkoholiker im Vergleich zur Kontrollgruppe verursacht wurde ($z = -1,85$ $p = .06$). Im Skalenwert B zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($H = 4,15$; $p = .12$).

Die Ergebnisse der drei Gruppen im Cognitive Estimates Test sind in Abbildung 4.6 dargestellt.

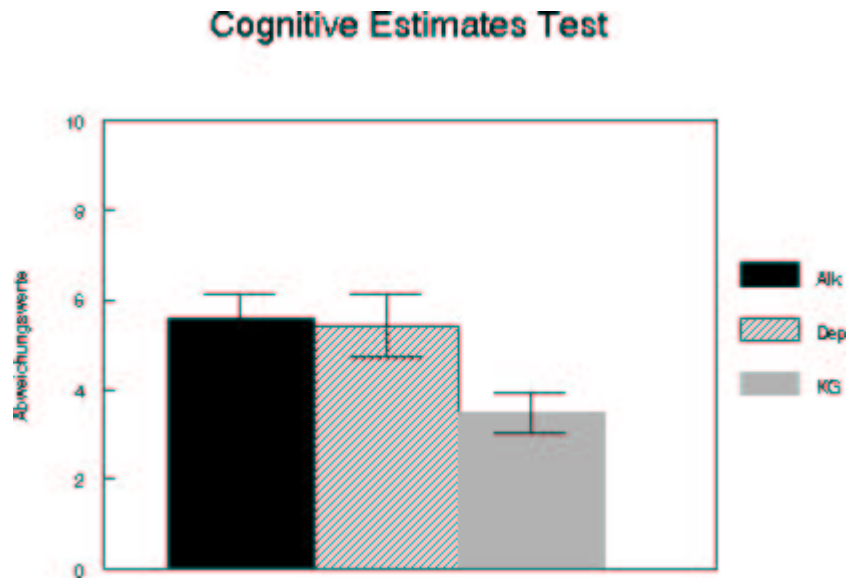


Abbildung 4.6: Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) im Cognitive Estimates Test

Die Varianzanalyse ergab signifikante Gruppenunterschiede ($F(2,83) = 4,08$; $p = .020$). Der anschließende Paarvergleich zeigte signifikant höhere (Abweichungs-)Werte der Alkoholiker ($p = .03$) und tendenziell höhere Werte der depressiven Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p = .06$).

4.2 Vergleich der depressiven und nicht-depressiven Alkoholiker mit den anderen Gruppen

4.2.1 Voraussetzungen für die Vergleichbarkeit

Für die getrennte Analyse der kognitiven Leistungen von depressiven und nicht-depressiven Alkoholikern musste zunächst überprüft werden, ob sowohl ein vergleichbares Alter als auch ein vergleichbares allgemeines intellektuelles Funktionsniveau der unterschiedlichen Gruppen vorlag. Außerdem sollten sich die depressiven und nicht-depressiven Alkoholiker signifikant hinsichtlich ihres Scores im Beck-Depressions-Inventar, nicht aber in ihrer Alkoholismusbiographie unterscheiden.

Der Mittelwert und die Standardabweichungen der zwei Gruppen (DAlk und ND-Alk) hinsichtlich des Alters, des Depressionsscores im BDI und des allgemeinen intellektuellen Leistungsniveaus im WIP sind in Tabelle 4.5 dargestellt.

	DAlk	NDAIk	Dep	KG
Alter	42,43 (10,08)	42,75 (9,34)	44,36 (10,28)	42,32 (9,78)
WIP	108,86 (9,34)	107,72 (13,90)	108,70 (11,80)	113,02 (10,25)
BDI	24,43 (7,83)	5,06 (3,26)	23,00 (10,64)	6,39 (7,48)

Tabelle 4.5: Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) des Alters, der Werte im BDI und des allgemeinen intellektuellen Leistungsniveaus im WIP für die Gruppen DAlk, NDAIk, Dep und KG

Die Gruppen DAlk, NDAIk, Dep und KG unterschieden sich weder hinsichtlich des Alters ($F(3,82) = 0,23$; $p = .871$) noch hinsichtlich der allgemeinen intellektuellen Fähigkeiten im WIP ($F(3,82) = 1,03$, $p = .38$). Signifikante Gruppenunterschiede wurden hinsichtlich des Beck Depressionsinventars ($H = 50,21$; $p = .0001$) festgestellt, was auf signifikante Unterschiede zwischen den depressiven (DAlk, Dep) und nicht-depressiven Gruppen (NDAIk und KG) zurückgeführt werden konnte (alle Vergleiche $p = .0001$).

Tabelle 4.6 enthält die Mittelwerte und Standardabweichungen der Alkoholismusbiographie der depressiven und nicht-depressiven Alkoholiker.

	DAlk	NDAIk
Dauer der Abhängigkeit (in Monaten)	76,86 (67,95)	71,25 (70,84)
Abstinenzdauer (in Monaten)	2,00 (1,37)	1,96 (1,75)
Alter zum Zeitpunkt des ersten Konsums	15,08 (1,71)	14,44 (2,99)
Alter zum Zeitpunkt des ersten Rausches	17,50 (5,85)	16,50 (3,88)
Alter zum Zeitpunkt des regelmäßigen Alkoholkonsums	20,75 (7,30)	23,43 (7,96)
Maximale Alkoholzufuhr (in ml)	422,50 (282,56)	386,78 (263,03)
Durchschnittliche Alkoholzufuhr (in ml)	279,79 (240,38)	221,03 (249,83)

Tabelle 4.6: Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der Alkoholismusbiographie für die Gruppen DAlk und NDAIk

Die Gruppen DAlk und NDAIk unterschieden sich in keiner Variablen der Alkoholismusbiographie signifikant voneinander (alle Vergleiche $p > .51$).

4.2.2 Allgemeines intellektuelles Leistungsniveau

Die Leistungen der vier Gruppen (DAIk, NDAIk, Dep und KG) sind in Tabelle 4.7 dargestellt.

	NDAIk	DAIk	Dep	KG
WIP (AW)	98,06 (12,10)	96,68 (8,64)	98,11 (11,46)	102,95 (9,62)
WIP (GF)	108,25 (9,35)	112,54 (13,74)	107,93 (12,33)	112,70 (12,37)
WIP (BE)	102,77 (13,49)	110,68 (14,79)	102,77 (13,49)	110,68 (14,79)
WIP (MT)	108,19 (18,42)	110,68 (17,91)	111,93 (12,49)	115,00 (15,21)

Tabelle 4.7: Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) des allgemeinen intellektuellen Leistungsniveaus für die Gruppen NDAIk, DAIk, Dep und KG

In den Varianzanalysen zeigten sich für die einzelnen Subkomponenten keine signifikanten Gruppenunterschiede (alle $p > .155$).

4.2.3 Persönlichkeit, Depressionen und Stimmungen

Die Ausprägung der einzelnen Gruppen in der Allgemeinen Depressionsskala (ADS), den Skalen des SCL-90-R und der Mood Rating Scale (MMRS) zeigt Tabelle 4.8.

	NDAlk	DAlk	Dep	KG
ADS	16,00 (7,68)	25,28 (8,66)	26,25 (7,81)	13,28 (9,12)
MRS	23,19 (12,08)	37,95 (18,30)	51,96 (23,95)	25,43 (16,71)
SCL Psych.	53,19 (11,69)	64,50 (11,18)	63,21 (10,79)	50,43 (11,24)
SCL Phob.	53,44 (11,68)	61,21 (12,75)	60,57 (14,82)	49,93 (9,12)
SCL Para.	52,44 (9,09)	61,14 (11,78)	60,43 (12,44)	49,86 (12,24)
SCL Soma.	48,06 (11,91)	59,50 (12,54)	60,32 (11,03)	50,10 (12,72)
SCL Zwang.	49,87 (10,87)	65,43 (9,73)	66,93 (11,44)	47,46 (13,93)
SCL Uns.	51,81 (9,46)	64,14 (10,34)	62,21 (12,73)	46,28 (13,01)
SCL Depr.	53,19 (12,74)	68,93 (11,21)	71,28 (10,73)	48,96 (11,66)
SCL Ängst.	55,19 (9,17)	67,14 (11,73)	66,00 (11,51)	49,12 (12,52)
SCL Agg.	45,06 (9,79)	60,50 (11,21)	58,75 (12,90)	48,28 (10,90)
SCL GSI	52,00 (12,03)	68,71 (9,82)	68,92 (10,90)	46,71 (16,16)
SCL PSDI	52,19 (12,26)	64,50 (10,51)	65,89 (9,96)	47,82 (10,41)
SCL PST	51,44 (17,06)	67,43 (10,48)	65,28 (10,42)	47,60 (17,05)

Tabelle 4.8: Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) für die Gruppen DAlk, NDAlk, Dep und KG in der allgemeinen Depressionsskala (ADS), der Mood Rating Scale (MRS) und den Skalen der SCL-90-R

In der Allgemeinen Depressionsskala und der Mood Rating Scale zeigten sich signifikante Gruppenunterschiede ($H = 36,61$; $p = .0001$ und $H = 25,85$; $p = .0001$). Im anschließenden Vergleich wurde deutlich, dass sich die Werte der depressiven Patienten (DAlk und Dep) in der MRS signifikant von dem der nicht-depressiven Alkoholiker und der Kontrollgruppe unterschieden (alle $p < .02$). Außerdem zeigte sich eine tendenziell höhere Ausprägung der depressiven Patienten in der Mood Rating Scale im Vergleich zu den depressiven Alkoholikern ($z = -1,84$; $p = .07$). Die weitere Analyse der ADS ergab signifikant höhere Werte der depressiven Patienten (Dep und DAlk) im Vergleich zur Kontrollgruppe und den nicht-depressiven Alkoholikern (alle $p < .003$).

In der Symptom Checklist zeigten sich bei allen Skalen signifikante Unterschiede: Depressivität ($H = 38,277$; $p = .001$), Somatisierung ($H = 13,20$; $p = .004$), Zwanghaftigkeit ($H = 33,01$; $p = .001$), Unsicherheit im Sozialkontakt ($H = 24,02$; $p = .001$), Ängstlichkeit ($H = 27,38$; $p = .001$), Aggressivität ($H = 19,06$; $p = .03$), phobische Angst ($H = 11,587$; $p = .009$), paranoides Denken ($H = 13,59$; $p = .004$),

Psychotizismus ($H = 18,93$; $p = .001$), Global Severity Index ($H = 32,95$; $p = .001$), Positive Symptom Distress Index ($H = 32,78$; $p = .001$) und Positive Symptom Total ($H = 25,05$; $p = .001$).

In den Post-hoc-Paarvergleichen manifestierten sich signifikant höhere Ausprägungen der depressiven Alkoholiker im Vergleich zu den nicht-depressiven Alkoholikern in den Skalen Psychotizismus, Paranoides Denken, Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität, Global Severity Index, Positive Symptom Distress Index und Positive Symptom Total (alle $p < .03$). Die depressiven Alkoholiker unterschieden sich jedoch in keinem Bereich signifikant von den depressiven Patienten (alle $p > .47$). Des Weiteren erreichten die depressiven Alkoholiker im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höhere Werte in allen Skalen (alle $p < .05$). Im Vergleich zu den Gesunden zeigten die nicht-depressiven Alkoholiker tendenziell stärkere Ausprägungen in den Skalen Ängstlichkeit und Aggressivität ($z = -1,82$; $p = .07$ und $z = -1,68$; $p = .09$). Die depressiven Patienten wiesen im Vergleich zu den nicht-depressiven Alkoholikern - außer in der Skala phobische Angst - in allen Bereichen signifikant höhere Werte auf (alle $p < .04$).

4.2.4 Aufmerksamkeit

In der Aufgabe "Zahlenspanne Vorwärts" reproduzierten die nicht-depressiven Alkoholiker durchschnittlich 5,91 Ziffern ($SD = 1,61$), die depressiven Alkoholiker 6,00 Ziffern ($SD = 1,11$), die Depressiven 5,93 Ziffern ($SD = 1,33$) und die Kontrollgruppe 6,43 ($SD = 1,10$) Ziffern. Die Unterschiede waren nicht signifikant ($F(3, 82) = .923$; $p = .43$).

In der Bedingung "Zahlenspanne Rückwärts" waren die entsprechenden Werte 4,44 ($SD = 1,15$) für die nicht-depressiven Alkoholiker, 4,36 ($SD = 0,84$) für die depressiven Alkoholiker, 4,75 ($SD = 1,32$) für die Depressiven und 4,82 ($SD = 1,22$) für die Kontrollgruppe. Auch diese Unterschiede waren nicht signifikant ($F(3,82) = .710$, $p = .55$).

4.2.5 Gedächtnis

a) verbales Gedächtnis

Bei dem sofortigen Abruf der Geschichte aus dem Rivermead Behavioral Memory Test erinnerten die nicht-depressiven Alkoholiker 8,15 (SD = 2,67) Einheiten, die depressiven Alkoholiker 7,28 (SD = 2,49), die depressiven Patienten 8,42 (SD = 3,43) und die Kontrollgruppe 10,48 (SD = 2,49). Die entsprechenden Werte für die verzögerte Reproduktion waren 5,59 (SD = 1,75) für die nicht-depressiven Alkoholiker, 5,75 (SD = 2,14) für die depressiven Alkoholiker, 5,78 (SD = 1,93) für die Depressiven und 7,73 (SD = 2,03) für die Kontrollgruppe.

In der durchgeführten Varianzanalyse mit Messwiederholung mit den Variablen "Verzögerung" (sofort und verzögert) und "Gruppe" (DAalk, NDAalk, Dep und KG) wurden signifikante Effekte festgestellt ($F(3,82) = 5,745$, $p = .001$), die aus den signifikant niedrigeren Werten der drei Patientengruppen (DAalk, NDAalk, Dep) im Vergleich zur Kontrollgruppe resultierten (alle $p < .02$). Die Interaktion der Gruppe mit dem Faktor "Verzögerung" erwies sich als nicht signifikant ($p = .25$).

Die Anzahl der reproduzierten Wörter der vier Gruppen (DAalk, NDAalk, Dep und KG) zeigt Abbildung 4.7. Die Varianzanalyse mit Messwiederholung mit den Faktoren "Liste" (CC, RC und CC), "Verzögerung" (sofort, verzögert) und "Gruppe" (NDAalk, DAalk, Dep und KG) erbrachte signifikante Gruppeneffekte ($F(3,82) = 6,67$; $p = .001$). Im Post-hoc-Vergleich wurden signifikant niedrigere Werte der nicht-depressiven Alkoholiker und Depressiven (Dep, NDAalk) gegenüber der Kontrollgruppe deutlich (alle $p < .03$). Die depressiven Alkoholiker wiesen tendenzielle Beeinträchtigungen auf ($p = .09$). Die Interaktion des Faktors "Gruppe" mit den anderen Faktoren erwies sich als nicht signifikant ($p > .29$).

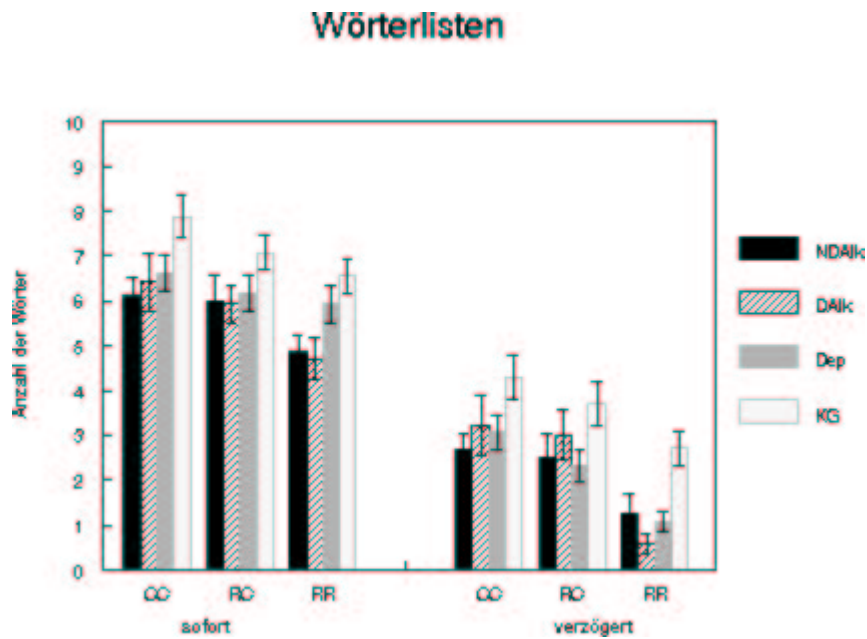


Abbildung 4.7: Leistungen der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) bei der Reproduktion der Wörterlisten

b) Visuell-räumliches Gedächtnis

Die nicht-depressiven Alkoholiker erreichten im Benton Visual Retention Test einen mittleren Wert von 5,69 (SD = 1,92), die depressiven Alkoholiker 6,50 (SD = 1,65), die depressiven Patienten 6,57 (SD = 1,60) und die Kontrollgruppe 7,18 (SD = 1,59). Die Fehlerrate betrug 7,19 (SD = 3,33) für die nicht-depressiven Alkoholiker, 5,14 (SD = 2,57) für die depressiven Alkoholiker, 5,86 (3,21) für die depressiven Patienten und 4,00 (SD = 2,60) für die Gesunden. Bei der weiteren Analyse wurden tendenzielle Unterschiede hinsichtlich der Anzahl korrekt reproduzierter Figuren ($H = 6,17$; $p = .10$) und signifikante Effekte in Bezug auf die Fehlerraten festgestellt ($H = 10,49$; $p = .02$). In den anschließenden Gruppenvergleichen erwies sich die Anzahl korrekt reproduzierter Figuren der nicht-depressiven Alkoholiker im Vergleich zur Kontrollgruppe als signifikant vermindert ($z = -2,39$; $p = .01$). Außerdem machten die nicht-depressiven Alkoholiker und die depressiven Patienten signifikant mehr Fehler ($z = -2,90$; $p = .004$ und $z = -2,17$; $p = .03$.) im Vergleich zu den Gesunden.

Die erreichte Punktzahl der vier Gruppen (DAlk, NDAlk, Dep und KG) in der Kopier- und Reproduktionsbedingung der Rey-Osterrieth-Figur ist in Abbildung

4.8 dargestellt. In der Kopierbedingung zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($H = 3,02$; $p = .39$). Bei der verzögerten Reproduktion wurden signifikante Effekte deutlich ($H = 8,86$; $p = .03$), die durch signifikant weniger Punkte der depressiven Personen (DAIk und Dep) im Vergleich zur Kontrollgruppe zustande kamen ($z = -2,04$; $p = .04$ und $z = -2,92$; $p = .003$).

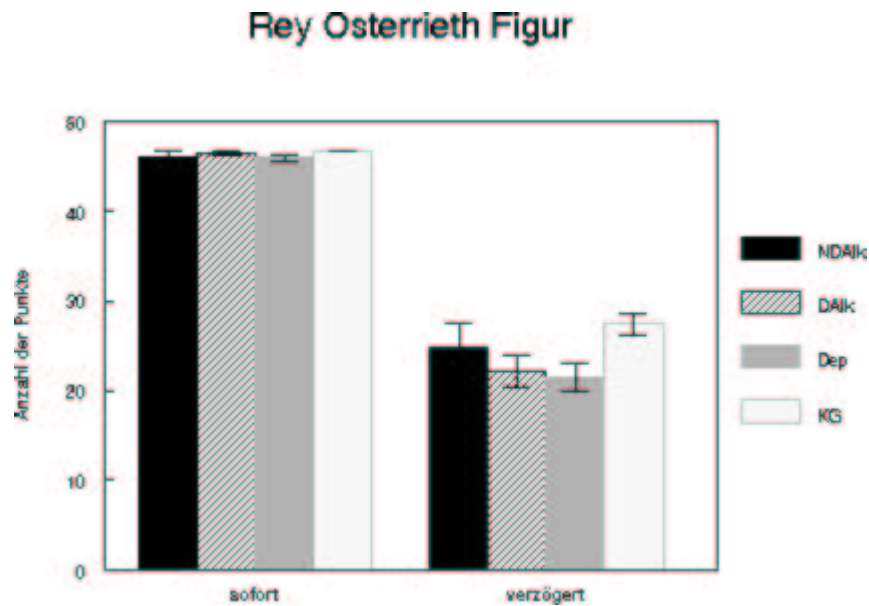


Abbildung 4.8: Leistungen der vier Gruppen (NDAlk, DAIk, Dep und KG) bei der Reproduktion der Rey-Osterrieth-Figur

Die Anzahl richtig wieder erkannter Gesichter des Recognition Memory Tests for Faces ist in Tabelle 4.9 dargestellt.

	Anzahl der richtig wieder erkannten Gesichter
NDAlk	40,50 (4,98)
DAIk	42,07 (6,13)
Dep	40,96 (4,40)
KG	43,43 (4,94)

Tabelle 4.9: Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der Gruppen (NDAlk, DAIk, Dep und KG) im Recognition Memory Test for Faces

Bei der weiteren Analyse wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt ($F(3,82)$)

= 1,63; $p = .19$).

c) implizites Gedächtnis

In der Primingphase des Fragmented Picture Tests brauchten die nicht-depressiven Alkoholiker für die Identifikation der bekannten Objekte durchschnittlich 3,25 (SD = 0,83) Stufen. Die depressiven Alkoholiker benötigten im Mittel 3,11 (SD = 0,91) Stufen. Die entsprechenden Werte für die Depressiven waren 3,44 (SD = 0,67) bzw. 3,40 Stufen (SD = 0,77) für die Gesunden. Für die Identifikation der neuen Objekte benötigten die nicht-depressiven Alkoholiker im Mittel 4,97 (SD = 0,65), die depressiven Alkoholiker 4,67 (SD = 1,2), die Depressiven 4,76 (SD = 0,58) und die Kontrollpersonen 5,02 (SD = 0,52) Stufen. Eine Varianzanalyse mit Messwiederholung mit den Variablen "Objekt" (bekannt versus unbekannt) und "Gruppe" (NDA, DA, D und KG) als Faktoren erbrachte neben dem signifikanten Primingeffekt $F(1,82) = 222,19$; $p = .0001$) keine signifikanten Gruppenunterschiede ($F(3,82) = 0,92$; $p = .44$) und Interaktionen ($F(3,82) = 0,83$; $p = .48$).

4.2.6 Exekutive Leistungen

Die Anzahl der produzierten Wörter in den drei Wortflüssigkeitsaufgaben verdeutlicht Abbildung 4.9. In der semantischen und der phonemischen Bedingung zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($F(3, 82) = .79$; $p = .49$ und $F(3,82) = 1,14$; $p = .34$). In der alternierenden Bedingung wurde ein tendenzieller Unterschied deutlich ($F(3,82) = 2,28$; $p = .08$), der auf tendenziell schlechtere Leistungen der depressiven Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe zurückgeführt werden konnte ($p = .08$).

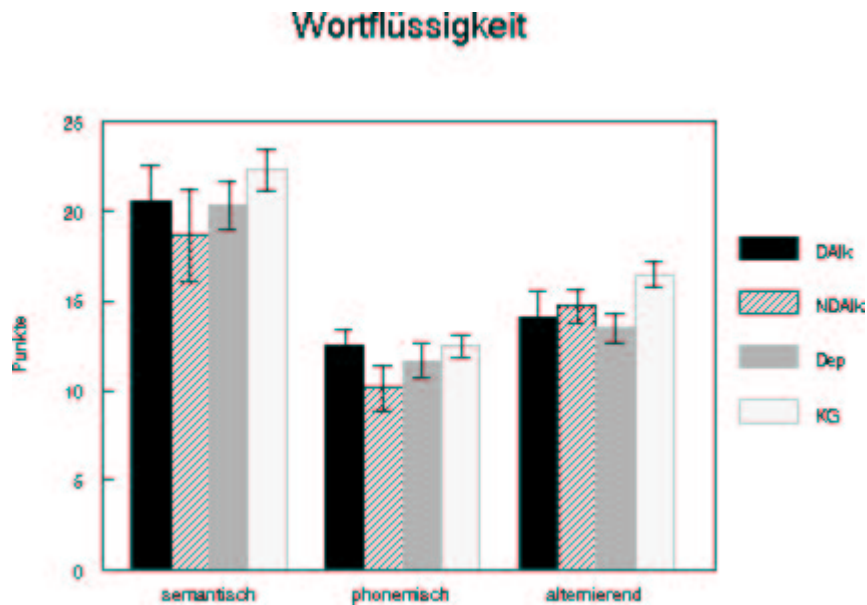


Abbildung 4.9: Leistungen der vier Gruppen (NDAIk, DAIk, Dep und KG) in der Wortflüssigkeit

Abbildung 4.10 veranschaulicht die erreichten Werte der vier Gruppen im Hayling Test. Die weitere Analyse ergab signifikante Gruppenunterschiede in Bezug auf den Hayling Total Score ($H = 13,78$; $p = .003$) und dem Hayling Skalenwert C ($H = 10,71$; $p = .01$). Dabei erreichten die depressiven Alkoholiker gegenüber der Kontrollgruppe signifikant niedrigere Werte im Hayling Total Score ($z = -2,35$; $p = .02$) und tendenziell schlechtere Werte im Hayling Skalenwert C ($z = -1,83$; $p = .08$). Die nicht-depressiven Alkoholiker wiesen gegenüber der Kontrollgruppe ebenfalls signifikant schlechtere Leistungen in den beiden Subwerten auf ($z = -3,33$; $p = .001$ und $z = -3,03$; $p = .002$). Außerdem wurde bei den nicht-depressiven Alkoholikern ein tendenziell "niedrigerer" Wert im Hayling Skalenwert C im Vergleich zu den depressiven Patienten beobachtet ($z = -1,77$; $p = .07$). Die depressiven Patienten erreichten gegenüber der Kontrollgruppe signifikant weniger Punkte im Hayling Total Score ($z = -2,66$; $p = .01$) und tendenziell niedrigere Werte im Hayling Skalenwert C ($z = -1,88$; $p = .06$).

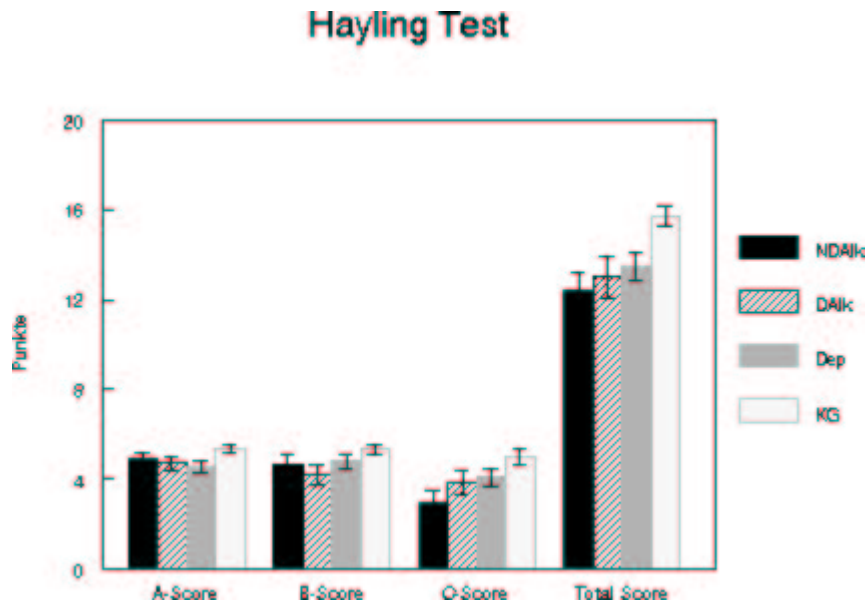


Abbildung 4.10: Leistungen der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) im Hayling Test

Die Werte der vier Gruppen im Cognitive Estimates Test wird durch Abbildung 4.11 dargestellt. Die Varianzanalyse ergab signifikante Gruppenunterschiede ($F(3,82) = 3,17; p = .03$), die aus signifikant schlechteren Leistungen der depressiven Alkoholiker im Vergleich zu den Gesunden resultierten ($p = .04$).

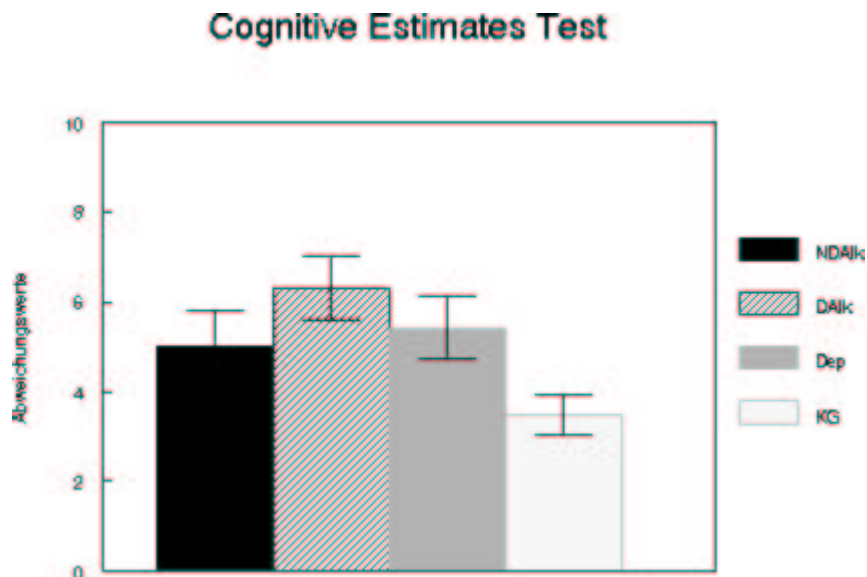


Abbildung 4.11: Leistungen der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) im Cognitive Estimates Test

4.3 Altersvergleich

Zur Analyse der Hypothese des vorzeitigen Alterns wurden Varianzanalysen mit den Faktoren Gruppe ("Alk" und "KG") und "Alter" ("alt" versus "jung") berechnet. Da ein Gesamtvergleich der Gruppen (Alkoholiker und Kontrollgruppe) bereits erfolgte, wird im Folgenden nur bei Vorliegen eines signifikanten Haupteffektes der Variablen "Alter" und bei signifikanter Interaktion zwischen den Faktoren "Alter" und "Gruppe" auf die Ergebnisse eingegangen.

4.3.1 Voraussetzungen für die Vergleichbarkeit der Gruppen

Der Mittelwert und die Standardabweichungen hinsichtlich des Alters, des Depressionsscores im BDI und des allgemeinen intellektuellen Leistungsniveaus im WIP sind für die verschiedenen Altersgruppen in Tabelle 4.10 dargestellt

	Alter	BDI	WIP
Alkj	34,80 (4,0)	14,80 (12,83)	106,93 (11,94)
Alka	50,40 (6,45)	13,40 (10,13)	109,57 (11,94)
KGj	35,00 (3,95)	8,13 (8,65)	111,7 (10,85)
KGa	50,77 (7,25)	4,38 (5,50)	114,54 (9,71)

Tabelle 4.10: Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) für die Gruppe Alkj, Alka, KGa und KGj für das Alter, den BDI und das allgemeine intellektuelle Leistungsniveau

Hinsichtlich des Alters ließ sich ein signifikanter Haupteffekt des Faktors "Alter" feststellen ($F(1,54) = 115,99$; $p = .0001$), der im Post-hoc-Vergleich auf signifikante Unterschiede zwischen den "älteren" (Alka, KGa) und den "jüngeren" (Alkj und KGj) Gruppen zurückführen ließ ($p < .0001$).

Bei der Analyse des allgemeinen intellektuellen Leistungsniveaus zeigten sich kein signifikanter Effekt des "Alters" und keine signifikante Interaktion zwischen "Alter" und "Gruppe" (beide $p > .36$).

Die Depressionswerte wiesen keinen signifikanten Alterseffekt und keine signifikante Interaktion der Faktoren "Alter" und "Gruppe" auf (beide $p > .32$).

Tabelle 4.11 zeigt die Alkoholismusbiographie der "jüngeren" und "älteren" Alkoholiker.

	Alkj	Alka
Dauer der Abhängigkeit (in Monaten)	75,13 (69,48)	72,69 (69,65)
Abstinenzdauer (in Monaten)	1,90 (1,49)	2,07 (1,68)
Alter zum Zeitpunkt des ersten Konsums	13,80 (2,91)	15,71 (1,44)
Alter zum Zeitpunkt des ersten Rausches	15,07 (2,12)	18,87 (6,02)
Alter zum Zeitpunkt des regelmäßigen Alkoholkonsums	20,80 (6,12)	23,29 (8,90)
Maximale Alkoholzufuhr (in ml)	441,47 (254,20)	365,43 (285,01)
Durchschnittliche Alkoholzufuhr (in ml)	207,33 (105,05)	289,57 (328,19)

Tabelle 4.11: Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der Alkoholismusbiographie für die Gruppen Alkj und Alka.

Bei dem Vergleich der Alkoholismusbiographie zeigten sich hinsichtlich des Alters zum Zeitpunkt des ersten Alkoholkonsums und des ersten Rausches signifikante Effekte ($t(27) = -2,22$; $p = .03$ bzw. $t(28) = -2,30$; $p = .03$), was sich auf ein geringeres Alter in der "jüngeren" Alkoholikergruppe zurückführen ließ. Es wurden keine weiteren signifikanten Unterschiede festgestellt.

4.3.2 Ergebnisse der kognitiven Leistungen

Die Analyse von Alterseffekten für die im Methodenteil dargestellten kognitiven Leistungen ergab nur für die Behaltensrate der Geschichte aus dem Rivermead Behavioral Memory Test einen signifikanten Alterseffekt ($F(1,54) = 5,13$; $p = .03$), der aus einer signifikant verringerten Behaltensrate der älteren Versuchsteilnehmer (Alka und KGa) gegenüber den jüngeren Personen (KGj, Alkj) resultierte. Für alle anderen kognitiven Leistungen wurden keine signifikanten Alterseffekte und Interaktionen beobachtet (alle $p > .13$).

Kapitel 5

Diskussion der Untersuchung 1

5.1 Zusammenfassung der Befunde

5.1.1 Allgemeine intellektuelle Fähigkeiten

Hinsichtlich der allgemeinen intellektuellen Fähigkeiten zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede. Die vier Untertests des WIP lassen sich einem verbalen Anteil (Allgemeines Wissen, Gemeinsamkeiten Finden) und einem visuell-räumlichen Anteil zuordnen (Bilder Ergänzen und Mosaik-Test). Die Analyse der einzelnen Untertests zeigte, dass das allgemeine verbale und visuell-räumliche Leistungsvermögen bei Alkoholismus und Depressionen unbeeinträchtigt ist.

5.1.2 Aufmerksamkeit und Gedächtnis

Während die Aufmerksamkeitsleistungen der beiden Patientengruppen (Alk und Dep) sowohl gemessen mit der Zahlenspanne vorwärts als auch mit der Zahlenspanne rückwärts intakt waren, wurden gegenüber der Kontrollgruppe verbale und visuell-räumliche Gedächtnisdefizite festgestellt. Die Alkoholiker und die depressiven Patienten erreichten deutlich geringere Werte bei dem Abruf der Wörterlisten und der Geschichte aus dem Rivermead Behavioral Memory Test. Da keine signifikanten Interaktionen festgestellt wurden, lässt sich schlussfolgern, dass die beiden Patientengruppen sowohl bei der sofortigen als auch bei der verzögerten Erinnerungsleistung Defizite aufwiesen. Bei der Reproduktion der Wörterlisten waren die Defizite listenunspezifisch, d.h. die Beeinträchtigungen traten unabhängig von dem

Kategorisierungsgrad der Listen auf.

In den visuell-räumlichen Gedächtnistests erreichten die Alkoholiker bei der Reproduktion der Figuren aus dem Benton Visual Retention Test und der Rey-Osterrieth-Figur im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant bzw. tendenziell weniger Punkte. Außerdem wiesen sie im Benton Test gegenüber der Kontrollgruppe eine signifikant höhere Fehleranzahl auf. Die depressiven Patienten machten im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant mehr Fehler im Benton Test und erreichten weniger Punkte bei dem verzögerten Abruf der Rey-Osterrieth-Figur.

Die Wiedererkennensleistungen der beiden Patientengruppen, gemessen mit dem Untertest "Faces" aus dem Recognition Memory Test, waren intakt. Auch hinsichtlich des impliziten Gedächtnisses zeigten die beiden Patientengruppen keine Beeinträchtigungen.

5.1.3 Exekutive Funktionen

Im exekutiven Funktionsbereich wiesen die Alkoholiker signifikante Leistungsdefizite im Hayling Test auf, die insbesondere auf die Probleme bei der Reaktionsunterdrückung zurückgeführt werden konnten. Des Weiteren wurden im Vergleich zur Kontrollgruppe tendenziell niedrigere Werte bei der Reaktionsproduktion des ersten Subtests des Hayling Tests festgestellt. Bei dem kognitiven Problemlösen waren die Alkoholiker gegenüber der Kontrollgruppe ebenfalls signifikant beeinträchtigt. Die depressiven Patienten zeigten gegenüber der Kontrollgruppe signifikante Beeinträchtigungen in der alternierenden Wortflüssigkeit und tendenziell schlechtere Leistungen im logischen Schlussfolgern. Des Weiteren wurden signifikante Beeinträchtigungen im Hayling Test festgestellt. Das Befundmuster der zwei Gruppen ist schematisch in Tabelle 5.1 dargestellt.

	IQ	A			G					Ex	
			VE-KZG	VE-LZG	VI-KZG	VI-LZG	Rekog	Vis-Prim	WF	RU	KP
Alk			X	X	X	X				X	X
D			X	X	X	X			X		

Tabelle 5.1: Signifikant beeinträchtigte Funktionsbereiche der beiden Patientengruppen (Alk und Dep) gegenüber der Kontrollgruppe (KG) (IQ = allgemeines intellektuelles Leistungsniveau; A = Aufmerksamkeit; G = Gedächtnis; VE-KZG = Verbales Kurzzeitgedächtnis; VE-LZG = Verbales Langzeitgedächtnis; VI-KZG = Visuelles Kurzzeitgedächtnis; VI-LZG = Visuelles Langzeitgedächtnis; Rekog = Rekognitionsleistung; Vis-Prim = Visuelles Priming; Ex = Exekutive Funktionen; WF = Wortflüssigkeit; RU = Reaktionsunterdrückung; KP = Kognitives Problemlösen)

5.2 Eingliederung der Ergebnisse in den Stand der Forschung

In dieser Studie zeigten sich signifikante Beeinträchtigungen der Alkoholiker und der depressiven Patienten in den Funktionsbereichen Gedächtnis und exekutive Funktionen. Die Ergebnisse stehen somit in Einklang mit aktuellen Untersuchungsbefunden aus der Alkoholismus- und Depressionsforschung (Parsons, 1998; Watts, 1995).

Die exekutiven Funktionsdefizite der Alkoholiker betrafen in der aktuellen Untersuchung die Subkomponenten Reaktionsunterdrückung (Hayling Test) und das Problemlösen (Cognitive Estimates Test). Eine Reihe von Studien belegt die Sensitivität des Hayling Tests gegenüber frontalen Schädigungen. In einer Studie von Burgess und Shallice (1995) wiesen Patienten mit frontalen Läsionen Defizite im Hayling Test auf, nicht aber Patienten mit Schädigungen in anderen zerebralen Gebieten. Auch die Beeinträchtigungen im Cognitive Estimates Test treten bei anterioren, nicht jedoch bei posterioren Läsionen auf (Shallice et al., 1978). Die Probleme der Alkoholiker bei der Reaktionsunterdrückung sind im Kontext von ERP-Studien von Bedeutung, in denen bei Alkoholismus über inverse Korrelationen der P 300 mit dem Ausmaß an Impulsivität in einer Go/Nogo- Aufgabe berichtet wurde (Fallgatter, 1998). Eine erhöhte Impulsivität ist wiederum mit einem erhöhten Rückfallrisiko verknüpft (Miller, 1991). Das Defizit der Alkoholiker bei der Reaktionsunterdrückung könnte dementsprechend einen neuropsychologischen Marker für die Bewertung der Fähigkeit zur Verhaltenskontrolle von Alkoholikern darstellen.

Auch die depressiven Patienten wiesen Defizite bei der Reaktionsunterdrückung auf.

In einer Studie von Degl'Innocenti et al. (1998) waren Depressive ebenfalls bei der Reaktionsunterdrückung beeinträchtigt. Diese Defizite wurden nachfolgend auf eine generelle Verlangsamung der depressiven Patienten zurückgeführt. Eine generelle Verlangsamung kann in der vorliegenden Untersuchung für die Defizite der depressiven Patienten nicht verantwortlich gemacht werden, da lediglich eine erhöhte Fehlerrate (Hayling Score C) auftrat. Außerdem zeigten die depressiven Patienten unbeeinträchtigte Leistungen im ersten und zweiten Subtest des Hayling Tests (Hayling Score A und B) sowie bei der semantischen und phonemischen Wortflüssigkeit, obwohl diese auch Zeitanforderungen beinhalten. Das festgestellte Defizit kann somit eher im Zusammenhang von Untersuchungen interpretiert werden, die bei depressiven Patienten eine verminderte Fähigkeit zum Nutzen effektiver Strategien bei der Lösung kognitiver Aufgaben festgestellt haben (Channon & Green, 1999).

Die Defizite der Alkoholiker und Depressiven im Cognitive Estimates Test (Shallice & Evans, 1978) können als Beeinträchtigung bei der Lösung eines kognitiven Problems bewertet werden. Nach Shallice & Evans (1978) sind bei der Bearbeitung dieser Aufgabe verschiedene Schritte von Bedeutung: 1) Verstehen der Frage, 2) Auswahl eines kognitiven Plans, 3) Ausführen des Plans mit angemessenen kognitiven Fertigkeiten und 4) Überprüfung des realistischen Bezuges der Antwort. Da die Antworten der Patienten in der vorliegenden Untersuchung immer die richtige Maßeinheit beinhalteten, können Verständnisschwierigkeiten ausgeschlossen werden. Somit handelt es sich wahrscheinlich um Defizite bei der Selektion und Regulation kognitiven Planens sowie bei der Überprüfung des realistischen Bezuges der Antwort. Für die weitere Interpretation der gefundenen neuropsychologischen Defizite sind Aktivierungsstudien mit gesunden Probanden von Bedeutung. Diese sind für die unterschiedlichen kognitiven Funktionsbereiche in Tabelle 5.2 zusammengefasst. Bench et al. (1993) fanden eine frontale Aktivierung, v.a. des anterioren Zingulums, bei der Reaktionsunterdrückung. Nathaniel-James et al. (1997) stellten bei der Bearbeitung des Hayling Tests sowohl bei dem Subtest A als auch bei dem Subtest B signifikante Aktivierungen des linken frontalen Operculums/inferioren frontalen Gyrus und des rechten anterioren Zingulums fest. Die beiden Subtests unterschieden sich lediglich durch eine stärkere Aktivierung des linken medialen temporalen Gyrus und des linken inferioren frontalen Gyrus bei der Reaktionsinitiierung. Die Wortflüssigkeitsaufgaben sind mit Aktivierungen des linken dosolateralen präfrontalen Kortex und

des anterioren Zingulums assoziiert (Frith et al., 1991; Audenaert et al., 2000). Das festgestellte ähnliche Aktivierungsmuster bei der Reaktionsunterdrückung und der Wortflüssigkeit hat zu der Annahme geführt, dass beide Aufgaben (Reaktionsunterdrückung und Reaktionsinitiierung) verwandte Komponenten beinhalten (Nathaniel-James et al., 1997). Dieser Befund wird durch die in der aktuellen Untersuchung beobachtete Dissoziation der Leistungen der Alkoholiker nicht gestützt. Obwohl die Alkoholiker deutliche Beeinträchtigungen im Hayling Test aufwiesen, zeigten sie unbeeinträchtigte Leistungen in der Wortflüssigkeit. Neuere Studien zeigen, dass Wortflüssigkeitsaufgaben eine Arbeitsgedächtniskomponente beinhalten, da eine Überwachung von bereits produzierten Stimuli erforderlich ist (Cabeza & Nyberg, 2000). Die in dieser Untersuchung festgestellten unbeeinträchtigten Wortflüssigkeitsfunktionen der Patienten könnten somit mit den intakten Arbeitsgedächtnisleistungen in Zusammenhang stehen.

Bei den depressiven Patienten zeigt sich demgegenüber ein Muster von alternierenden Wortflüssigkeitsdefiziten und Problemen bei der Reaktionsunterdrückung. Die Leistungen in der phonemischen und semantischen Wortflüssigkeit waren hingegen intakt. Das beobachtete Defizit könnte somit eher mit der alternierenden Komponente dieser Aufgabe zusammenhängen, die mit einer stärkeren Beanspruchung des "supervisory attentional systems" einhergeht, als mit Problemen der Reaktionsinitiierung oder des Arbeitsgedächtnisses. Dies steht in Übereinstimmung mit Studien, die eine stärkere Aktivierung medialer und dorsolateraler Areale bei Aufgaben festgestellt haben, die einen Aufgabenwechsel beinhalten (DiGirolamo et al., 2001).

Die Aktivierungsmuster der gesunden Probanden in den beschriebenen exekutiven Tests sind in jenen Regionen zu beobachten, die sich im Zusammenhang mit Alkoholismus und Depression als pathologisch erwiesen haben. Verschiedene neuropathologische Studien und Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren bei Alkoholikern berichten über Nervenzellverluste und Aktivierungsminderungen im präfrontalen Kortex (Harper et al., 1987), die mit neuropsychologischen Defiziten korreliert sind (Dao-Castellana et al., 1998). Adams et al. (1998) untersuchten die Frage, inwieweit die reduzierte frontale Aktivierung das Resultat einer familiären Häufung des Alkoholismus darstellen könnte. Dabei zeigten sich jedoch keine Unterschiede bei Alkoholikern mit positiver familiärer Alkoholismusgeschichte im Vergleich zu einer Gruppe ohne familiär gehäuftes Auftreten von Alkoholismus. Dies spricht dafür, dass

die gefundenen hirnpathologischen und die damit einhergehenden neuropsychologischen Veränderungen das Resultat des neurotoxischen Effektes darstellen und nicht mit einer familiären Disposition gegenüber Alkoholismus assoziiert sind.

Auch die vorliegenden exekutiven Defizite depressiver Patienten stehen im Einklang mit den gefundenen zerebralen Veränderungen. Verschiedene Studien mithilfe bildgebender Verfahren belegen während der Bearbeitung exekutiver Tests u.a. Aktivierungsminderungen des präfrontalen Kortex und des Zingulums (Elliott et al., 1997), die mit der Stärke der Depression und den kognitiven Leistungen korrelieren (Bench et al., 1993).

Alkoholiker und Depressive waren sowohl bei dem sofortigen als auch verzögerten Abruf verbaler und visueller Informationen beeinträchtigt. Aktuelle Untersuchungen mithilfe bildgebender Verfahren zeigen bei der Enkodierung, bei Rehearsal-Prozessen und dem Abruf von neuen Informationen Aktivierungen des präfrontalen Kortex (Shallice et al., 1994; Kopelman et al., 1998; Kopelman & Stanhope, 1998). Bei wiederholter Präsentation von Stimuli kommt es dagegen zu einer Aktivierung des linken medialen temporalen Kortex. Diese Befunde belegen die zentrale Rolle temporaler Strukturen bei der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten und sprechen für die Bedeutung frontaler Bereiche bei Aufgaben, die "effortful processing" erfordern. Die in dieser Untersuchung festgestellten Gedächtnisdefizite können somit als eine sekundäre Folge beeinträchtigter exekutiver Planungs- und Problemlösefähigkeiten interpretiert werden. Sowohl die Enkodierung als auch der Abruf neuer Informationen erfordert Problemlösefähigkeiten (Daum & Mayes, 2000). Defizite im Planen und Problemlösen können somit zu einer unzureichenden Enkodierung führen und sich negativ auf den Abruf neuer Informationen auswirken, da die eingesetzten Strategien ineffizient sind. Rekognitionsleistungen gehen demgegenüber nur mit einem geringen Ausmaß an benötigter Verarbeitungskapazität einher. Diese Interpretation wird durch die in der aktuellen Untersuchung festgestellten intakten Rekognitionsleistungen der Alkoholiker und Depressiven belegt.

Auch das visuelle Priming war bei beiden Patientengruppen unbeeinträchtigt. Die Bearbeitung dieser Aufgaben geht, wie es Studien mit bildgebenden Verfahren zeigen, mit Aktivierungsmustern einher, die vorwiegend außerhalb des frontalen Kortex liegen. Verschiedene Untersuchungen haben eine reduzierte Aktivierung okzipitaler Regionen bei Priming-Aufgaben festgestellt (Cabeza & Nyberg, 2000). Der genaue

Mechanismus dieser Aktivierungsminderung ist noch unklar. Es wird jedoch vermutet, dass es während einer Priming-Aufgabe zu einer stärkeren Objektrepräsentation kommt, die zu einer effizienteren Verarbeitung führt und deshalb mit einer verminderten neuronalen Aktivität einhergeht. Zhang et al. (1997) untersuchten visuelles und verbales Priming bei Alkoholikern und stellten auf der Basis von Verhaltensdaten bei Alkoholikern und Gesunden einen vergleichbaren Primingeffekt fest. Intakte Primingeffekte wurden auch bei Alkoholikern mit amnestischer Störung beobachtet (Knight & Longmore, 1994).

Die beobachteten neuropsychologischen Defizite der beiden Patientengruppen können nicht durch ein unterschiedliches Leistungsniveau, durch das Alter oder durch Aufmerksamkeitsdefizite bedingt sein, da die untersuchten Gruppen hinsichtlich dieser Variablen vergleichbar waren.

Insgesamt sprechen die Befunde bei Alkoholikern und Depressiven für Beeinträchtigungen exekutiver Funktionen und Gedächtnisleistungen, die mit einer verminderten Aktivierung des präfrontalen Kortex assoziiert sind.

Funktionsbereich	Aktivierungsort bzw. Läsionsort	Studie
<i>Exekutive Funktionen</i>		
a) <i>Verbales Arbeitsgedächtnis</i>	dorsolateraler (BA = 6, 9, 46) und ventrolateraler frontaler Kortex (44,45,47)	Cabeza & Nyberg, 2000; Owen, 2000
b) <i>Reaktionsunterdrückung</i>	frontale Areale; v.a. anteriores Zingulum	Bench et al., 1993
- Stroop	frontale Areale; v.a. anteriores Zingulum	Bench et al., 1993
- Hayling Subtest B	linkes frontales Operculum/inferiorer frontaler Gyrus (BA = 45); rechtes anteriores Zingulum (BA = 32)	Nathaniel-James et al., 1997
<i>Reaktionsinitiierung</i>		
Wortflüssigkeit	anteriores Zingulum, dorsolateraler PFK	Frith et al., 1991
- phonemisch	superiorer frontaler Gyrus (BA = 6); linker inferiorer frontaler Gyrus (BA = 45, 47); linker medialer PFK und anteriores Zingulum (BA = 32, 24); rechter medialer und inferiorer temporaler Gyrus (BA = 37, 21)	Audenaert et al., 2000 ; Phelps et al., 1997
- semantisch	linker inferiorer frontaler Gyrus (BA = 44, 45); linker medialer frontaler Gyrus (BA = 10, 46); anteriores Zingulum (BA = 24, 32); rechter medialer frontaler Gyrus (BA = 10)	Audenaert et al., 2000
- Hayling Subtest A	linkes frontales Operculum/inferiorer frontaler Gyrus (BA = 45); rechtes anteriores Zingulum (BA = 32); mittlerer temporaler Gyrus und linker inferiorer frontaler Gyrus (BA = 44/6)	Nathaniel-James et al., 1997
c) <i>Kognitives Problemlösen (Cognitive Estimates Test)</i>	frontaler Kortex	Shallice & Evans, 1978
<i>Gedächtnis</i>		
<i>Enkodierung von neuem Material</i>	linker PFK, retrospleniales Gebiet; linker medialer temporaler Kortex	Shallice et al., 1994; Kopelman et al., 1998
<i>Lernen (bei wiederholter Präsentation)</i>	linker medialer temporaler Kortex	Kopelman et al., 1998
<i>Abruf und Rehearsal</i>	rechter PFK, Präcuneus	Shallice et al., 1994 ; Kopelman et al., 1998
<i>Priming</i>	reduzierte Aktivierung im okzipitalen Kortex	Badgaiyan, 2000; Cabeza & Nyberg, 2000
<i>Gesichterwiedererkennung</i>	bilaterale okzipitale und okkzipitotemporale Areale, rechter Gyrus fusiformis, rechter parietaler und rechter superiorer frontaler Gyrus	Maguire et al., 2001 ; Katanoda et al., 2000

Tabelle 5.2: Festgestellte Aktivierungsmuster bzw. Hauptläsionsorte bei Leistungsdefiziten der in dieser Untersuchung überprüften Funktionsbereiche (BA = Brodmann-Areale; PFK = präfrontaler Kortex)

5.3 Neuropsychologische Modelle

Das Leistungsmuster der Gruppe der Alkoholiker lässt eine klare Aussage über die dargestellten neuropsychologischen Modelle zu.

Mit der Hypothese des vorzeitigen Alterns wird angenommen, dass Alkoholismus zu zerebralen Veränderungen führt, die typisch für Veränderungen sind, die im Verlauf "normalen" Alterns feststellbar sind (Klitz und Parsons, 1977; Oscar-Berman und Pulaski, 1997). Die zerebralen Dysfunktionen der jüngeren Alkoholiker sollten somit zu neuropsychologischen Leistungen führen, die mit denen von älteren Gesunden vergleichbar sind. Bei dieser Hypothese sind zwei Varianten zu unterscheiden. Mit der "Annahme des beschleunigten Alterns" wird postuliert, dass es unabhängig vom Altersbereich zu einem Leistungsrückgang kommt. Von dieser Variante ist die "Annahme der zunehmenden Vulnerabilität" zu unterscheiden, bei der angenommen wird, dass die Leistungsunterschiede zwischen Alkoholikern und Gesunden mit zunehmendem Alter größer werden.

Die Grundannahme der Hypothese der verstärkten Funktionsabnahme der rechten Hemisphäre besteht in einer erhöhten Empfindlichkeit der rechten Hemisphäre gegenüber Alkoholeffekten (Beatty et al., 1996; Ellis & Oscar-Berman, 1989). Bei Gültigkeit dieses Modells müssten Alkoholiker v.a. in visuell-räumlichen Tests Defizite aufweisen. Demgegenüber wird mit der "Frontallappenhypothese" eine besondere Sensibilität des Frontalhirns postuliert. Gemäß dieser Aussage sollten sich die Defizite v.a. in Aufgaben feststellen lassen, bei deren Bearbeitung eine besondere Beteiligung des Frontallappens von Bedeutung ist.

Bei Gültigkeit der "Hypothese der moderaten unspezifischen Gehirndysfunktion" würde man ein globales Defizitmuster bei verbalen, visuell-räumlichen und exekutiven Aufgaben erwarten.

Aufgrund der Resultate verschiedener Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren und Läsionsstudien ist es möglich, die in dieser Untersuchung eingesetzten Testverfahren funktionell der "Frontallappenhypothese" und der Hypothese der "verstärkten Funktionsabnahme der rechten Hemisphäre" zuzuordnen. Tabelle 5.3 stellt das Muster der Defizite der Alkoholiker in diesen Tests dar.

In der aktuellen Untersuchung traten keine Defizite in visuell-räumlichen Aufgaben auf. Intakte visuell-räumliche Leistungen wurden bei der Kopie der Rey-Osterrieth-

Figur, bei den Subtests "Mosaik" und "Bilder Ergänzen" des WIP sowie bei der visuellen Rekognition und dem visuellen Priming festgestellt. Diese Befunde sprechen gegen die Gültigkeit der "verstärkten Funktionsabnahme der rechten Hemisphäre." In der vorliegenden Untersuchung betrafen die Defizite exekutive Funktionen, während die visuell-räumlichen Leistungen vollständig intakt waren. Die Gültigkeit der "Hypothese der moderaten unspezifischen Hirndysfunktion" muss daher in Frage gestellt werden.

Die Analysen von Alterseffekten für die verschiedenen kognitiven Variablen ergaben keine signifikante Interaktion zwischen der Alters- und der Gruppenvariable. Bei Gültigkeit der "Annahme des beschleunigten Alterns" würde man die stärksten Defizite bei älteren Alkoholikern erwarten. Jüngere Alkoholiker sollten in ihren Leistungen eher den Leistungen der älteren gesunden Kontrollpersonen entsprechen. Die Hypothese der "zunehmenden Vulnerabilität" wäre mit einem Befundmuster von mäßigen Beeinträchtigungen der jüngeren Alkoholiker vereinbar. Die älteren Alkoholiker müssten auch dieser Annahme entsprechend die stärksten Beeinträchtigungen aufweisen. Die Ergebnisse aus den Altersanalysen sprechen somit gegen beide Varianten der Hypothese des vorzeitigen Alterns.

Die Analyse der beeinträchtigten Funktionsbereiche zeigt darüber hinaus, dass alle Defizite in Testverfahren auftraten, die in großem Ausmaß von der Funktion des Frontalhirns abhängen, und deren Bearbeitung hauptsächlich mit einer präfrontalen Aktivierung einhergeht (siehe Tabelle 5.2).

Insgesamt kann man somit die "Frontallappenhypothese" favorisieren.

Frontallappenhypothese	Beeinträchtigungen
Arbeitsgedächtnis	
Hayling Test	X
Wortflüssigkeit	
Cognitive Estimates Test	X
sofortiger freier Abruf verbaler Stimuli	X
sofortiger Abruf visueller Stimuli	X
verzögerter freier Abruf verbaler Stimuli	X
verzögerter Abruf visueller Stimuli	X
Rechtshemisphärische Funktionen	
Kopie der Rey Figur	
Mosaik Test (WIP)	
Bilder Ergänzen (WIP)	
Visuelles Priming	
Rekognition von Gesichtern	

Tabelle 5.3: Beeinträchtigte Funktionsbereiche der Alkoholiker

5.4 Einfluss von Depressionen auf das kognitive Leistungsprofil von Alkoholikern

Die Defizite der depressiven Patienten und der Alkoholiker beinhalteten Probleme bei dem sofortigen und verzögerten Abruf visueller und verbaler Informationen sowie exekutive Beeinträchtigungen in verschiedenen Subkomponenten. Beide Gruppen wiesen intakte Priming- und Rekognitionsleistungen auf. Somit ist das Muster der Defizite für beide Gruppen sehr ähnlich.

Vergleicht man die Leistungen der depressiven Alkoholiker mit den Resultaten der anderen Gruppen, wird deutlich, dass die depressiven Patienten im Vergleich zu den anderen Gruppen zusätzlich Wortflüssigkeitsdefizite aufweisen, und nur depressive Alkoholiker bei dem kognitiven Problemlösen beeinträchtigt sind (siehe Tabelle 5.4).

	ViG	VeG	WF	RU	KP
DAIk	X	X		X	X
NDAlk	X	X		X	
Dep	X	X	X	X	

Tabelle 5.4: Beeinträchtigte Funktionsbereiche der depressiven Alkoholiker (DAIk), nicht depressiven Alkoholiker (NDAlk) und Depressiven (Dep)

Die Resultate machen deutlich, dass sich Depressionen und Alkoholismus auf die meisten Funktionsbereiche nicht additiv leistungsmindernd auswirken, d.h. depressive Alkoholiker sind hinsichtlich aller kognitiven Leistungen, außer dem kognitiven Problemlösen, nicht stärker beeinträchtigt als Alkoholiker ohne depressive Symptome oder Patienten mit primärer Depression. Die Hirnveränderungen bei Alkoholismus und Depressionen betreffen ähnliche zerebrale Gebiete. Das Befundmuster spricht dafür, dass die neuropathologischen Veränderungen im Rahmen von Alkoholismus ein Ausmaß erreicht haben, dass sich eine komorbide Depression zumindest in der frühen Abstinenzphase bei Alkoholismus nicht zusätzlich auswirken kann. Somit können die neuropsychologischen Defizite in der frühen Abstinenz, die unter dem Begriff "Frontallappenhypothese" zusammengefasst werden, nicht durch eine komorbide Depression (mit)verursacht sein. Für die Stärke des Einflusses einer komorbiden Depression könnte auch die Abstinenzdauer von Bedeutung sein. Carpenter und Hittner (1997) stellten bei Alkoholikern mit einer Abstinenzdauer von 4 bis 7 Tagen keine Korrelationen zwischen Depressionen und den kognitiven Leistungen fest. Der Befund wurde durch Schafer et al. (1991) bei Alkoholikern mit einer Abstinenzdauer von drei Wochen bestätigt. Nach drei Monaten erwiesen sich Depressionen jedoch als signifikanter Prädiktor für das neuropsychologische Leistungsniveau. In der vorliegenden Untersuchung betrug die mittlere Abstinenzdauer 1,98 Monate. Es wäre also möglich, dass Depressionen sich erst nach Rückgang der direkten pharmakologischen Wirkung des Alkohols und damit in einem Zeitraum, in denen es zu ersten Restitutionsprozessen kommt, auswirken können.

Die einzige Ausnahme stellte das kognitive Planen dar, das nur bei depressiven Alkoholikern beeinträchtigt war. Nach Shallice & Evans (1978) sind dabei die Komponenten 1) Auswahl eines kognitiven Plans, 2) Ausführen des Plans mit angemessenen kognitiven Fertigkeiten und 3) Überprüfung des realistischen Bezuges der Antwort

von Bedeutung.

Zieht man zur Interpretation erneut das Modell von Giancola und Moss (1998) heran, könnte man aus den Befunden folgende Schlussfolgerung ziehen: Alkoholismus führt zu einer Verstärkung stereotyper Verhaltensweisen, d.h. es werden alle Handlungen, die im Zusammenhang mit dem Alkoholismus stehen, gefördert (z.B. "alcohol seeking", alcohol taking" etc.). Gleichzeitig kommt es durch die Dysfunktionen des präfrontalen Kortex zu einer Inhibition von Verhaltensweisen, die für die Entwicklung und Aufrechterhaltung von Abstinenz von Bedeutung sind. In den frühen Phasen der Abstinenz wirken sich komorbide Depressionen dabei auf die Fähigkeit zur Auswahl und Ausführung eines kognitiven Plans sowie auf die Realitätsüberprüfung aus. Diese Defizite stellen wahrscheinlich einen wichtigen qualitativen Unterschied zwischen depressiven und nicht-depressiven Alkoholikern dar, der die schlechte Prognose und damit assoziierten höhere Rückfallraten bei Alkoholismus und Depression (mit)bedingen könnte. Zusammenfassend lassen die Befunde die Schlussfolgerung zu, dass die Diagnose und die Therapie von Depressionen einen integralen Bestandteil der Alkoholismustherapie darstellen sollten.

Kapitel 6

Methodik der Untersuchung 2

6.1 Untersuchung 2: Affektive Verarbeitung bei Alkoholismus und Depressionen

6.1.1 Einleitung

In der zweiten Untersuchung wurde die affektive Verarbeitung von Alkoholikern und Depressiven untersucht und mit den Leistungen einer Kontrollgruppe verglichen. Dazu wurde die "Tübinger Affect Battery" eingesetzt (Breitenstein, 1995), eine deutsche Version der in den USA entwickelten Testbatterie "Florida Affect Battery", die sich in der Vergangenheit als sensitiv für die Erfassung von affektiven Verarbeitungsdefiziten erwiesen hat (Blonder et al., 1991; Bowers et al., 1991). Mit ihr ist es möglich, Leistungen bei der Interpretation affektiver Gesichtsausdrücke und emotionaler Prosodie zu überprüfen.

6.1.2 Methode

6.1.2.1 Versuchspersonen

An der Untersuchung nahmen die Patienten und Gesunden der ersten Untersuchung teil (siehe Kapitel 3.1.2.1). Es galten die gleichen Ein- und Ausschlusskriterien.

6.1.2.2 Testverfahren

Affektive Verarbeitung

Die **Tübinger Affekt Batterie** enthält zwei Teile mit insgesamt zehn Subtests. Die ersten fünf Subtests dienen der Erfassung der Fähigkeit zur Verarbeitung affektiver Gesichtsausdrücke. Mithilfe der anderen fünf Untertests ist es möglich, die Leistungen bei der Identifikation emotionaler Prosodie sowie intermodale Fähigkeiten zu überprüfen. Bei den Untertests zur Affektverarbeitung von Gesichtern werden Fotos von Schauspielerinnen gezeigt, die in ihrem Gesicht eine bestimmte Stimmung ausdrücken. Bei den anderen Untertests hören die Probanden auf einem Kassettenrecorder verschiedene Sätze, die von einer Schauspielerin gesprochen wurden. Dabei werden insgesamt fünf verschiedene Emotionen (Ärger, Trauer, Angst, Glück und Neutral) verwendet. Für jeden Subtest wird der Prozentsatz richtiger Antworten und die Anzahl der Fehler in den einzelnen Emotionskategorien berechnet.

Die einzelnen Subtests zur affektiven Gesichterverarbeitung bestehen aus:

Subtest 1: Identitätsdiskrimination

Bei dieser Aufgabe werden dem Probanden gleichzeitig zwei Fotos von Frauen gezeigt, die einen neutralen Gesichtsausdruck zeigen. Die Frisuren der Frauen werden dabei durch eine Operationsmaske verdeckt. Die Aufgabe besteht darin, zu entscheiden, ob es sich bei dem zweiten Gesicht um das gleiche Gesicht oder um eine andere Person handelt. Es gibt insgesamt 15 Gesichterpaare, wobei acht Gesichterpaare identisch sind und die restlichen Durchgänge aus unterschiedlichen Gesichtern bestehen.

Subtest 2: Affektdiskrimination

Bei dieser Aufgabe werden den Versuchspersonen gleichzeitig zwei Gesichter vorgelegt und sie müssen entscheiden, ob die beiden Gesichter das gleiche oder ein unterschiedliches Gefühl ausdrücken. Insgesamt werden dem Probanden 15 Gesichterpaare vorgelegt, wobei acht Paare das gleiche und sieben Paare ein unterschiedliches Gefühl im Gesichtsausdruck zeigen.

Subtest 3: Affekt benennen

Bei diesem Untertest wird dem Probanden zunächst eine Antwortkarte mit den fünf Emotionskategorien vorgelegt, um die nötigen verbalen Leistungen und die Anforderung an das Gedächtnis zu minimieren. Danach wird dem Probanden ein Gesicht gezeigt und er soll die jeweilige Emotion des Gesichtsausdrucks benennen. Bei dieser Aufgabe gibt es insgesamt 15 Durchgänge, wobei jede der fünf Kategorien dreimal auftritt.

Subtest 4: Affekt auswählen

Bei dieser Aufgabe wird dem Probanden eine Abbildung mit fünf Gesichtern dargeboten. Sie wird dann instruiert, auf das Gesicht mit dem emotionalen Ausdruck zu zeigen, das von dem Versuchsleiter vorgegeben wird (z.B. das glückliche Gesicht). Die Probanden müssen hierbei 15 Durchgänge absolvieren, wobei jede Emotion dreimal auftritt.

Subtest 5: Affekt zuordnen

Hierbei wird der Versuchsperson ein Gesicht präsentiert ("Zielgesicht"), das einen bestimmten emotionalen Gesichtsausdruck zeigt. Daneben befinden sich fünf Gesichtsausdrücke, die jeweils ein unterschiedliches Gefühl darstellen. Die Aufgabe besteht darin, das Gesicht aus diesen fünf Gesichtern auszuwählen, das vom Gefühlsausdruck her dem Zielgesicht entspricht. Auch hierbei gibt es 15 Durchgänge. Jede Emotionskategorie tritt dreimal auf.

Die einzelnen Untertests zur Erfassung der Verarbeitung emotionaler Prosodie bestehen aus:

Subtest 6: Nicht-emotionale Prosodiediskrimination

Hierbei hören die Versuchspersonen jeweils zwei semantisch neutrale Sätze hintereinander, die entweder als Frage oder Aussage betont werden. Dabei müssen die Probanden entscheiden, ob die Sätze sich in der Betonung unterscheiden oder gleich sind. Insgesamt werden 12 Satzpaare vorgespielt, von denen die eine Hälfte mit der gleichen Betonung gesprochen wird, die andere mit unterschiedlicher Prosodie.

Subtest 7: Emotionale Prosodiediskrimination

In diesem Untertest werden insgesamt 15 semantisch neutrale Satzpaare dargeboten. Von diesen wird jeder Satz mit einer bestimmten emotionalen Prosodie gesprochen. Die Probanden sollen jeweils entscheiden, ob die beiden Sätze das gleiche Gefühl oder ein unterschiedliches Gefühl ausdrücken. Dabei ist die Prosodie in 10 Durchgängen unterschiedlich und in fünf Durchgängen gleich.

Subtest 8: Emotionale Prosodie benennen

Die Versuchspersonen hören 15 semantisch neutrale Sätze und sollen nach jedem Satz das Gefühl benennen, das durch den Satz ausgedrückt wird. Bei dieser Aufgabe steht wieder die Antwortkarte zur Verfügung. Jedes der fünf Gefühle tritt dreimal auf.

Subtest 8 A: Widersprüchliche emotionale Prosodie

Bei dieser Aufgabe werden dem Probanden Sätze dargeboten, deren semantischer Inhalt sich entweder von der ausgedrückten Prosodie unterscheidet (inkongruente Bedingung) oder damit übereinstimmt (kongruente Bedingung). Insgesamt werden 33 Sätze dargeboten, von denen 25 inkongruent und acht kongruent sind. Die Aufgabe der Probanden besteht darin, die jeweilige Emotion der Sprecherin anzugeben. Die Emotionskategorien "Trauer" und "Neutral" treten jeweils sechsmal auf, die Kategorien "Ärger", "Angst" und "Glück" siebenmal.

Die Untertests zur Erfassung intermodaler Fähigkeiten sind:

Subtest 9: Zuordnen von emotionaler Prosodie zu emotionalem Gesichtsausdruck

Bei diesem Untertest werden drei Fotos mit der gleichen Person dargeboten, die auf jedem Foto ein anderes Gefühl im Gesichtsausdruck zeigt. Während die Versuchspersonen sich diese Gesichter anschauen, hören sie einen semantisch neutralen Satz, der ein bestimmtes Gefühl ausdrückt und müssen auf das Gesicht zeigen, das die gleiche Emotion ausdrückt wie der Satz. Es gibt 15 Durchgänge, wobei jede Emotion dreimal auftritt.

Subtest 10: Zuordnen von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie

Die Probanden werden gebeten, sich ein Foto mit einem Gesicht anzuschauen, das ein bestimmtes Gefühl im Gesicht ausdrückt. Gleichzeitig hören sie drei semantisch neutrale Sätze hintereinander, die jeweils mit einer anderen emotionalen Prosodie gesprochen werden. Die Versuchspersonen sollen den Satz auswählen, der vom Gefühlsausdruck her am besten zu dem Gesicht passt. Insgesamt müssen die Probanden 15 Durchgänge absolvieren. Jede der fünf Emotionskategorien tritt dreimal auf.

Ablauf der Untersuchung

Die Untersuchungsdauer betrug 1,5 Stunden. Der Ablauf der Untersuchung ist in Tabelle 6.1 dargestellt:

Testtag 1 Erfassung der Hintergrundvariablen: Siehe Kapitel 3.1.2.1
Testtag 2 <i>Affektive Gesichter</i> 1. Identitätsdiskrimination 2. Affektdiskrimination 3. Affekt benennen 4. Affekt auswählen 5. Affekt zuordnen
<i>Affektive Prosodie</i> 6. Nicht-emotionale Prosodiediskrimination 7. Emotionale Prosodiediskrimination 8. Emotionale Prosodie benennen 8A. Widersprüchliche emotionale Prosodie
<i>Intermodale Aufgaben</i> 9. Zuordnen von emotionaler Prosodie zu emotionalem Gesichtsausdruck 10. Zuordnen von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie

Tabelle 6.1: Ablauf der Untersuchung der affektiven Verarbeitung

6.2 Statistische Analyse

Bei der statistischen Analyse erfolgte zunächst ein Vergleich der Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG). Zur Überprüfung des Einflusses von Depressionen auf die affektive Verarbeitung bei Alkoholikern wurden in den anschließenden Analysen die Leistungen der depressiven Alkoholiker (DAlk), der nicht-depressiven Alkoholiker (NDAIk), der Depressiven (Dep) und der Gesunden (KG) auf Unterschiede überprüft.

Die Daten wurden mit dem Programm SPSS 10.0 unter Windows (Bühl & Zöfel, 2000; Diehl & Staufenbiel, 2000; Brosius & Brosius, 1995) statistisch ausgewertet.

Zur Deskription der Daten wurde zunächst eine explorative Datenanalyse durchgeführt. Dabei erfolgte eine Überprüfung der Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov-Test) und der Varianzhomogenität (Levene-Test).

Da bei der explorativen Datenanalyse Verletzungen der beiden Voraussetzungen deutlich wurden, erfolgte der Gruppenvergleich anhand des nonparametrischen Kruskal-Wallis H-Tests. Bei signifikanten Ergebnissen wurden Paarvergleiche mittels U-Tests nach Whitney-Mann durchgeführt (Bortz, 1999).

Für die Gruppenvergleiche wurde das Signifikanzniveau auf 5% festgelegt.

Kapitel 7

Ergebnisse der Untersuchung 2

7.1 Gesamtvergleich der Gruppen

7.1.1 Gesamtleistung

Die Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) in den Gesichter- und Prosodie- und Prosodiesubtests sowie in den intermodalen Aufgaben zeigt Abbildung 7.1.

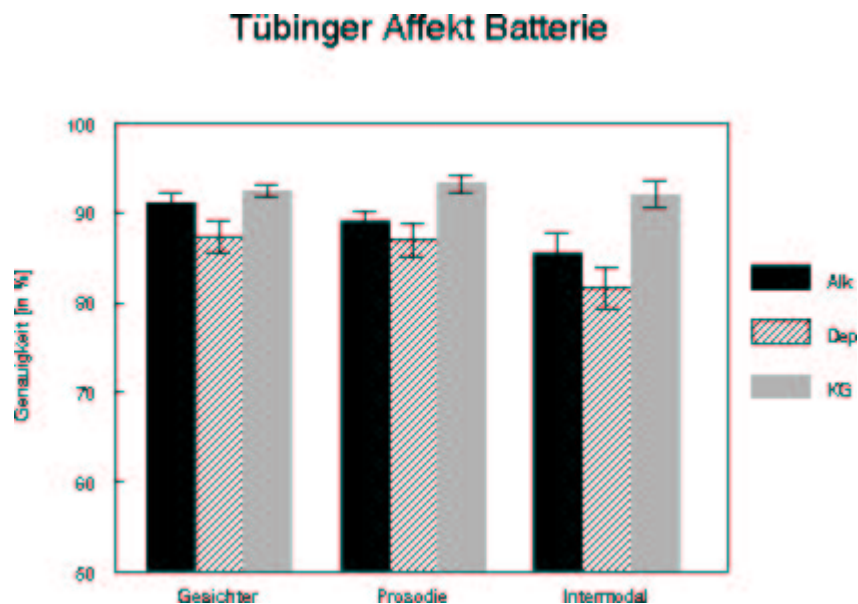


Abbildung 7.1: Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) in der Tübinger Affekt Batterie

Die Gruppen unterschieden sich tendenziell bezüglich ihrer Leistungen in den Gesichter- und Prosodiesubtests ($H = 5,54$; $p = .06$). In der weiteren Analyse wurden signifikant weniger

korrekte Lösungen der Depressiven im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachtet ($z = -2,29$; $p = .02$). In den Aufgaben zur Prosodie wurden signifikante Unterschiede festgestellt ($H = 10,12$; $p = .02$). Dabei ergaben die anschließenden Paarvergleiche signifikant weniger genaue Leistungen der Alkoholiker und Depressiven gegenüber der Kontrollgruppe ($z = -2,89$; $p = .004$ und $z = -2,59$; $p = .009$).

Signifikante Effekte wurden auch in den Subtests zur intermodalen Verarbeitung festgestellt ($H = 10,28$; $p = .01$), die nachfolgend auf einen signifikant verminderten Genauigkeitsgrad der Depressiven im Vergleich zu den Kontrollpersonen bei der Lösung der Aufgaben zurückgeführt werden konnten ($z = -3,27$; $p = .001$). Die Alkoholiker zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe tendenziell schlechtere Leistungen ($z = -1,79$; $p = .07$).

7.1.2 Subtest 1: Identitätsdiskrimination

Die Ergebnisse der drei Gruppen im Subtest 1 der Tübinger Affekt Batterie sind in Tabelle 7.1 dargestellt. Bei der weiteren Analyse wurden keine signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt ($H = 1,39$; $p = .50$).

	Alk	Dep	KG
Identitätsdiskrimination (1)	97,78 (5,33)	96,43 (6,59)	97,56 (4,50)
Affektdiskrimination (2)	87,54 (13,27)	84,61 (12,38)	91,32 (7,86)
Affekt benennen (3)	90,88 (11,28)	85,70 (13,54)	92,37 (6,96)
Affekt auswählen (4)	92,41 (6,25)	88,08 (11,39)	93,31 (6,55)
Affekt zuordnen (5)	87,09 (10,35)	81,66 (15,36)	87,61 (9,73)
Nicht-emotionale Prosodiediskrimination (7)	98,97 (2,66)	96,97 (5,27)	97,80 (4,62)

Tabelle 7.1: Mittelwerte und Standardabweichungen der Genauigkeiten (in %) für die drei Gruppen in der Tübinger Affekt Batterie (Subtest 1, 2, 3, 4, 5, 7)

7.1.3 Subtest 2: Affektdiskrimination

Die Leistungen der drei Gruppen bei der Affektdiskrimination sind in Tabelle 7.1 dargestellt. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($H = 2,87$; $p = .24$).

7.1.4 Subtest 3: Affekt benennen

Tabelle 7.1 stellt die mittlere prozentuale Genauigkeit der drei Gruppen in dem Subtest "Affekt benennen" dar. Die drei Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($H = 4,41$; $p = .11$).

7.1.5 Subtest 4: Affekt auswählen

Die Leistungen der drei Gruppen in dem Subtest "Affekt auswählen" zeigt Tabelle 7.1. Die weitere Analyse erbrachte keine signifikanten Unterschiede ($H = 2,91$; $p = .23$).

7.1.6 Subtest 5: Affekt zuordnen

Die mittlere prozentuale Genauigkeit für die drei Gruppen ist in Tabelle 7.1 dargestellt. Es wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt ($H = 2,25$; $p = .33$).

7.1.7 Subtest 6: Nicht-emotionale Prosodiediskrimination

Die Leistungen der drei Gruppen in dem Subtest "nicht-emotionale Prosodiediskrimination" ist in Abbildung 7.2 dargestellt. Dabei wurden signifikante Unterschiede festgestellt ($H = 6,32$; $p = .04$). Der Post-hoc-Vergleich zeigte, dass die depressiven Patienten gegenüber der Kontrollgruppe signifikant weniger korrekte Antworten gaben ($z = -2,50$; $p = .01$).

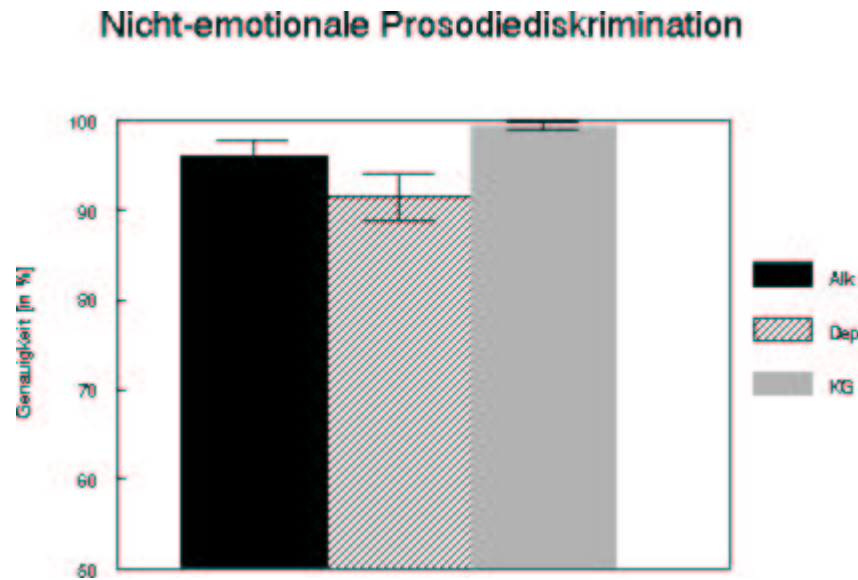


Abbildung 7.2: Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) bei der nicht-emotionalen Prosodiediskrimination

7.1.8 Subtest 7: Emotionale Prosodiediskrimination

Die mittleren prozentualen Genauigkeiten für die emotionale Prosodiediskrimination zeigt Tabelle 7.1. Die Gruppen wiesen in ihren Leistungen keine signifikanten Unterschiede auf ($H = 2,05$; $p = .34$).

7.1.9 Subtest 8: Emotionale Prosodie benennen

In Abbildung 7.3 sind die Leistungen der drei Gruppen in dem Subtest "Emotionale Prosodie benennen" dargestellt. Dabei wurden signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt ($H = 7,62$; $p = .02$), die durch die im Vergleich zur Kontrollgruppe geringere Anzahl korrekter Benennungen der Depressiven und Alkoholiker verursacht wurde ($z = -2,41$; $p = .02$ und $z = -2,88$; $p = .02$).

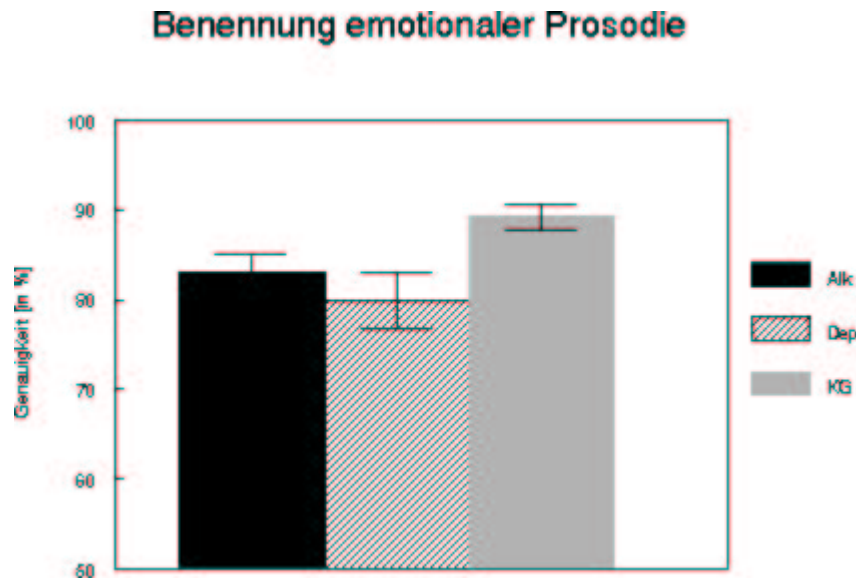


Abbildung 7.3: Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) bei der Benennung emotionaler Prosodie

7.1.10 Subtest 8 A: Widersprüchliche emotionale Prosodie

Die mittlere prozentuale Genauigkeit für die drei Gruppen in dem Subtest "Widersprüchliche emotionale Prosodie" ist in Abbildung 7.4 dargestellt. Dabei wurde ein signifikanter Unterschied beobachtet ($H = 6,23$; $p = .04$). Die nachfolgenden Gruppenvergleiche machten signifikant verminderte Leistungen der Alkoholiker ($z = -2,51$; $p = .01$) und tendenziell schlechtere Werte der depressiven Patienten gegenüber den Kontrollprobanden deutlich ($z = -1,67$; $p = .09$). Die weitere Analyse ergab signifikante Unterschiede für die inkongruente ($H = 9,05$; $p = .01$), nicht jedoch für die kongruente Bedingung ($H = 1,12$; $p = .56$). In der inkongruenten Bedingung machten die Alkoholiker ($z = -2,95$; $p = .003$) und die depressiven Patienten ($z = -2,11$; $p = .03$) gegenüber den Gesunden signifikant weniger korrekte Zuweisungen.

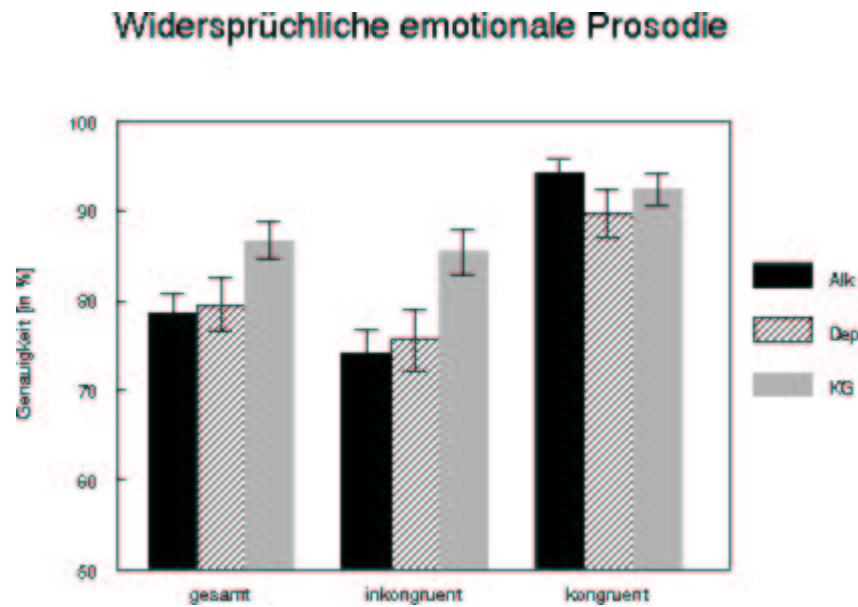


Abbildung 7.4: Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) bei der Benennung widersprüchlicher emotionaler Prosodie

7.1.11 Subtest 9: Zuordnen von emotionaler Prosodie zu emotionalem Gesichtsausdruck

Abbildung 7.5 zeigt die mittlere prozentuale Genauigkeit der drei Gruppen in dem Subtest "Zuordnen von emotionaler Prosodie zu emotionalem Gesichtsausdruck." Die Unterschiede zwischen den Gruppen erwiesen sich als signifikant ($H = 6,63$; $p = .04$). Die anschließenden Paarvergleiche zeigten, dass die depressiven Patienten ($z = -2,38$; $p = .02$) und die Alkoholiker gegenüber der Kontrollgruppe signifikant weniger Aufgaben richtig lösten ($z = -2,09$; $p = .04$).

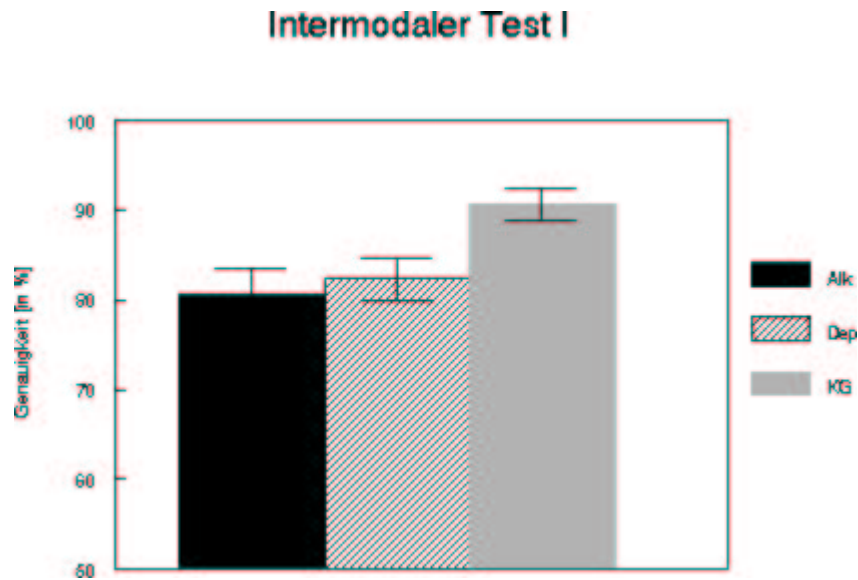


Abbildung 7.5: Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) bei der Zuordnung von emotionaler Prosodie zu emotionalem Gesichtsausdruck

7.1.12 Subtest 10: Zuordnen von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie

Die Leistungen der drei Gruppen in dem Subtest "Zuordnen von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie" ist in Abbildung 7.6 dargestellt. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren signifikant ($H = 8,13$; $p = .02$). Dabei erfolgten durch die Depressiven im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant weniger korrekte Zuweisungen ($z = -2,83$; $p = .005$). Gegenüber der Gruppe der Alkoholiker bearbeiteten sie tendenziell weniger Aufgaben richtig ($z = -1,69$; $p = .09$).

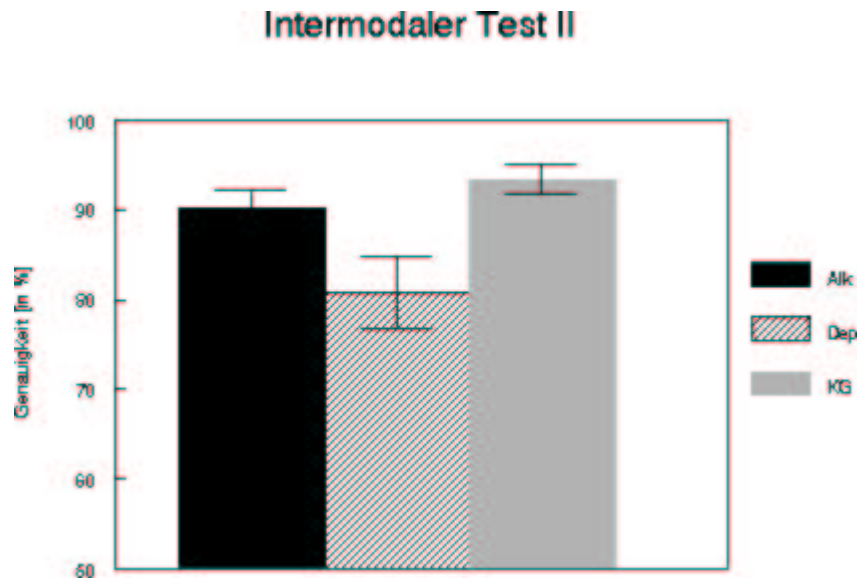


Abbildung 7.6: Leistungen der drei Gruppen (Alk, Dep und KG) bei der Zuordnung von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie

7.1.13 Analyse der Affektfehler

Zur Analyse der Affektfehler wurde, getrennt für die Prosodie- und Gesichtersubtests sowie für die intermodalen Aufgaben, die prozentuale Fehlerrate pro Affektkategorie (Ärger, Glück, Trauer, Neutral und Angst) berechnet. Diese sind in Abbildung 7.7, 7.8 und 7.9 dargestellt.

Fehler in den Gesichtersubtests

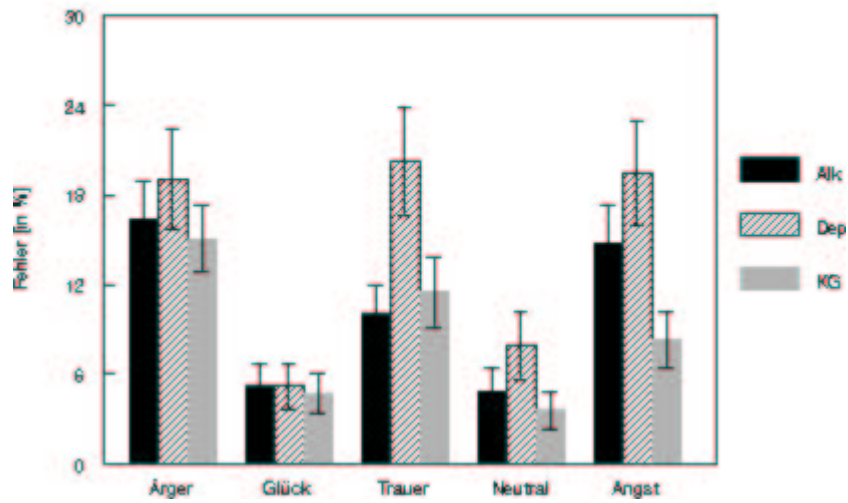


Abbildung 7.7: Anzahl der Fehler (in %) für die verschiedenen Affektategorien der Gesichtersubtests

Fehler in den Prosodiesubtests

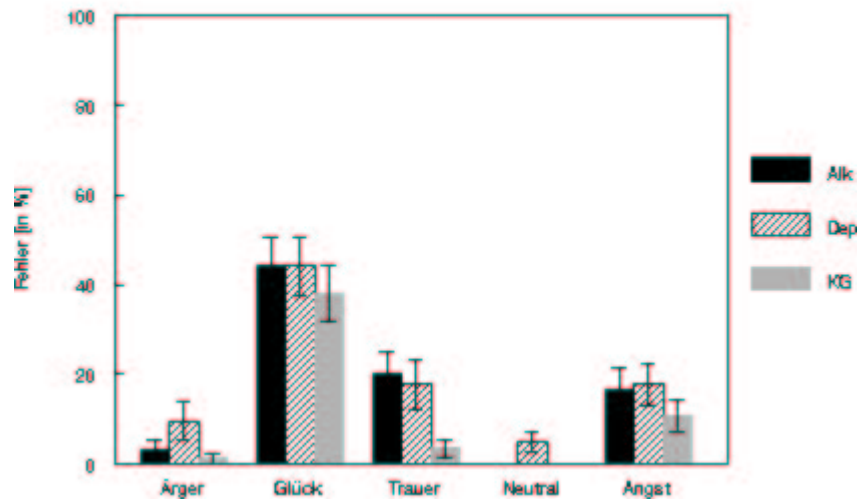


Abbildung 7.8: Anzahl der Fehler (in %) für die verschiedenen Affektategorien der Prosodiesubtests

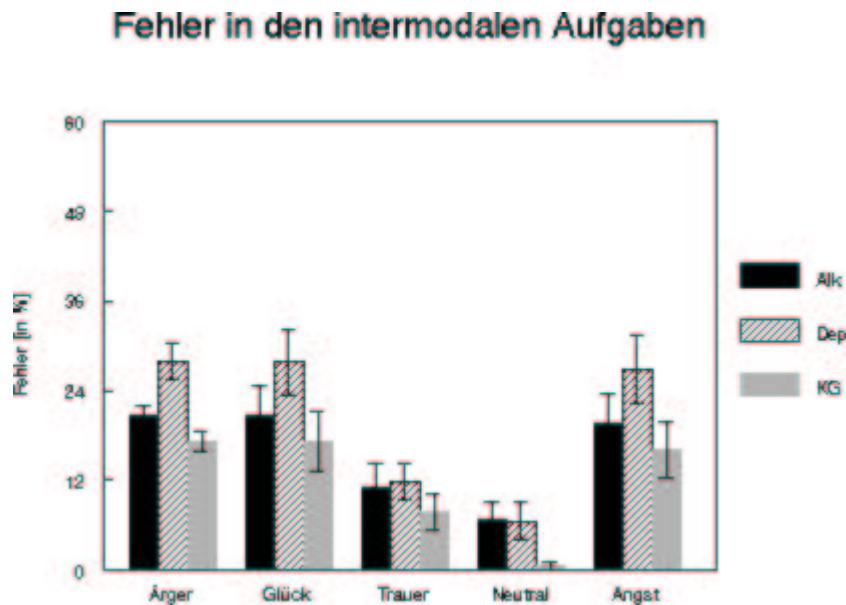


Abbildung 7.9: Anzahl der Fehler (in %) für die verschiedenen Affektkategorien der intermodalen Aufgaben

Die anschließende Analyse der Gesichtersubtests ergab signifikante Unterschiede für die Kategorie "Angst" ($H = 6,99$; $p = .03$) und tendenzielle Gruppenunterschiede für die Kategorie "Trauer" ($H = 5,02$; $p = .08$). Die Gruppenvergleiche machten deutlich, dass die depressiven Patienten im Vergleich zu den Alkoholikern signifikant mehr Fehler in der Trauerkategorie machten ($z = -2,11$; $p = .03$). Gegenüber der Kontrollpersonen ergab sich ein tendenziell höherer Wert ($z = -1,69$; $p = .09$). Des Weiteren wiesen die Depressiven im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant mehr Fehler in der Kategorie "Angst" auf ($z = -2,51$; $p = .01$). Die Alkoholiker hatten gegenüber den Gesunden eine tendenziell höhere Fehlerrate in dieser Kategorie ($z = -1,90$; $p = .60$).

In den Prosodiesubtests wurden signifikante Unterschiede hinsichtlich der Affektkategorien "Trauer" ($H = 7,05$; $p = .03$) und "Neutral" ($H = 8,59$; $p = .01$) deutlich. Im anschließendem Paarvergleich zeigten sich für die Kategorie "Neutral" signifikant höhere Fehlerraten der Depressiven gegenüber der Kontrollgruppe und den Alkoholikern ($z = -2,05$; $p = .04$ und $U = -2,13$; $p = .03$). Die Alkoholiker und Depressiven machten gegenüber den Kontrollpersonen signifikant mehr Fehler in der Kategorie "Trauer" ($z = -2,65$; $p = .008$ und $z = -2,09$; $p = .04$).

Bei der Analyse der Affektfehler der intermodalen Aufgaben wurden signifikante Effekte für die Kategorien "Ärger" ($H = 8,10$; $p = .02$) und tendenzielle Unterschiede

für die Kategorie "Neutral" ($H = 5,10$; $p = .08$) festgestellt. Die depressiven Patienten wiesen im Vergleich zur Kontrollgruppe und den Alkoholikern eine signifikant höhere Fehlerrate der Kategorie "Ärger" auf ($z = -2,38$, $p = .01$ und $z = -2,2$; $p = .02$). Außerdem machten die Depressiven und die Alkoholiker gegenüber den Gesunden signifikant mehr Fehler in der Kategorie "Neutral" ($z = -2,05$; $p = .04$ und $z = -2,21$; $p = .03$).

7.2 Depressionsvergleich

Die Leistungen der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) in den Gesichter- und Prosodiesubtests sowie in den intermodalen Aufgaben zeigt Abbildung 7.10.

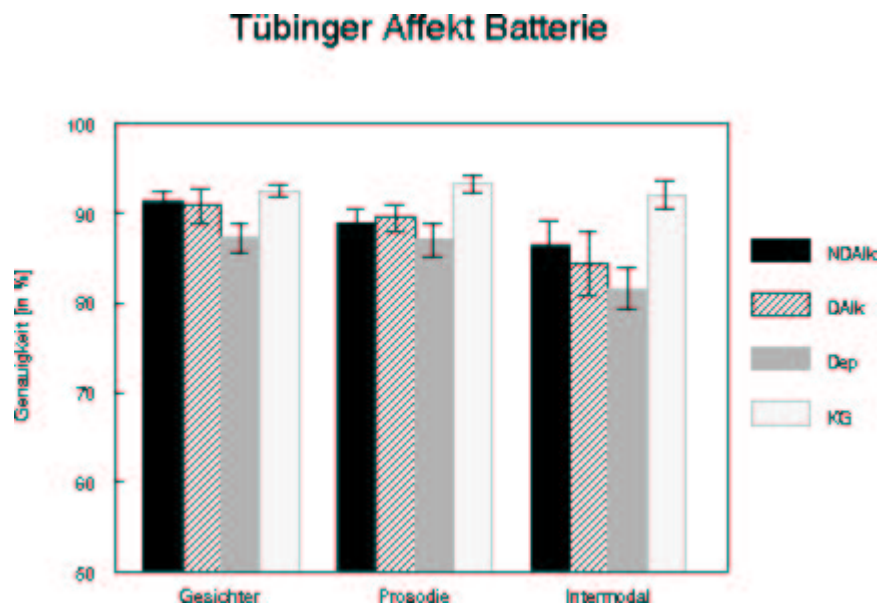


Abbildung 7.10: Genauigkeit (in %) der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) für die Gesichter-, Prosodie- und intermodalen Subtests

Die Leistungen der vier Gruppen in den Gesichtsubtests unterschieden sich nicht signifikant ($H = 5,624$; $df = 3$; $p = .13$) voneinander. In den Aufgaben zur Prosodie wurden signifikante Unterschiede festgestellt ($H = 10,21$; $p = .02$). Der Post-hoc-Vergleich ergab signifikant weniger genaue Lösungen der depressiven Patienten (Dep) ($z = -2,60$; $p = .01$) und der Alkoholiker (NDAlk und DAlk) gegenüber der Kontrollgruppe ($z = -2,49$; $p = .01$ und $z = -2,24$; $p = .02$).

Signifikante Effekte wurden auch für die intermodalen Subtests beobachtet ($H = 10,31$; $p = .02$) die aus signifikant ungenaueren Leistungen der depressiven Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe resultierten ($z = -3,27$; $p = .001$).

7.2.1 Subtest 1: Identitätsdiskrimination

Die Anzahl korrekter Antworten in der Identitätsdiskrimination wird in Tabelle 7.2 dargestellt. Es wurden keine signifikanten Effekte beobachtet ($H = 1,39$; $p = .71$).

	NDAIk	DAIk	Dep	KG
Identitätsdiskrimination (1)	97,39 (6,61)	98,21 (3,55)	96,43 (6,59)	97,56 (4,50)
Affektdiskrimination (2)	85,57 (11,38)	89,79 (15,27)	84,61 (12,38)	91,32 (7,86)
Affekt benennen (3)	92,90 (6,19)	88,56 (15,12)	85,70 (13,54)	92,37 (6,96)
Affekt auswählen (4)	92,86 (5,70)	91,89 (7,01)	88,08 (11,39)	93,31 (6,55)
Affekt zuordnen (5)	88,31 (9,27)	85,70 (11,65)	81,66 (15,36)	87,61 (9,73)
Emotionale Prosodiediskrimination (7)	98,55 (3,10)	99,45 (2,06)	96,97 (5,27)	97,80 (4,62)

Tabelle 7.2: Mittelwerte und Standardabweichungen der Genauigkeiten (in %) für die drei Gruppen in der Tübinger Affekt Batterie (Subtest 1, 2, 3, 4, 5, 7)

7.2.2 Subtest 2: Affektdiskrimination

Die Leistungen der vier Gruppen bei der Affektdiskrimination wird durch Tabelle 7.2 dargestellt. Dabei unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant voneinander ($H = 4,87$; $p = .18$).

7.2.3 Subtest 3: Affekt benennen

Die mittlere Anzahl korrekter Lösungen der vier Gruppen zeigt Tabelle 7.2. Bei der Analyse wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt ($H = 4,58$; $p = .20$).

7.2.4 Subtest 4: Affekt auswählen

Tabelle 7.2 enthält die durchschnittliche Anzahl korrekter Lösungen der vier Gruppen. Sie unterschieden sich nicht in ihren Leistungen ($H = 2,93$; $p = .41$).

7.2.5 Subtest 5: Affekt zuordnen

Die Leistungen der vier Gruppen ist in Tabelle 7.2 dargestellt. Es wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt ($H = 2,48$; $p = .48$).

7.2.6 Subtest 6: Nicht-emotionale Prosodiediskrimination

Die mittlere Anzahl korrekter Diskriminationen wird in Abbildung 7.11 verdeutlicht. Die Analyse ergab tendenzielle Unterschiede zwischen den Gruppen ($H = 6,37$; $p = .09$), die im anschließenden Paar-Vergleich auf signifikant schlechtere Leistungen der depressiven Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe zurückgeführt werden konnten ($z = -2,50$; $p = .01$).

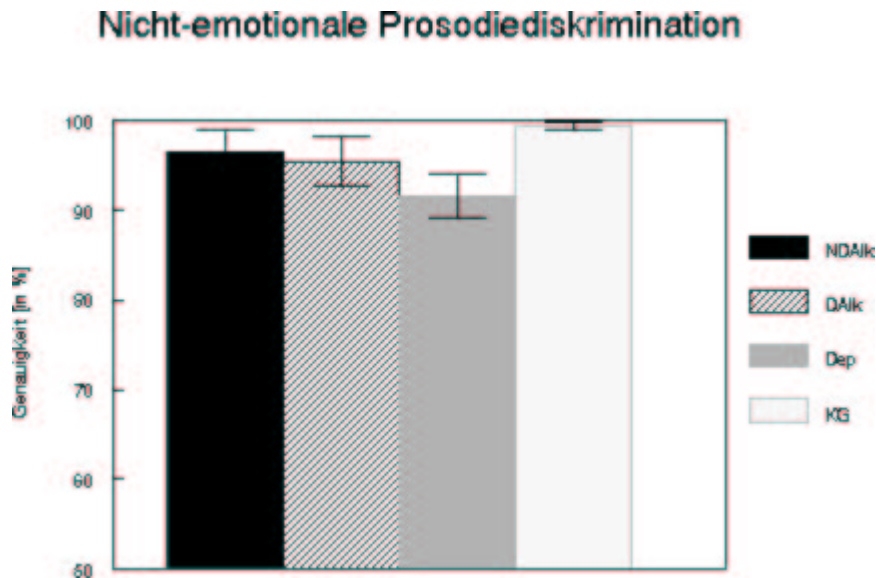


Abbildung 7.11: Leistungen der vier Gruppen (NDAIk, DAIk, Dep und KG) bei der nicht-emotionalen Prosodiediskrimination

7.2.7 Subtest 7: Emotionale Prosodiediskrimination

Die Leistungen der vier Gruppen in der emotionalen Prosodiediskrimination stellt Tabelle 7.2 dar. Die Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($H = 2,54$; $p = .47$).

7.2.8 Subtest 8: Emotionale Prosodie benennen

Abbildung 7.12 verdeutlicht die Leistungen der vier Gruppen bei der Benennung emotionaler Prosodie. Dabei wurde ein tendenzieller Unterschied festgestellt ($H = 7,65$; $p = .05$). In dem Post-hoc-Vergleich wurden signifikant niedrigere Werte der depressiven Patienten ($z = -2,41$; $p = .02$) und der depressiven Alkoholiker gegenüber den Kontrollprobanden festgestellt ($z = -2,03$; $p = .04$). Außerdem zeigten sich tendenziell schlechtere Werte der nicht-depressiven Alkoholiker im Vergleich zur Kontrollgruppe ($z = -1,91$; $p = .06$).

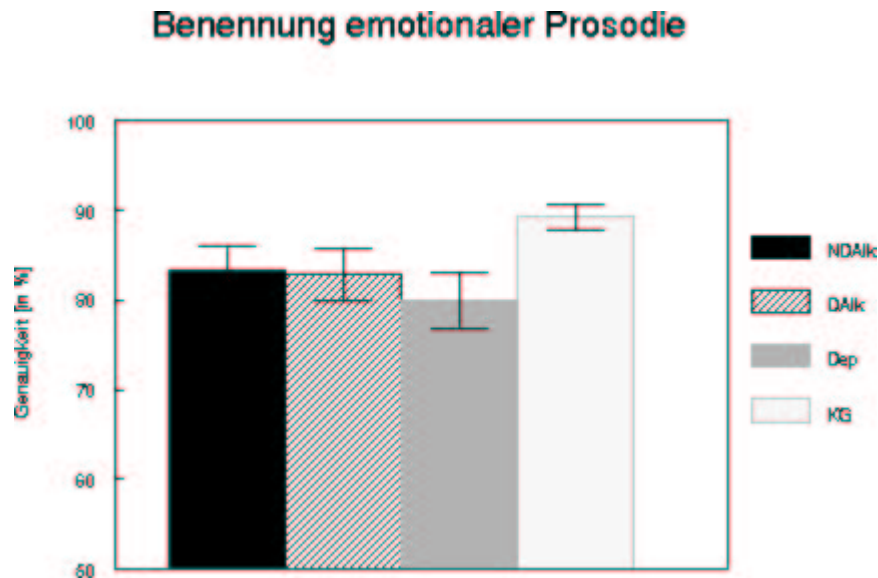


Abbildung 7.12: Leistungen der vier Gruppen (NDAIk, DAIk, Dep und KG) bei der Benennung emotionaler Prosodie

7.2.9 Subtest 8 A: Widersprüchliche emotionale Prosodie

Die durchschnittlichen Genauigkeiten der drei Gruppen bei der Benennung emotionaler Prosodie zeigt Abbildung 7.13. Die Gruppen unterschieden sich in diesem Subtest tendenziell voneinander ($H = 6,29$; $p = .09$). In den Paarvergleichen ergaben sich signifikant verminderte Leistungen der depressiven und nicht-depressiven Alkoholiker ($z = -1,92$; $p = .05$ und $z = -2,18$, $p = .03$) und tendenziell niedrigere Werte der depressiven Patienten gegenüber der Kontrollgruppe ($p = .09$). Die weitere Analyse ergab, dass sich die Gruppen in ihren Leistungen nur bei den inkongruenten Sätzen ($H = 9,06$; $p = .03$), nicht jedoch in der kongruenten Bedingung signifikant voneinander unterschieden ($H = 2,89$; $p = .41$). In der inkongruenten Bedingung zeigte sich weiterhin, dass die depressiven Patienten ($z = -2,11$; $p = .03$) und die Alkoholiker (depressiv und nicht-depressiv) gegenüber der Kontrollgruppe beeinträchtigt waren ($z = -2,42$; $p = .01$ und $z = -2,42$; $p = .02$).

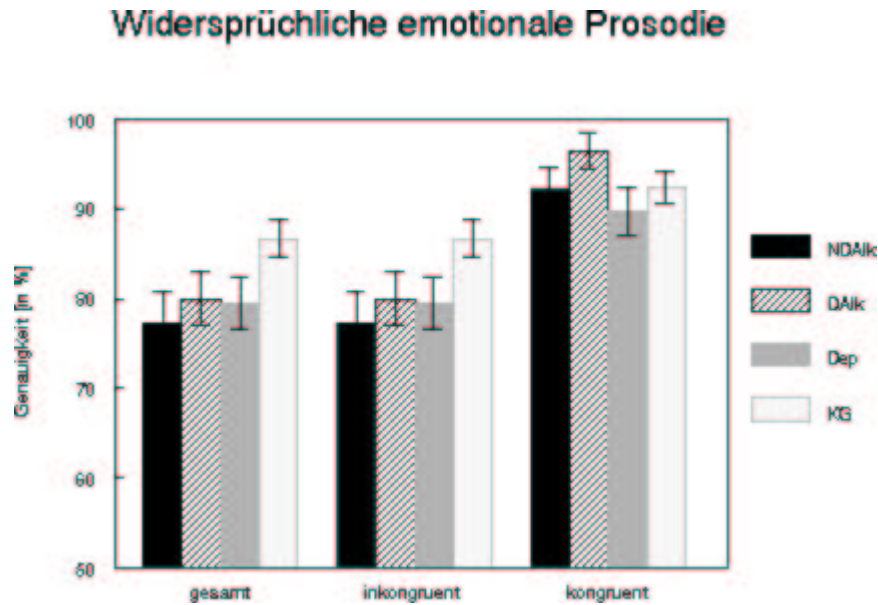


Abbildung 7.13: Leistungen der vier Gruppen (NDAik, DAik, Dep und KG) bei der Benennung widersprüchlicher emotionaler Prosodie

7.2.10 Subtest 9: Zuordnen von emotionaler Prosodie zu emotionalem Gesichtsausdruck

Die Leistungen der vier Gruppen bei der Zuordnung von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie (Intermodaler Subtest I) ist in Abbildung 7.14 dargestellt. Die Gruppen unterschieden sich tendenziell voneinander ($H = 6,79$; $p = .08$). In den Paarvergleichen zeigten sich signifikante Beeinträchtigungen der depressiven Patienten gegenüber den Kontrollpersonen ($z = -2,38$; $p = .02$). Des Weiteren wurden tendenziell niedrigere Werte der depressiven und nicht-depressiven Alkoholiker im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt ($z = -1,69$; $p = .09$ und $z = -1,77$; $p = .07$).

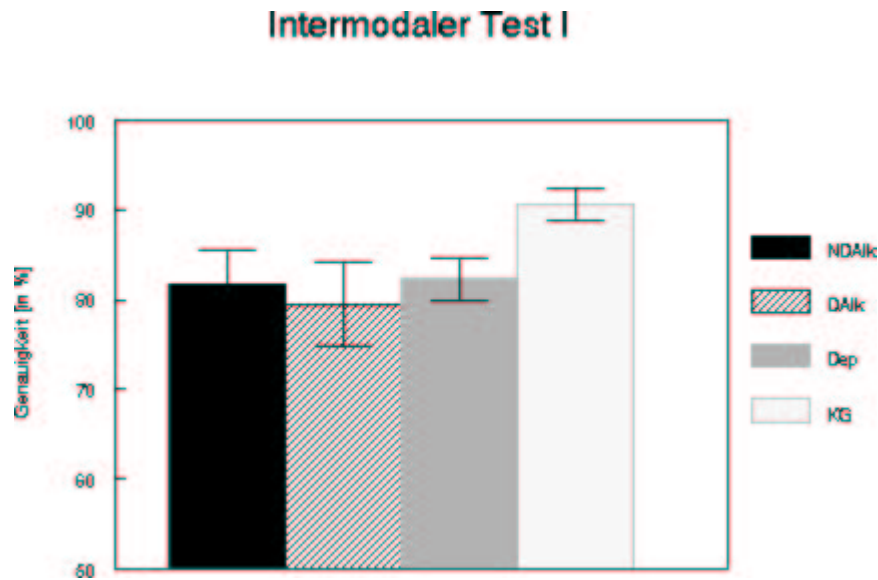


Abbildung 7.14: Leistungen der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) bei der Zuordnung emotionaler Prosodie zu emotionalem Gesichtsausdruck

7.2.11 Subtest 10: Zuordnen von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie

Die Leistungen der drei Gruppen ist in Abbildung 7.15 veranschaulicht. Es zeigten sich signifikante Unterschiede ($H = 8,15$; $p = .04$), die in den anschließenden Vergleichen auf die signifikant geringere Anzahl korrekter Zuweisungen der Depressiven gegenüber der Kontrollgruppe zurückgeführt werden konnte ($z = -2,83$; $p = .005$).

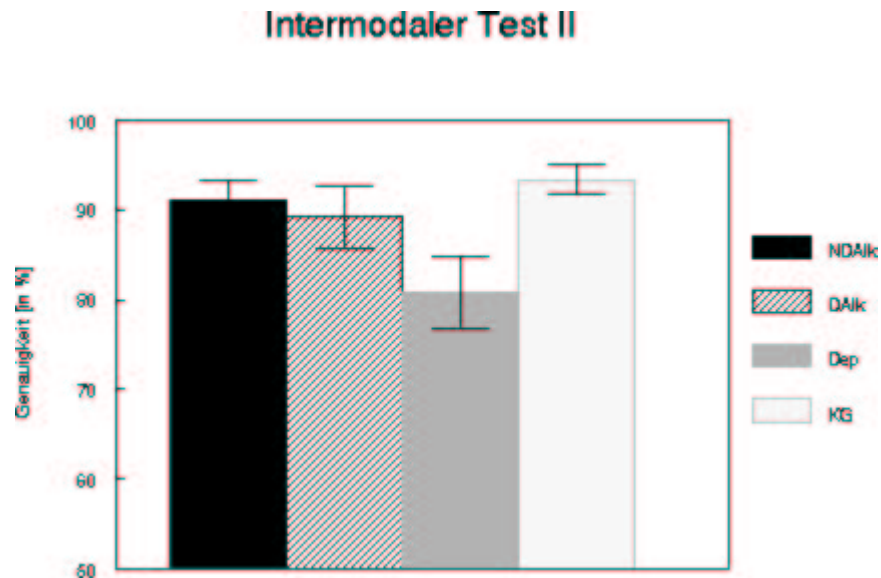


Abbildung 7.15: Leistungen der vier Gruppen (NDAlk, DAlk, Dep und KG) bei der Zuordnung von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie

7.2.12 Analyse der Affektfehler

Zur Analyse der Affektfehler wurden für die vier Gruppen (getrennt für die Prosodie-Gesichter- und intermodalen Subtests) die prozentualen Fehlerraten pro Affektkategorie (Ärger, Glück, Trauer, Neutral, Angst) berechnet. Diese werden in den Abbildungen 7.16, 7.17 und 7.18 dargestellt.

Fehler in den Gesichtersubtests

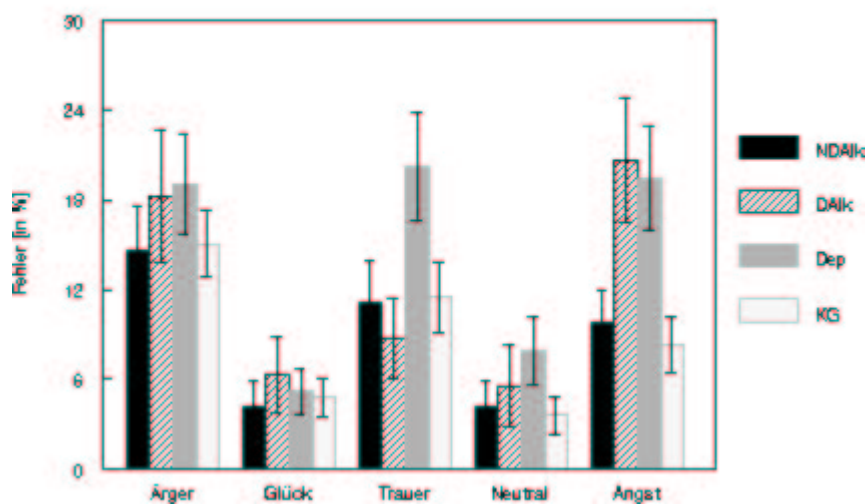


Abbildung 7.16: Prozentuale Fehlerraten für die verschiedenen Affektkategorien der Gesichtersubtests

Fehler in den Prosodiesubtests

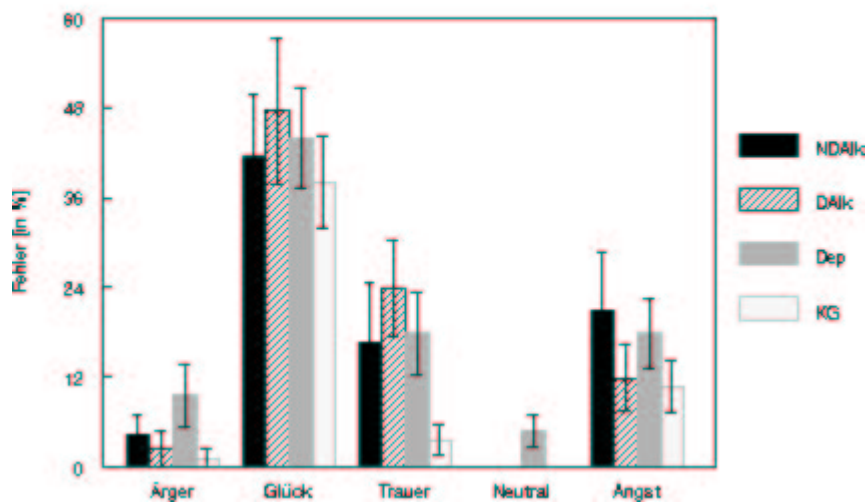


Abbildung 7.17: Prozentuale Fehlerraten für die verschiedenen Affektkategorien der Prosodiesubtests

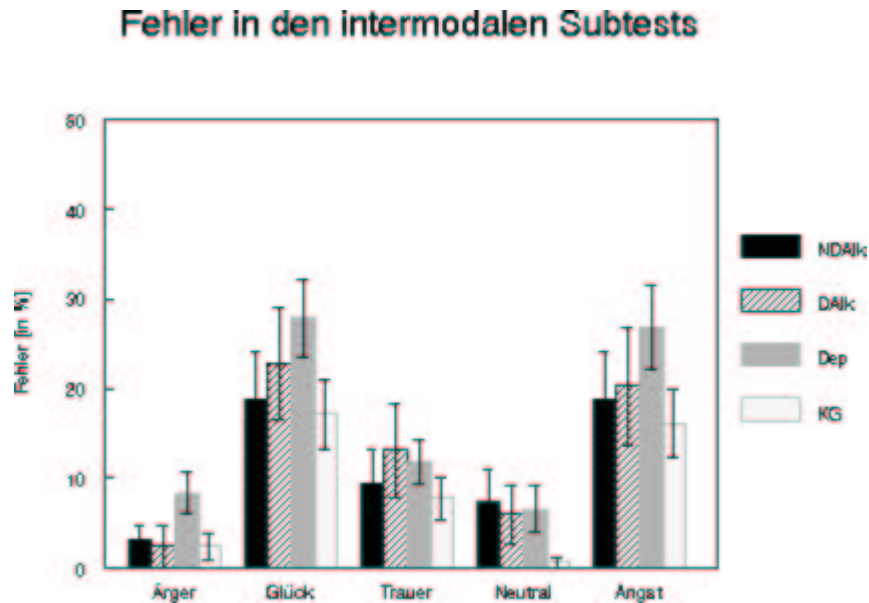


Abbildung 7.18: Prozentuale Fehlerraten für die verschiedenen Affektkategorien der intermodalen Aufgaben

Es wurden in den Gesichtersubtests nur für die Kategorie "Angst" signifikante Unterschiede festgestellt ($H = 10,66$; $p = .01$). In den Paarvergleichen zeigten sich signifikant mehr Fehler der depressiven Patienten und depressiven Alkoholiker im Vergleich zur Kontrollgruppe ($z = -2,55$; $p = .01$ und $z = -2,52$; $p = .01$). Außerdem wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den depressiven und nicht-depressiven Alkoholikern festgestellt ($z = -2,00$; $p = .04$), der aus einer höheren Fehlerrate der depressiven Alkoholiker resultierte. Außerdem wiesen die depressiven Patienten gegenüber den nicht-depressiven Alkoholikern eine tendenziell erhöhte Rate dieser Kategorie auf ($z = -1,77$; $p = .07$).

In den Prosodiesubtests wurden signifikante Unterschiede für die Kategorien "Trauer" ($H = 9,56$; $p = .02$) und "Neutral" ($H = 8,59$; $p = .03$) festgestellt. In den Post-hoc-Vergleichen wurde deutlich, dass die depressiven Patienten und die depressiven Alkoholiker im Vergleich zu den Kontrollpersonen signifikant mehr Fehler in der Kategorie "Trauer" aufwiesen ($z = -2,10$; $p = .04$ und $z = -3,30$; $p = .001$). Des Weiteren machten die depressiven Patienten gegenüber den Gesunden signifikant mehr Fehler der Kategorie "Neutral" ($z = -2,06$; $p = .04$).

Die Analyse der intermodalen Aufgaben ergab signifikante Effekte für die Kategorie "Ärger" ($H = 8,15$; $df = 3$; $p = .04$). In den Post-hoc-Vergleichen wurde eine signifikant höhere Fehlerrate der depressiven Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe

festgestellt ($z = -2,39$; $p = .02$).

7.3 Zusammenhang zwischen affektiven und exekutiven Leistungen

Um den Zusammenhang zwischen exekutiven Funktionen und affektiven Verarbeitungsleistungen zu untersuchen, wurden Korrelationsanalysen durchgeführt. In der Gruppe der Alkoholiker korrelierte die Leistung im Subtest "Zuordnung von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie" (Subtest 10) signifikant mit dem Hayling Skalenwert A ($r = .43$; $p = .01$). Die Genauigkeit bei der nicht-emotionalen Prosodiediskrimination korrelierte signifikant mit dem Abweichungswert in dem Cognitive Estimates Test ($r = -.58$; $p = .001$).

In der Gruppe der Depressiven korrelierte die Genauigkeit in den Gesichtersubtests signifikant mit den Leistungen im Hayling Skalenscore A ($r = .65$; $p = .0001$). Die Genauigkeit in den Prosodiesubtests korrelierte ebenfalls signifikant mit dem Hayling Skalenwert A ($r = .63$; $p = .0001$). Des Weiteren zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen der Genauigkeit in den Gesichtersubtests und der semantischen und phonemischen Wortflüssigkeit ($r = .48$; $p = .009$ bzw. $r = .38$; $p = .05$). Die Genauigkeit in den Prosodiesubtests korrelierte außerdem signifikant mit der semantischen Wortflüssigkeit ($r = .50$; $p = .007$). Des Weiteren korrelierte die nicht-emotionale Prosodiediskrimination (Subtest 6) signifikant mit dem Hayling Skalenwert A ($r = .40$; $p = .03$), dem Hayling Skalenwert B ($r = .40$, $p = .04$) und der phonemischen Wortflüssigkeit ($r = .56$; $p = .002$). Die Leistung der Depressiven bei der Benennung emotionaler Prosodie (Subtest 8) wies signifikante Zusammenhänge mit dem Hayling Skalenwert C ($r = .42$; $p = .02$) auf. Des Weiteren korrelierten die Werte in der inkongruenten Bedingung widersprüchlicher emotionaler Prosodie (Subtest 8B) signifikant mit der semantischen Wortflüssigkeit ($r = .49$; $p = .01$) und dem Hayling Skalenwert A ($r = .74$; $p = .001$). Die Genauigkeitswerte bei der Zuordnung emotionaler Prosodie zu emotionalem Gesichtsausdruck (Subtest 9) wiesen signifikante Zusammenhänge mit dem Hayling Skalenwert A ($r = .40$; $p = .03$) auf.

In der gesunden Kontrollgruppe korrelierte die Genauigkeit in den intermodalen Tests signifikant mit der alternierenden Wortflüssigkeit ($r = .64$; $p = .0001$) und dem Hayling Total Score ($r = .50$; $p = .006$). Außerdem korrelierte die Genauigkeit bei der

Zuordnung von emotionaler Prosodie zu emotionalem Gesichtsausdruck (Subtest 9) signifikant mit der alternierenden Wortflüssigkeit ($r = .48$; $p = .009$). Des Weiteren zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen der Genauigkeit bei der "Zuordnung von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie" (Subtest 10) und dem Hayling Total Score ($r = .44$; $p = .02$) sowie dem Hayling Score C ($r = .45$; $p = .02$).

Kapitel 8

Diskussion der Untersuchung 2

8.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

8.1.1 Gesamtleistung

In den Subtests zur Verarbeitung linguistischer Prosodie zeigten sowohl depressive Patienten als auch Alkoholiker gegenüber der Kontrollgruppe signifikant schlechtere Leistungen. Depressive waren außerdem bei den Gesichtersubtests und den intermodalen Aufgaben im Vergleich zur Kontrollgruppe beeinträchtigt. Bei der Analyse der intermodalen Subtests wurden des Weiteren tendenzielle Beeinträchtigungen der Alkoholiker festgestellt.

8.1.2 Gesichtersubtests

Obwohl die Gesamtanalyse signifikante Beeinträchtigungen der depressiven Patienten in den Gesichtersubtests ergab, konnten diese nachfolgend keinem spezifischen Subtest zugeordnet werden (alle $p > .10$).

8.1.3 Prosodiesubtests

Depressive Patienten waren gegenüber der Kontrollgruppe bei der Verarbeitung nicht-emotionaler Prosodie (Subtest 6) beeinträchtigt. Weiterhin ließen sich signifikante Defizite der Alkoholiker und Depressiven bei der Benennung emotionaler

Prosodie (Subtest 8) und bei der Interpretation widersprüchlicher emotionaler Prosodie (Subtest 8A) feststellen.

8.1.4 Intermodale Aufgaben

Die Analyse der intermodalen Aufgaben ergab signifikant schlechtere Leistungen der Alkoholiker und Depressiven gegenüber der Kontrollgruppe bei der Zuordnung von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie (Subtest 9). Die depressiven Patienten wiesen außerdem im Vergleich zu den Gesunden und den Alkoholikern signifikante bzw. tendenzielle Beeinträchtigungen bei der Zuordnung von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie (Subtest 10) auf.

8.1.5 Affektfehler

In den Gesichtersubtests machten Depressive gegenüber den Alkoholikern und Gesunden signifikant mehr Fehler der Kategorie "Trauer". Außerdem war die Anzahl der Fehler der Kategorie "Angst" bei den Depressiven und den Alkoholikern gegenüber der Kontrollgruppe erhöht. Die Analyse der Affektfehler der Prosodiesubtest ergab für die Kategorie "Trauer" eine signifikant erhöhte Rate der Depressiven und Alkoholiker. Des Weiteren machten die Depressiven gegenüber den Alkoholikern mehr Fehler der Kategorie "Neutral". In den intermodalen Subtests wiesen die Depressiven eine erhöhte Fehlerrate bei den Kategorien "Neutral" und "Ärger" auf. Die Alkoholiker machten gegenüber der Kontrollgruppe ebenfalls mehr Fehler der Kategorie "Neutral".

Tabelle 8.1 zeigt die gegenüber der Kontrollgruppe beeinträchtigten Subtest der Alkoholiker und Depressiven. In Tabelle 8.2 sind die gegenüber der Kontrollgruppe erhöhten Fehlerraten dargestellt.

Subtest	1	2	3	4	5	6	7	8	8A	9	10
Alk								X	X	X	
D						X		X	X	X	X

Tabelle 8.1: Beeinträchtigungen der Alkoholiker (Alk) und Depressiven (Dep) gegenüber der Kontrollgruppe in den Subtests der Tübinger Affekt Batterie (TAB)

	Ärger	Glück	Trauer	Neutral	Angst
Alk			X	X	X
Dep	X		X	X	X

Tabelle 8.2: Erhöhte Fehlerraten der Alkoholiker (Alk) und Depressiven (Dep) gegenüber der Kontrollgruppe in den Gesichter- und Prosodiesubtests sowie in den intermodalen Aufgaben der Tübinger Affekt Batterie (TAB)

8.2 Eingliederung der Ergebnisse in den Stand der Forschung

Die Ergebnisse der Defizite bei der Verarbeitung affektiver Stimuli von Alkoholikern und depressiven Patienten steht weitgehend mit anderen aktuellen Untersuchungen in Übereinstimmung. In dieser Studie erfolgte darüber hinaus zum ersten Mal eine vergleichende Untersuchung von Alkoholikern und depressiven Patienten, die sich auf neuropathologischer und neuropsychologischer Ebene durch ein ähnliches Befundmuster charakterisieren lassen. Des Weiteren beinhaltete die aktuelle Studie sowohl die Verarbeitung affektiver Gesichtsausdrücke als auch affektiver Prosodie. Bei der Verarbeitung affektiver Gesichter bestanden die Stimuli, im Gegensatz zu anderen Untersuchungen, aus ökologisch validem Material.

Die Ergebnisse machen deutlich, dass sowohl Alkoholiker als auch depressive Patienten bei der Verarbeitung von affektiver Prosodie und bei der Zuordnung von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie beeinträchtigt sind. Depressive Patienten weisen zusätzlich Beeinträchtigungen bei der Identifikation von Emotionen in Gesichtern auf, auch wenn diese in den nachfolgenden Analysen keinem spezifischen Subtest zugeordnet werden konnten. Zudem zeigen depressive Patienten zusätzlich Defizite bei der Zuordnung emotionaler Prosodie zu emotionalem Gesichtsausdruck sowie bei der Verarbeitung nicht-emotionaler Prosodie.

In der vorliegenden Untersuchung wiesen die Alkoholiker keine Beeinträchtigungen bei der Verarbeitung affektiver Gesichtsausdrücke auf. Dieser Befund steht im Gegensatz zu den Resultaten von Pilippot (1999), der Defizite bei der Verarbeitung affektiver Stimuli feststellte. Da andere Untersuchungen zeigen, dass das allgemeine intellektuelle Leistungsniveau einen Prädiktor für die affektive Verarbeitung darstellt (Oscar-Berman et al., 1990) und die Studie von Philippot (1999) keine Angaben über

das allgemeine intellektuelle Leistungsvermögen enthält, muss dieses Untersuchungsergebnis in Frage gestellt werden.

Die Defizite der Alkoholiker bei der Verarbeitung affektiver Prosodie steht in Übereinstimmung mit der Untersuchung von Oscar-Berman et al. (1990), die bei Alkoholikern Hinweise für milde Defizite bei der Beurteilung der emotionalen Intonation und bei der Zuordnung des semantischen Inhalts zu dem entsprechenden Gefühlsausdruck feststellten.

Die Defizite der depressiven Patienten bei der Verarbeitung affektiver Prosodie waren im Vergleich zu den Gesichtersubtests ebenfalls stärker ausgeprägt. Dieser Befund und die intakten Leistungen der Alkoholiker bei der Beurteilung affektiver Gesichtsausdrücke können im Kontext von Untersuchungen interpretiert werden, die belegen, dass die Identifikation von Gefühlen anhand von Gesichtsausdrücken allgemein einfacher zu sein scheint als die Verarbeitung emotionaler Prosodie (Johnstone & Scherer, 2000).

Insgesamt kann man festhalten, dass es sich bei den Beeinträchtigungen der depressiven Patienten eher um ein globaleres und stärker ausgeprägteres Defizit zu handeln scheint, da depressive Patienten im Vergleich zu den Alkoholikern zusätzlich Probleme bei der Zuordnung emotionaler Prosodie zu emotionalem Gesichtsausdruck sowie bei der Verarbeitung nicht-emotionaler Prosodie haben.

Die Defizite der Alkoholiker und Depressiven können nicht auf ein unterschiedliches intellektuelles Leistungsniveau oder Alter bzw. auf Aufmerksamkeitsbeeinträchtigungen zurückgeführt werden, da die untersuchten Gruppen bezüglich dieser Kriterien nach strengen Maßstäben parallelisiert worden waren.

Für die weitere Interpretation der Ergebnisse sind Aktivierungsstudien bei Gesunden sowie Läsionsstudien von Bedeutung. Diese sind schematisch in Tabelle 8.3 dargestellt. In einer Reihe von Untersuchungen wurde festgestellt, dass unterschiedliche Hirngebiete wie z.B. der inferiore frontale Kortex (BA = 47), der rechte Temporallappen, die Basalganglien, der anteriore Temporallappen, der rechte mesiale Okzipitallappen, der rechte somatosensorische Kortex sowie die Amygdala an der Verarbeitung affektiver Gesichtsausdrücke beteiligt sind (Sprengelmeyer et al., 1998; Ojeman et al., 1992; Cancelliere & Kertesz, 1990; Adolphs et al., 1994, 1996, 2000). Für die Verarbeitung affektiver Prosodie ist insbesondere der rechte präfrontale Kortex, der orbitofrontale Kortex, das Zingulum, die Amygdala, die Basalganglien und der tem-

poroparietale Kortex von Bedeutung (Buchanan et al., 2000; George et al., 1996; Hornak et al., 1996; Calder et al., 1996; Cacieliere & Kertesz, 1990; Starkstein et al., 1994). Darüber hinaus belegen diese Studien, dass unterschiedliche Hirngebiete differenziell an der Verarbeitung spezifischer Emotionen beteiligt sind.

Funktionsbereich	Aktivierungs- bzw. Läsionsort	Studie
<i>Gesichtsausdrücke</i>	inferiorer frontaler Kortex (BA = 47); rechter Temporallappen, Basalganglien und anteriorer Temporallappen; rechter mesialer Okzipitallappen, rechter somatosensorischer Kortex, Amygdala	Sprengelmeyer et al., 1998; Ojeman et al., 1992; Cancelliere & Kertesz, 1990; Adolphs et al., 1994, 1996, 2000
Ärger	rechter Gyrus cinguli (BA = 31), anteriores Zingulum (BA = 32), inferiorer frontaler Kortex (BA = 47), posteriore Anteile der linken Hemisphäre (BA = 21)	Sprengelmeyer et al., 1998; Blair et al., 1999
Angst	Amygdala, linker dorsolateraler präfrontaler Kortex, rechter Gyrus fusiformis; inferiorer frontaler Gyrus (BA = 47)	Adolphs et al., 1994; Kesler-West, 2001
Ekel	rechtes Putamen, insulärer Kortex	Sprengelmeyer et al., 1998; Phillips et al., 1997
Trauer	kein spezifisches Aktivierungsmuster	Phillips et al., 1998; Kesler-West, 2001
Freude	linkes anteriores Zingulum, bilaterale mediale frontale Regionen, bilaterales posteriores Zingulum, rechtes Putamen	Phillips et al., 1998
Neutral	Gyrus fusiformis, rechter lateraler okzipitaler Gyrus, rechter superiorer temporaler Gyrus, inferiorer frontaler Gyrus, Amygdala/entorhinaler Kortex	Kesler-West et al., 2001
<i>Prosodie</i>	rechter präfrontaler Kortex, orbitofrontaler Kortex, Amygdala, Basalganglien, temporoparietaler Kortex	Buchanan et al., 2000; George et al., 1996; Hornak et al., 1996; Calder et al., 1996; Cacieliere & Kertesz, 1990; Starkstein et al., 1994
Trauer	rechter anteriorer frontaler Gyrus, rechtes Zingulum	Buchanan et al., 2000
Glück	Übergang zwischen dem superioren Temporallappen und inferioren parietalen Kortex	Buchanan et al., 2000

Tabelle 8.3: Festgestellte Aktivierungsmuster bzw. Hauptläsionsorte bei der Verarbeitung affektiver Stimuli (BA = Brodmann-Areale)

Hinsichtlich der differenziellen Verarbeitung bei spezifischen Emotionen stellt sich die Frage nach der Integrationsstelle für die Verarbeitung emotionaler Stimuli. Dabei zeigen verschiedene Studien, dass wahrscheinlich dem frontalen Kortex eine übergeordnete Rolle zugesprochen werden kann. So führen orbitofrontale Läsionen zu Problemen bei der Verarbeitung affektiver Prosodie und affektiver Gesichtsausdrücke, die mit dem Ausmaß sozial unangemessenen Verhaltens korrelieren (Hornak et al., 1996). Sprengelmeyer et al. (1998) fanden für verschiedene negative Emotionen separate Schaltkreise. Die Aktivierungsmuster legten jedoch nahe, dass diese im inferioren frontalen Kortex enden. Auch in der Untersuchung von Breitenstein et al. (1998) zeigten vorwiegend Patienten mit anterioren Läsionen bei der Verarbeitung emotionaler Stimuli Probleme. Harmer et al. (2001) fanden bei der transkraniellen Magnetstimulation in medialen frontalen Arealen (BA = 32, 24) Defizite bei der Verarbeitung affektiver Gesichtsausdrücke. Kesler-West et al. (2001) stellten außerdem fest, dass sich der Unterschied der Aktivierungsmuster bei der Wahrnehmung emotionaler und neutraler Gesichtsausdrücke v. a. in der stärkeren Aktivierung frontaler Bereiche zeigte. Buchanan et al. (2000) konnte ebenfalls belegen, dass es bei der Bewertung emotionaler Prosodie zu einer signifikanten Aktivierung inferiorer frontaler Areale kommt. Die Bedeutung frontaler Areale wird auch durch tierexperimentelle Studien gestützt, die im inferioren frontalen Kortex des Makaken Neuronen fanden, die selektiv auf Gesichter reagieren. Diese sind mit dem Sulcus temporalis superior verbunden, einer Region, die an der Verarbeitung neutraler Gesichtsausdrücke beteiligt ist (O' Scailidhe et al., 1997). Der inferiore frontale Kortex scheint somit für die Integration von Emotionen von hoher Bedeutung zu sein.

Die Verbindungen des orbitofrontalen Kortex sind in Abbildung 8.1 dargestellt. Der orbitofrontale Kortex ist über den Nucleus caudatus und den lateralen Globus pallidus mit dem dorsomedialen Thalamus verbunden, von dem ausgehend Projektionen zurück zum orbitofrontalen Kortex verlaufen (Cummings, 1993b). Zudem ist der orbitofrontale Kortex direkt und indirekt mit der Amygdala verbunden (Barbas, 2000). Des Weiteren sind orbitofrontale, laterale und mediale präfrontale Strukturen durch zahlreiche Projektionen miteinander verbunden. Es kann daher angenommen werden, dass diese Gebiete zusammen an exekutiven Prozessen beteiligt sind (Barbas, 2000).

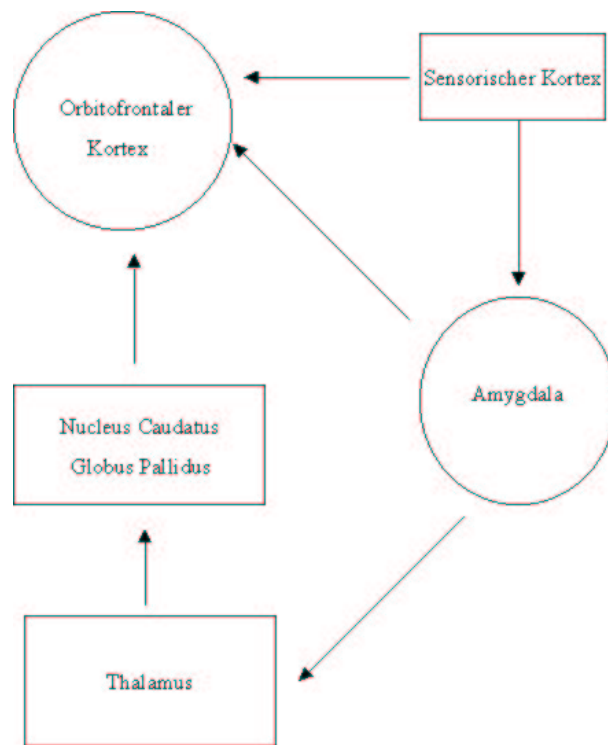


Abbildung 8.1: Projektionen zum orbitofrontalen Kortex (nach Cummings, 1993 und Barbas, 2000)

Bei der Analyse der zerebralen Veränderungen bei Alkoholismus und Depressionen wird deutlich, dass beide Erkrankungen mit Hirndysfunktionen innerhalb des dargestellten Schaltkreises einhergehen. Studien über die neuropathologischen Veränderungen bei Alkoholismus belegen eine generalisierte kortikale Hirnatrophie, die v.a. frontale Bereiche betrifft (Mann, 1992). Volkow et al. (1997) stellte bei Alkoholikern Aktivierungsminderungen im orbitofrontalen Kortex fest. Bei depressiven Patienten wurde in Post-mortem-Studien über ein reduziertes Volumen des orbitofrontalen und dorsolateralen präfrontalen Kortex berichtet. (Rajkowska et al., 1999; Ongur et al., 1998; Rajkowska, 2000; Sheline, 2000). Vor allen in neueren Studien wird über subkortikale Veränderungen bei Depressionen berichtet. Dabei zeigten sich u.a. Volumenminderungen des Nucleus caudatus (Krishnan et al., 1992) und der Amygdala (Sheline et al., 1998), die ebenfalls Bestandteile des Schaltkreises darstellen.

Man kann also vermuten, dass die in dieser Untersuchung festgestellten affektiven Verarbeitungsdefizite bei depressiven Patienten und Alkoholikern mit den dargestellten zerebralen Dysfunktionen assoziiert sind. Die besonders ausgeprägten Leistungsdefizite der depressiven Patienten könnten durch eine stärkere Beteiligung

subkortikaler Strukturen bei Depression verursacht worden sein.

Als weitere wichtige Struktur für die Verarbeitung affektiver Stimuli hat sich der zinguläre Kortex erwiesen. Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren haben gezeigt, dass sowohl depressive Patienten als auch Alkoholiker in diesem zerebralen Gebiet Aktivierungsminderungen aufweisen (Volkow et al., 1997; Drevets, 2000). Beide Patientengruppen zeigten in der aktuellen Untersuchung Beeinträchtigungen bei der Interpretation widersprüchlicher emotionaler Prosodie. Die Wahrnehmung widersprüchlicher emotionaler Prosodie ist in der Vergangenheit erst selten untersucht worden. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass dieses Defizit im Sinne eines Problems bei der Reaktionsunterdrückung interpretiert werden kann. Verschiedene Studien mithilfe von bildgebenden Verfahren belegen die Rolle des anterioren Zingulum und des inferioren frontalen Kortex bei der Reaktionsunterdrückung (Nathaniel-James et al., 1997; Pardo et al., 1990; Bench et al., 1993). Für einen Zusammenhang sprechen des Weiteren die festgestellten signifikanten Korrelationen zwischen der affektiven Verarbeitung bei der Tübinger Affekt Batterie und den exekutiven Maßen des Hayling Tests, der Wortflüssigkeit und des Cognitive Estimates Test.

Die Überlegenheit der rechten Hemisphäre bei der Verarbeitung affektiver Stimuli kann durch die vorliegenden Untersuchungsbefunde nicht belegt werden, da weder die depressiven Patienten noch die Alkoholiker Defizite bei der Bearbeitung von Aufgaben aufwiesen, die eine besondere Beteiligung der rechten Hemisphäre erfordern (siehe Untersuchung 1).

Insgesamt belegen die Befunde somit die Bedeutung anteriorer zerebraler Gebiete bei der affektiven Verarbeitung.

8.3 Depressionsvergleich

8.3.1 Gesamtvergleich

Der Gesamtvergleich ergab signifikante Beeinträchtigungen der drei Patientengruppen in den Prosodiesubtests. Des Weiteren war die Leistung der depressiven Patienten in den intermodalen Tests beeinträchtigt.

8.3.2 Gesichtersubtests und Prosodiesubtests

Die depressiven Patienten wiesen gegenüber der Kontrollgruppe Beeinträchtigungen bei der nicht-emotionalen Prosodiediskrimination (Subtest 6) und bei der Benennung emotionaler Prosodie (Subtest 8) auf. Außerdem zeigten sie tendenzielle Beeinträchtigungen bei der Diskrimination widersprüchlicher emotionaler Prosodie (Subtest 8A). Die depressiven Alkoholiker zeigten signifikante Defizite bei der Benennung emotionaler Prosodie (Subtest 8) und bei der Diskrimination widersprüchlicher emotionaler Prosodie (Subtest 8A). Die Leistung der nicht-depressiven Alkoholiker war tendenziell bzw. signifikant bei der Benennung emotionaler Prosodie (Subtest 8A) und der Diskrimination widersprüchlicher emotionaler Prosodie beeinträchtigt.

8.3.3 Intermodale Aufgaben

Die Analyse der intermodalen Aufgaben ergab signifikant verminderte Leistungen der Depressiven bei der Zuordnung von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie (Subtest 9) und bei der Zuordnung von emotionaler Prosodie zu emotionalem Gesichtsausdruck (Subtest 10). Die depressiven und nicht-depressiven Alkoholiker wiesen tendenziell verminderte Leistungen bei der Zuordnung von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie auf.

8.3.4 Affektfehler

Die Analyse der Affektfehler für die Gesichtersubtests ergab eine signifikant erhöhte Fehlerrate der depressiven Patienten und der depressiven Alkoholiker für die Kategorie "Angst". Die Anzahl der Fehler der depressiven Alkoholiker gegenüber den nicht-depressiven Alkoholikern war in dieser Kategorie signifikant erhöht. In den Prosodiesubtests machten die depressiven Alkoholiker und die depressiven Patienten signifikant mehr Fehler der Kategorie "Trauer". Die depressiven Patienten wiesen außerdem gegenüber der Kontrollgruppe eine erhöhte Fehlerrate der Kategorie "Neutral" auf. In den intermodalen Subtests machten die Depressiven mehr Fehler der Kategorie "Ärger".

Die signifikanten Beeinträchtigungen der depressiven Patienten, der depressiven Alkoholiker und der nicht-depressiven Alkoholiker gegenüber der Kontrollgruppe sind

schematisch in Tabelle 8.4 dargestellt. Tabelle 8.5 zeigt die gegenüber der Kontrollgruppe erhöhten Fehlerraten für die Gesichter- und Prosodiesubtests sowie für die intermodalen Aufgaben.

Subtest	1	2	3	4	5	6	7	8	8A	9	10
DAlk								X	X		
NDAIk									X		
Dep						X		X		X	X

Tabelle 8.4: Signifikante Beeinträchtigungen der depressiven Alkoholiker (DAlk), nicht depressiven Alkoholiker (NDAIk) und Depressiven (Dep) gegenüber der Kontrollgruppe in den Subtests der Tübinger Affekt Batterie (TAB)

	Ärger	Glück	Trauer	Neutral	Angst
DAlk			X		X
NDAIk					
Dep	X		X	X	X

Tabelle 8.5: Signifikant erhöhte Fehlerraten der depressiven Alkoholiker (DAlk), nicht-depressiven Alkoholiker (NDAIk) und Depressiven (Dep) gegenüber der Kontrollgruppe in den Gesichter- und Prosodiesubtests sowie in den intermodalen Aufgaben der Tübinger Affekt Batterie (TAB)

Die Ergebnisse machen deutlich, dass depressive Patienten die stärksten Defizite bei der emotionalen Verarbeitung zeigen. Diese umfassen die nicht-emotionale Prosodie-diskrimination (Subtest 6), die Benennung emotionaler Prosodie (Subtest 8) sowie die intermodalen Aufgaben (Subtest 9, 10). Die Diskrimination widersprüchlicher emotionaler Prosodie ist nur tendenziell beeinträchtigt. Die depressiven Alkoholiker zeigen insgesamt mäßige Beeinträchtigungen. Die Defizite umfassen die Benennung emotionaler Prosodie und die Diskrimination widersprüchlicher emotionaler Prosodie. Die nicht-depressiven Alkoholiker zeigen nur bei der Diskrimination widersprüchlicher emotionaler Prosodie (Subtest 8A) signifikant verminderte Leistungen. Die Ergebnisse sprechen somit dafür, dass Defizite bei der Verarbeitung affektiver Stimuli durch komorbide depressive Symptome verstärkt werden. Auch die Fehleranalyse bestätigt, dass nur depressive Alkoholiker und nicht die Alkoholiker ohne depressive Symptome gegenüber Gesunden signifikant höhere Fehlerraten in den Kategorien "Trauer" und "Angst" aufweisen. Sie ähneln in ihrem Befundmuster bezüglich der Fehlertypen eher den depressiven Patienten ohne komorbiden Alkoholismus.

Depressive Patienten und depressive Alkoholiker zeigen eine Tendenz vorwiegend bei negativen Affektkategorien (Ärger, Trauer und Angst) Fehler zu machen. Es gibt in verschiedenen Studien Hinweise für eine Beteiligung unterschiedlicher neuronaler Schaltkreise bei verschiedenen Emotionen. Harmer et al. (2001) konnten zeigen, dass eine transkranielle Magnetstimulation in medialen frontalen Arealen zu Defiziten bei der Verarbeitung wütender Gesichter führt. Dieser Befund wird durch Studien gestützt, die bei der Verarbeitung von Ärger Aktivierungen des anterioren Zingulums belegen konnten (Sprengelmeyer et al., 1998; Blair et al., 1999). Für die Verarbeitung von Angst hat sich besonders die Amygdala als bedeutsam herausgestellt. Sprengelmeyer et al. (1998) berichtete, dass an der Verarbeitung dieser Emotionen immer der inferiore frontale Kortex beteiligt ist. Das ähnliche Befundmuster der depressiven Alkoholiker und der depressiven Patienten steht somit wahrscheinlich mit Dysfunktionen in diesen Arealen in Zusammenhang. Die Defizite sind bei depressiven Patienten am stärksten ausgeprägt. Alkoholismus mit depressiven Symptomen führt ebenfalls zu signifikanten Beeinträchtigungen bei der affektiven Verarbeitung.

Kapitel 9

Gesamtdiskussion

Die Befunde der vorliegenden Untersuchungen zeigen, dass depressive Patienten und Alkoholiker exekutive Funktionsdefizite, Gedächtnisprobleme und Beeinträchtigungen bei der affektiven Verarbeitung aufweisen. Die exekutiven Defizite der Alkoholiker wurden in den Subkomponenten kognitives Problemlösen und in der Reaktionsunterdrückung beobachtet. Die depressiven Patienten zeigten bei der Reaktionsunterdrückung ebenfalls Probleme. Des Weiteren traten bei ihnen Defizite in der alternierenden Wortflüssigkeit auf. Die Gedächtnisbeeinträchtigungen betrafen bei beiden Gruppen die sofortige und verzögerte freie Erinnerung visueller und verbaler Stimuli. Die visuell-räumlichen und die Aufmerksamkeitsleistungen der beiden Patientengruppen waren erhalten.

Affektive Defizite der Alkoholiker wurden bei der Benennung emotionaler Prosodie, der Identifikation widersprüchlicher emotionaler Prosodie und bei der Zuordnung von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie beobachtet. Die affektiven Beeinträchtigungen der depressiven Patienten betrafen die Verarbeitung nicht-emotionaler Prosodie, die Benennung emotionaler Prosodie und die Interpretation widersprüchlicher emotionaler Prosodie. Des Weiteren wurden Defizite der depressiven Patienten bei der Zuordnung von affektivem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie und bei der Zuordnung emotionaler Prosodie zu affektivem Gesichtsausdruck beobachtet.

Die Ergebnisse stehen im Einklang mit Studien, die mithilfe bildgebender Verfahren durchgeführt wurden und bei Alkoholismus und Depressionen Aktivierungsminde-rungen bzw. Hirndysfunktionen im dorsolateralen und orbitofrontalen präfrontalen

Kortex sowie im Zingulum nachgewiesen haben (Volkow et al., 1997; Rajkowska et al., 1999; Ongur et al., 1998; Rajkowska, 2000; Sheline, 2000; Drevets, 2000).

Angesichts dieses Befundmusters lässt sich im Zusammenhang mit den neuropsychologischen Modellen bei Alkoholismus somit eindeutig die Frontallappenhypothese favorisieren (Fragestellung 1). Für diese Annahme sprechen weiterhin die exekutiven Defizite bei der Reaktionsunterdrückung und dem kognitiven Problemlösen. Auch die Gedächtnisprobleme und die Beeinträchtigungen der affektiven Verarbeitung sind mit der Frontallappenhypothese vereinbar. Dies wird durch Studien belegt, die bei Gesunden Aktivierungen des präfrontalen Kortex bei der Enkodierung und dem Abruf von Informationen festgestellt haben (Shallice et al., 1994; Kopelman et al., 1998; Kopelman & Stanhope, 1998). Des Weiteren zeigen sich bei affektiver Verarbeitung Aktivierungen in inferioren und medialen frontalen Arealen (Buchanan et al., 2000; Sprengelmeyer et al., 1998).

Vergleicht man die kognitiven Leistungen der depressiven Patienten mit den Alkoholikern, wird deutlich, dass Alkoholismus und Depressionen mit einem ähnlichen neuropsychologischen Leistungsprofil assoziiert sind. Beide Erkrankungen gehen mit exekutiven Defiziten und Gedächtnisproblemen einher. Hinsichtlich der einzelnen Subkomponenten exekutiver Funktionen zeigt sich folgender Unterschied (Fragestellung 2): Obwohl sowohl Depressive als auch Alkoholiker Probleme bei der Reaktionsunterdrückung (Hayling Test) aufweisen, zeigen nur depressive Patienten bei der alternierenden Wortflüssigkeit Defizite. In diesem Zusammenhang haben Studien mithilfe bildgebender Verfahren gezeigt, dass exekutive Leistungen mit Aktivierungen des anterioren Zingulums und des inferioren und dorsolateralen präfrontalen Kortex assoziiert sind (Nathaniel-James et al., 1997; Frith et al., 1991). Demgegenüber sind nur Alkoholiker bei dem kognitiven Problemlösen (Cognitive Estimates Test) beeinträchtigt. Das genaue Aktivierungsmuster bei der Bearbeitung des Cognitive Estimates Test ist unbekannt, da entsprechende Studien bisher fehlen.

Hinsichtlich der Frage, inwieweit Depressionen einen kumulativen Einfluss auf das neuropsychologische Leistungsniveau von Alkoholikern haben, kann man Folgendes feststellen: Depressive Alkoholiker unterscheiden sich in der frühen Abstinenzphase von den nicht-depressiven Alkoholikern nur durch zusätzliche Beeinträchtigungen im Cognitive Estimates Test (Fragestellung 3). Nach Shallice (1978) sind dabei insbesondere Fähigkeiten in Bezug auf das kognitive Problemlösen notwendig. Dabei

handelt es sich um eine Fertigkeit, die eine Voraussetzung für die Entwicklung und Aufrechterhaltung von Abstinenz darstellt. Eine Reihe von Studien hat gezeigt, dass Alkoholismus mit komorbider depressiver Störung mit einem erhöhten Rückfallrisiko assoziiert ist (Curran et al., 2000; Teichner et al., 2001), und eine gleichzeitig während der Alkoholismusbehandlung durchgeführte depressive Therapie die Prognose verbessern kann (Brown et al., 1997). Somit ist der Befund der vorliegenden Untersuchung für die Therapie von Alkoholikern mit komorbider depressiver Störung von hoher praktischer Relevanz.

In der frühen Abstinenzphase wirken sich komorbide depressive Symptome auf die anderen Funktionsbereiche nicht zusätzlich leistungsmindernd aus. Es wäre jedoch möglich, dass Depressionen sich erst nach Rückgang der direkten pharmakologischen Wirkung des Alkohols und damit in einem Zeitraum, in dem es zu ersten Restitutionsprozessen kommt, auswirken können. Vergleichende Studien von depressiven Patienten, depressiven Alkoholikern und nicht-depressiven Alkoholikern in späteren Abstinenzphasen fehlen jedoch bisher.

Hinsichtlich der affektiven Verarbeitung zeigen ebenfalls sowohl depressive Patienten als auch Alkoholiker Defizite. Die Defizite der depressiven Patienten sind jedoch stärker ausgeprägt (Fragestellung 4) und betreffen im Vergleich zu den Alkoholikern zusätzlich die nicht-emotionale Prosodiediskrimination und die Zuordnung von emotionalem Gesichtsausdruck zu emotionaler Prosodie. Die Beeinträchtigungen sind im Kontext von Untersuchungen zu interpretieren, die Aktivierungen frontaler Areale bei der affektiven Verarbeitung festgestellt haben (Buchanan et al., 2000; Kesler-West et al., 2001). Die stärkeren Defizite depressiver Patienten stehen wahrscheinlich mit einer stärkeren Beteiligung subkortikaler Areale wie z.B. der Amygdala und den Basalganglien bei Depressionen in Zusammenhang (Sheline et al., 1998; Krishnan et al., 1992). Dies könnte auch eine mögliche Erklärung für den Untersuchungsbefund darstellen, dass die affektiven Verarbeitungsdefizite bei den Depressiven Alkoholikern stärker ausgeprägt sind. Auch die Fehleranalyse ergab, dass die Leistungen der depressiven Alkoholiker eher mit dem Befundmuster der depressiven Patienten und nicht mit dem der nicht-depressiven Alkoholiker vergleichbar sind. Somit kann man schlussfolgern, dass die Existenz depressiver Symptome bei Alkoholismus zu signifikanten Beeinträchtigungen der affektiven Verarbeitung führt (Fragestellung 5).

Die Befunde aus Studien mit bildgebenden Untersuchungen und Läsionsstudien, die

eine Beteiligung frontaler Areale sowohl bei der affektiven Verarbeitung als auch bei der Reaktionsunterdrückung, der Wortflüssigkeit und dem logischen Schlussfolgern festgestellt haben, legen nahe, dass diese Aufgaben verwandte und einander ergänzende Verarbeitungsmechanismen beinhalten. Dies wird durch die in der aktuellen Untersuchung beobachteten signifikanten Korrelationen zwischen Variablen der affektiven Verarbeitung und exekutiven Leistungen bestätigt (Fragestellung 6). Exekutive Defizite sind in praktischer Hinsicht von großer Bedeutung. Sie gehen mit einer schlechten Ansprechbarkeit gegenüber einer antidepressiven Therapie mit Fluoxetin einher (Dunkin et al., 2000) und sind mit einer negativen Prognose assoziiert. Als weiterhin wichtig für den Therapieerfolg hat sich die soziale Kompetenz erwiesen (Rohsenow, 1991). Die Verarbeitung von Emotionen im Gesichtsausdruck und anhand emotionaler Prosodie stellen für die soziale Kompetenz eine Grundvoraussetzung dar.

In zukünftigen Untersuchungen sind Studien wünschenswert, in denen die kognitiven Leistungen depressiver und nicht depressiver Alkoholiker mit depressiven Patienten zusätzlich mittels bildgebender Techniken und/oder der Methode ereigniskorrelierter Potenziale verglichen werden. Dabei könnte u.a. eine Längsschnittanalyse über verschiedene Abstinenzphasen weitere wichtige Erkenntnisse über den Einfluss von Depressionen auf die kognitiven Leistungen von Alkoholikern liefern. Im Mittelpunkt sollten dabei insbesondere exekutive Funktionen stehen, da diese das Zurechtkommen im Alltag und somit den Rehabilitationserfolg erheblich beeinflussen.

Kapitel 10

Zusammenfassung

Chronischer Alkoholmissbrauch führt zu zahlreichen neuropathologischen Veränderungen. Diese beinhalten neben einem Verlust serotonerger Neurone eine Atrophie der Kleinhirnrinde, des zerebralen Kortex und des Hippocampus. Auf kortikaler Ebene sind vor allem präfrontale Areale betroffen. Die zerebralen Veränderungen gehen mit kognitiven und affektiven Beeinträchtigungen einher, die mit denen von Patienten mit Schädigungen des präfrontalen Kortex aufgrund anderer Ätiologien (ischämische Läsionen, Schädel-Hirntraumata etc.) vergleichbar sind.

Depressionen ohne Abhängigkeitserkrankungen führen ebenfalls zu exekutiven und affektiven Verarbeitungsdefiziten, denen eine Dysfunktion des präfrontalen Kortex zugrunde liegt. Obwohl die Komorbiditätsangaben von Alkoholismus und Depressionen bei ca. 40% liegen, sind die Erkenntnisse über den Einfluss von Depressionen auf das kognitive Funktionsniveau und die affektive Verarbeitung bei Alkoholikern unzureichend.

In der vorliegenden Untersuchung wurden depressive und nicht-depressive Alkoholiker sowie Patienten mit primärer Depression mithilfe einer umfassenden neuropsychologischen Testbatterie untersucht, die neben der affektiven Verarbeitung Aufmerksamkeits-, Gedächtnis- und exekutive Funktionen umfasste.

Die Ergebnisse zeigen, dass Alkoholiker und depressive Patienten exekutive und affektive Verarbeitungsdefizite sowie Gedächtnisprobleme aufwiesen. Das Befundmuster der Alkoholiker spricht für die Gültigkeit der Frontallappenhypothese, mit der eine besondere Sensibilität des präfrontalen Kortex gegenüber den neurotoxischen Effekten von Alkohol angenommen wird. Die weiteren Analysen ergaben, dass de-

pressive Alkoholiker, verglichen mit den nicht-depressiven Alkoholikern, Probleme bei dem kognitiven Problemlösen zeigten. Außerdem waren vorwiegend depressive Alkoholiker und Patienten mit primärer Depression, bei der affektiven Verarbeitung beeinträchtigt.

Da das gemeinsame Auftreten von Alkoholismus und Depressionen mit einer erhöhten Rückfallquote assoziiert ist, sollte eine antidepressive Therapie, bei der exekutive Defizite und Probleme bei der affektiven Verarbeitung im Fokus stehen, einen integralen Bestandteil der Alkoholismustherapie darstellen.

Literaturverzeichnis

- Ackermann, H., Daum, I. (1997). Wernicke-Enzephalopathie und Korsakoff-Syndrom. *Nervenheilkunde*, 46, 158-162.
- Adams, K.M., Gilman, S., Johnson-Greene, D., Koeppe, R.A., Junck, L., Kluin, K.J., Martorello, S., Johnson, M.J., Heumann, M., Hill, E. (1998). The significance of family history status in relation to neuropsychological test performance and cerebral glucose metabolism studied with positron emission tomography in older alcoholic patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22(1), 105-110.
- Adams, K.M., Gilman, S., Koeppe, R.A., Kluin, K.J., Brunberg, J.A., Dede, D., Berent, S., Kroll, P.D. (1993). Neuropsychological deficits are correlated with frontal hypometabolism in positron emission tomography studies of older alcoholic patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 17(2), 205-10.
- Adams, K.M., Grant, I. (1984). Failure of nonlinear models of drinking history variables to predict neuropsychological performance in alcoholics. *American Journal of Psychiatry*, 141, 663-667.
- Adolphs, R., Damasio, H., Tranel, D., Cooper, G., Damasio, A.R. (2000). A role for somatosensory cortices in the visual recognition of emotion as revealed by three-dimensional lesion mapping. *Journal of Neuroscience*, 20(7), 2683-90.
- Adolphs, R., Damasio, H., Tranel, D., Damasio, A.R. (1996). Cortical systems for the recognition of emotion in facial expressions. *Journal of Neuroscience*, 16(23), 7678- 7687.
- Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H., Damasio, A. (1994). Impaired recognition of

- emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature*, 372, 669-72.
- Albus, M., Hubman, W., Wahlheim, C., Sobizack, N., Franz, U., Mohr, F. (1996). Contrasts in neuropsychological test profile between patients with first-episode schizophrenia and first-episode affective disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 94, 87-93.
- Allsop, S., Saunders, B., Phillips, M. (2000). The process of relapse in severely dependent male problem drinkers. *Addiction*, 95(1), 95-106.
- Ambrose, M.L., Bowden, S.C., Whelan, G. (2001). Working memory impairments in alcohol-dependent participants without clinical amnesia. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 25(2), 185-91.
- Arendt, T. (1994). Impairment in memory function and neurodegenerative changes in the cholinergic basal forebrain system induced by chronic intake of ethanol. *Journal of Neural Transmission (Suppl.)*, 44, 173-87.
- Asthana, H.S., Mandal, M.K., Khurana, H., Haque-Nizamie, S. (1998). Visuospatial and affect recognition deficit in depression. *Journal of Affective Disorders*, 48(1), 57-62.
- Audenaert, K., Brans, B., Van Laere, K., Lahorte, P., Versijpt, J., van Heeringen, K., Dierckx, R. (2000). Verbal fluency as a prefrontal activation probe: a validation study using 99mTc-ECD brain SPET. *European Journal of Nuclear Medicine*, 27(12), 1800-8.
- Auerbach, P., Melchertsen, K. (1981). Zur Häufigkeit des Alkoholismus stationär behandelte Patienten. *Schleswig-Holsteinisches Ärzteblatt*, 5, 223-227.
- Axelson, D.S., Doraiswamy, P.M., Boyko, O.B., Rodrigo Escalona, P., McDonald, W.M., Ritchie, J.C., Patterson, L.J., Ellinwood, E.H. Jr, Nemeroff, C.B, Krishnan, K.R. (1992). In vivo assessment of pituitary volume with magnetic resonance imaging and systematic stereology: Relationship to dexamethasone suppression test results in patients. *Psychiatry Research*, 44, 63-70.

- Babor, T.F., Hofmann, M., DelBoca, F.K., Hesselbrock, V., Meyer, R.E., Dolinsky, Z.S., Rounsaville, B. (1992). Types of alcoholics, I. Evidence for an empirically derived typology based on indicators of vulnerability and severity. *Archives of General Psychiatry*, 49(8), 599-608.
- Bachthaler, S., Wolfersdorf, M., Herrlen-Pelzer, S. (1998). Alkoholkrankheit, Depression und Suizidalität. *Suizidprophylaxe*, 25 (1), 17-20.
- Badgaiyan, R.D. (2000). Neuroanatomical organization of perceptual memory: an fMRI study of picture priming. *Human Brain mapping*, 10(4), 195-6.
- Barbas, H. (1988). Anatomic organization of basoventral and mediodorsal visual recipient prefrontal regions in the rhesus monkey. *Journal of Comparative Neurology*, 276, 313-342.
- Barbas, H. (2000). Connections underlying the synthesis of cognition, memory, and emotion in primate prefrontal cortices. *Brain Research Bulletin*, 52(5), 319-30.
- Baxter, L.R. Jr, Phelps, M.E., Mazziotta, J.C., Schwartz, J.M., Gerner, R.H., Selin, C.E., Sumida, R.M. (1985). Cerebral metabolic rates for glucose in mood disorders. Studies with positron emission tomography and fluorodeoxyglucose F 18. *Archives of General Psychiatry*, 42(5), 441-7.
- Baxter, L.R., Schwartz, J.M., Phelps, M.E., Mazziotta, J.C., Guze, B.H., Selin, C.E., Gerner, G.H, Sumida, R.M. (1989). Reduction of prefrontal cortex metabolism common to three types of depression. *Archives of General Psychiatry*, 46, 243-250.
- Beats, B.C., Sahakian, B.J., Levy, R. (1996). Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in elderly depressives. *Psychological Medicine*, 26, 591-603.
- Beatty, W.W., Hames, K.A., Blanco, C.R., Nixon, S.J., Tivis, L.J. (1996). Visuospatial perception, construction and memory in alcoholism. *Journal of Studies on Alcohol*, 57(2), 136-43.

- Beatty, W.W., Katzung, V.M., Moreland, V.J., Nixon, S.J. (1995). Neuropsychological performance of recently abstinent alcoholics and cocaine abusers. *Drug and Alcohol Dependence*, 37(3), 247-53.
- Beatty, W.W., Katzung, V.M., Nixon, S.J., Moreland, V.J. (1993). Problem-solving deficits in alcoholics: evidence from the California Card Sorting Test. *Journal of Studies on Alcohol*, 54(6), 687-92.
- Beatty, W.W., Tivis, R., Stott, H.D., Nixon, S.J., Parsons, O.A. (2000). Neuropsychological deficits in sober alcoholics: influences of chronicity and recent alcohol consumption. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 24(2), 149-54.
- Beck, A.T. (1987). *Beck Depression Inventory*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Beck, A.T. (1987). Cognitive Models of depression. *Journal of Cognitive Psychotherapy: An International Quarterly*, 1, 5-37.
- Behrens, S.J. (1985). The perception of stress and the lateralization of prosody. *Brain and Language*, 26, 332-348.
- Bench, C.J., Frackowiak, R.S.J., Dolan, R.J. (1995). Changes in regional cerebral blood flow on recovery from depression. *Psychological Medicine*, 25, 247-261.
- Bench, C.J., Friston, K.J., Brown, R.G., Frackowiak, R.S., Dolan, R.J. (1993). Regional cerebral blood flow in depression measured by positron emission tomography: the relationship with clinical dimensions. *Psychological Medicine*, 23(3), 579-90.
- Bench, C.J., Friston, K.J., Brown, R.G., Scott, L.C., Dolan, R.J. (1992). The anatomy of melancholia- focal abnormalities of cerebral blood flow in major depression. *Psychological Medicine*, 22, 607-615.
- Bench, C.J., Frith, C.D., Grasby, P.M., Friston, K.J., Paulesu, E., Frackowiak, R.S., Dolan, R.J. (1993). Investigations of the functional anatomy of attention using the Stroop test. *Neuropsychologia*, 31(9), 907-22.
- Benton, A.L. (1955). *The revised visual retention test*. New York: Psychological Corporation.

- Blair, R.J., Morris, J.S., Frith, C.D., Perrett, D.I., Dolan, R.J. (1999). Dissociable neural responses to facial expressions of sadness and anger. *Brain*, 122, 883-93.
- Blansjaar, B.A., Vielvoye, G.J., van Dijk, J.G., Rijnders, R.J. (1992). Similar brain lesions in alcoholics and Korsakoff patients: MRI, psychometric and clinical findings. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 94(3), 197-203.
- Blonder, L.X., Bowers, D., Heilman, K.M. (1991). The role of the right hemisphere in emotional communication. *Brain*, 114, 1115-1127.
- Blum, K., Braverman, E.R., Holder, J.M., Lubar, J.F., Monastr, V.J., Miller, D., Lubar, J.O, Chen, T.J., Comings, D.E. (2000). Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive, and compulsive behaviors. *Journal of Psychoactive Drugs*, 32, 1-112.
- Blusewicz, M.J., Kramer, J.H., Delmonico, R.L. (1996). Interference effects in chronic alcoholism. *Journal of the International Neuropsychology Society*, 2(2), 141-5.
- Bond, A., Lader, M. (1974). The use of analogue scales in rating subjective feelings. *British Journal of Psychology*, 47, 211-218.
- Borod, J.C., Andelman, F., Obler, L.K., Tweedy, J.R., Welkowitz, J. (1992). Right hemisphere specialization for the identification of emotional words and sentences: evidence from stroke patients. *Neuropsychologia*, 30(9), 827-44.
- Bortz, J. (1999). *Statistik für Sozialwissenschaftler*. Heidelberg: Springer.
- Bouhuys, A.L., Geerts, E., Mersch, P.P., Jenner, J.A. (1996). Nonverbal interpersonal sensitivity and persistence of depression: perception of emotion in schematic faces. *Psychiatry Research*, 64 (3), 193-203.
- Bower, G.H. (1981). Mood and memory. *American Psychologist*, 36, 129-148.
- Bowers, D., Blonder, L.X., Heilman, K.M. (1991). The Florida Affect Battery - Manual. Unpublished Manuscript at the Center for Neuropsychological Studies, University of Florida, Gainesville, F.L.

- Bowers, D., Coslett, H.B., Bauer, R.M., Speedie, L.J., Heilman, K.M. (1987). Comprehension of emotional prosody following unilateral hemisphere lesions: Processing defect versus distraction defect. *Neuropsychologia*, 25, 317-328.
- Braff, D.L., Glick, L.D., Griffin, P. (1983). Thought Disorder and depression in psychiatric patients. *Comprehensive Psychiatry*, 24,57-63.
- Braun, C.M., Richer, M. (1993). A comparison of functional indexes, derived from screening tests, of chronic alcoholic neurotoxicity in the cerebral cortex, retina and peripheral nervous system. *Journal of Studies on Alcohol*, 54(1), 11-6.
- Breitenstein, C. (1995). *Affektverarbeitung nach kortikaler und subkortikaler Hirnschädigung: "Die Tübinger Affektbatterie"*. Dissertation in der Fakultät für Sozial- und Verhaltenswissenschaften der Eberhard-Karls-Universität Tübingen.
- Breitenstein, C., Daum, I., Ackermann, H. (1998). Emotional processing following cortical and subcortical brain damage: contribution of the fronto-striatal circuitry. *Behavioral Neurology*, 11(1), 29-42.
- Breitenstein C., Van Lancker, D., Daum, I., Waters, C.H. (2001). Impaired perception of vocal emotions in Parkinson's disease: influence of speech time processing and executive functioning. *Brain and Cognition*, 45(2), 277-314.
- Bremner, J.D., Narayan, M., Anderson, E.R., Staib, L.H., Miller, H.L., Charney, D.S. (2000). Hippocampal volume reduction in major depression. *American Journal of Psychiatry*, 157, 115-118.
- Brosius, G., Brosius, F. (1995). *SPSS Base System and Professional Statistics*. Bonn: Thompson Publishing.
- Brown, R.A., Evans, D.M., Miller, I.W., Burgess, E.S., Mueller, T.I. (1997). Cognitive-behavioral treatment for depression in alcoholism. *Journal of Consultant and Clinical Psychology*, 65(5), 715-26.
- Brown, S.A., Vik, P.W., Patterson, T.L., Grant, I., Schuckit, M.A. (1995). Stress, vulnerability, and adult alcohol relapse. *Journal of Studies on Alcohol*, 56(5), 538-545.

- Browning, M.D., Hoffer, B.J., Dunwiddie, T.V. (1992). Alcohol, Memory, and Molecules. *Alcohol & Research World*, 16, 280-284.
- Buchanan, T.W., Lutz, K., Mirzazade, S., Specht, K., Shah, N.J., Zilles, K., Jancke, L. (2000). Recognition of emotional prosody and verbal components of spoken language: an fMRI study. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 9(3), 227-38.
- Buchsbaum, M.S., Wu, J., Siegel, B.V., Hackett, E., Trenary, M., Abel, L., Reynolds, C. (1997). Effect of sertraline on regional metabolic rate in patients with affective disorder. *Biological Psychiatry*, 41(1), 15-22.
- Bühl, P., Zöfel, A. (2000). *SPSS Version 10. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows*. München: Addison Wesley Verlag.
- Burgess, P.W., Shallice, T. (1995). Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, 34(4), 263-72.
- Burt, D.B., Zembar, M.J., Niederehe, G. (1995). Depression and Memory impairment: A meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. *Psychological Bulletin*, 117, 285-305.
- Butters, N. (1984). Alcoholic Korsakoff's Syndrome: an update. *Seminars in Neurology*, 4, 226-244.
- Cabeza, R., Nyberg, L. (2000). Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(1), 1-47.
- Calder, A.J., Young, A.W., Rowland, D.A., Perrett, D.I., Hodges, J.R., Etcoff, N.L. (1996). "Facial emotion recognition after bilateral amygdala damage: Differentially severe impairment of fear." *Cognitive Neuropsychology*, 13, 699-745.
- Calev, A., Doron, N, Chazan, S. (1989). Retrieval from semantic memory using meaningful and meaningless constructs by depressed, stable bipolar and manic patients. *British Journal of Clinical Psychology*, 28, 67-73.
- Cancelliere, A.E.B., Kertesz, A. (1990). Lesion localization in acquired deficits of emotional expression and comprehension. *Brain and Cognition*, 13, 133-147.

- Carpenter, K.M., Hittner, J.B. (1997). Cognitive impairment among the dually-diagnosed: substance use history and depressive symptoms correlates. *Addiction*, 92(6), 747-59.
- Cavanaugh, S.A., Wettstein, R.M. (1983). The relationship between severity of depression, cognitive dysfunction, and age in medical inpatients. *American Journal of Psychiatry*, 140 (4), 495-496.
- Cermak, L.S., Verfaellie, M., Letourneau, L., Blackford, S., Weiss, S., Numan, B. (1989). Verbal and nonverbal right hemisphere processing by chronic alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 13 (5), 611-6.
- Channon, S. (1996). Executive dysfunction in depression: the Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of Affective Disorders*, 39, 107-114.
- Channon, S., Daum, I., Polkey, C.E. (1989). The effect of categorization on verbal memory after temporal lobectomy. *Neuropsychologia*, 27(6), 777-85.
- Channon, S., Green, P.S. (1999). Executive function in depression: the role of performance strategies in aiding depressed and non-depressed participants. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 66(2), 162-71.
- Ciesielski, K.T., Waldorf, A.V., Jung, R.E. Jr. (1995). Anterior brain deficits in chronic alcoholism. Cause or effect? *Journal of Nervous and Mental Diseases*, 183(12), 756-61.
- Cloninger C.R. (1987). Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. *Science*, 236(4800), 410-6.
- Cloninger, C.R., Bohman, M., Sigvardsson, S. (1981). Inheritance of alcohol abuse. Cross-fostering analysis of adopted men. *Archives of General Psychiatry*, 38(8), 861-8.
- Cotton, N. (1979). The family incidence of alcoholism: A review. *Journal of Studies on Alcohol*, 40, 80-116.
- Critchley, H., Daly, E., Phillips, M., Brammer, M., Bullmore, E., Williams, S., Van Amelsvoort, T., Robertson, D., David, A., Murphy, D. (2000). Explicit and implicit neural mechanisms for processing of social information from facial expressions:

- a functional magnetic resonance imaging study. *Human Brain Mapping*, 9(2), 93-105.
- Cullen, K.M., Halliday, G.M. (1995). Mechanisms of cell death in cholinergic basal forebrain neurons in chronic alcoholics. *Metabolic Brain Disease*, 10(1), 81-91.
- Cummings, J.L. (1993a). The neuroanatomy of depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 54, 14-20.
- Cummings, J.L. (1993b). Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Archives of Neurology*, 50(8), 873-80.
- Curran, G.M., Flynn, H.A., Kirchner, J., Booth, B.M. (2000). Depression after alcohol treatment as a risk factor for relapse among male veterans. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 19(3), 259-65.
- Dahl, G. (1986). *Reduzierter Wechsler Intelligenztest*. Meisenheim: Hain, 1972.
- Danion, J.M., Willard-Schroeder, D., Zimmermann, M.A., Grange, D., Schlienger, J.L., Singer, L. (1991). Explicit memory and repetition priming in depression. Preliminary findings. *Archives of General Psychiatry*, 48(8), 707-11.
- Dao-Castellana, M.H., Samson, Y., Legault, F., Martinot, J.L., Aubin, H.J., Crouzel, C., Feldman, L., Barrucand, D., Rancurel, G., Feline, A., Syrota, A. (1998). Frontal dysfunction in neurologically normal chronic alcoholic subjects: metabolic and neuropsychological findings. *Psychological Medicine*, 28(5), 1039-48.
- Daum, I., Ackermann, H., Schugens, M.M., Reimold, C., Dichgans, J., Birbaumer, N. (1993). The cerebellum and cognitive functions in humans. *Behavioral Neuroscience*, 107(3), 411-9.
- Daum, I., Mayes, A.R. (2000). Memory and executive function impairments after frontal or posterior cortex lesions. *Behavioral Neurology*, 12(4), 161-173.
- Daum, I., Reimold, C., Spieker, S. (1994). Kognitive Beeinträchtigungen im Frühstadium der Parkinsonschen Krankheit-Eine explorative Studie an 18 unmedizierten de novo Patienten. *Zeitschrift für Gerontopsychologie und -Psychiatrie*, 2, 85-94.

- Daum, I., Suchan, B. (2001). Neuropsychologische Beiträge zur Abgrenzung von Depression und Demenz. In M. Lasar & U. Trenckmann (Hg.): *Aktuelle Aspekte der biologischen Psychiatrie*. Dortmund: PsychoGen Verlag
- Davidson, R.J., Ekman, P., Saron, C., Senulis, J., Friesen, W.V. (1990). Approach/withdrawal and cerebral asymmetry. *Journal of Personality and Social Psychology*, 58, 330-41.
- Davison, G. C., Neale, J.M. (1998). *Klinische Psychologie*. Weinheim: Psychologie Verlagsunion.
- Degl'Innocenti, A., Agren, H., Backman, L. (1998). Executive deficits in major depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 97(3), 182-8.
- Dengler, W., Mann, K. (1997). Schädigung des Gehirns bei Alkoholabhängigen. In H. Watzl, B. Rockstroh (Hg.): *Abhängigkeit und Mißbrauch von Alkohol und Drogen*. Goettingen: Hogrefe.
- Denny, E.B., Hunt, R.R. (1992). Affective valence of memory in depression: dissociation of recall and fragment completion. *Journal of Abnormal Psychology*, 101, 575-580.
- Deptula, D., Manevitz, A., Yosawitz, A. (1991). Asymmetry of recall in depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13, 854-870.
- Devanand, D.P., Dwork, A.J., Hutchinson, E.R., Bolwig, T.G., Sackheim, H.A. (1994). Does ECT alter brain structure? *American Journal of Psychiatry*, 151, 957-970.
- Devinsky, O., Morrell, M.J, Vogt, B.A. (1995). Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. *Brain*, 118, 279-306.
- Diehl, J.M., Staufenbiel, T. (2001). *Statistik mit SPSS*. Version 10.0. Frankfurt am Main: Verlag Dietmar Klotz.
- DiGirolamo, G.J., Kramer, A.F., Barad, V., Cepeda, N.J., Weissman, D.H., Milham, M.P., Wszalek, T.M., Cohen, N.J., Banich, M.T., Webb, A., Belopolsky, A.V., McAuley, E. (2001). General and task-specific frontal lobe recruitment in

- older adults during executive processes: a fMRI investigation of task-switching. *Neuroreport*, 12(9), 2065-71.
- Dilling, H., Mombour, W., Schmidt, M.H. (2000). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen*. Göttingen: Hans Huber.
- Dinwiddie, S.H., Reich, T. (1991). Epidemiological perspectives on children of alcoholics. *Recent Developments in Alcoholism*, 9, 287-99.
- Dolan, R.J., Bench, C.J., Brown, R.G., Scott, L.C., Frackowiak, R.S. (1994). Neuropsychological dysfunction in depression: the relationship to cerebral blood flow. *Psychological Medicine*, 24, 849-857.
- Dolan, R.J., Bench, C.J., Brown, R.G., Scott, L.C., Friston, K.J., Frackowiak, R.S. (1992). Regional cerebral blood flow abnormalities in depressed patients with cognitive impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 55(9), 768-73.
- Drevets, W.C. (2000). Neuroimaging Studies of Mood Disorders. *Biological Psychiatry*, 48, 813-829.
- Drevets, W.C., Price, J.L., Simpson, J.R., Todd, R.D., Reich, T., Vannier, M., Raichle, M.E. (1997). Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature*, 386, 824-827.
- Driessen, M. (1999). *Psychiatrische Komorbidität bei Alkoholismus und Verlauf der Abhängigkeit*. Darmstadt: Steinkopf.
- Driessen, M., Veltrup, C., Wetterling, T., John, U., Dilling, H. (1998). Axis I and axis II comorbidity in alcohol dependence and the two types of alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22(1), 77-86.
- Duman, R.S., Malberg, J., Nakagawa, S., D'Sa, C. (2000). Neuronal Plasticity and Survival in Mood Disorders. *Biological Psychiatry*, 48, 732-739.
- Dunkin, J.J., Leuchter, A.F., Cook, I.A., Kasl-Godley, J.E., Abrams, M., Rosenberg-Thompson, S. (2000). Executive dysfunction predicts nonresponse to fluoxetine in major depression. *Journal of Affective Disorders*, 60(1), 13-23.

- Elliott, R., Baker, S.C., Rogers, R.D., OLeary, D.A., Paykel, E.S., Frith, C.D., Dolan, R.J., Sahakian, B.J. (1997). Prefrontal dysfunction in depressed patients performing a complex planning task: a study using positron emission tomography. *Psychological Medicine*, 27, 931- 942.
- Elliott, R., Sahakian, B.J., McKay, A.P., Herrod, J.J., Robbins, T.W., Paykel, E.S. (1996). Neuropsychological impairments in unipolar depression: the influence of perceived failure on subsequent performance. *Psychological Medicine*, 26(5), 975-89.
- Ellis, R.J. (1990). Dichotic asymmetries in aging and alcoholic subjects. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 14(6), 863-71.
- Ellis, R.J., Oscar-Berman, M. (1989). Alcoholism, aging, and functional cerebral asymmetries. *Psychological Bulletin*, 106(1), 128-47.
- Emilien, G., Penasse, C., Waltregny, A. (1998). Cognitive impairments in depressive disorders. *L'Encephale*, XXIV, 138-50.
- Estruch, R., Nicolas, J.M., Salamero, M., Aragon, C., Sacanella, E., Fernandez-Sola, J., Urbano-Marquez, A. (1997). Atrophy of the corpus callosum in chronic alcoholism. *Journal of Neurological Science*, 10, 146(2), 145-51.
- Fallgatter, A.J., Wiesbeck, G.A., Weijers, H.G., Boening, J., Strik, W.K. (1998). Event-related correlates of response suppression as indicators of novelty seeking in alcoholics. *Alcohol and Alcoholism*, 33(5), 475-81.
- Feuerlein, W., Kufner, H., Soyka M. (1998). *Alkoholismus-Mißbrauch und Abhängigkeit*. Stuttgart: Thieme.
- Feuerlein, W., Kufner, H., Ringer, C., Antons, K. (1977). *Der Münchener Alkoholismustest (MALT)*. Weinheim: Beltz Test.
- Feuerlein, W., Ringer, C., Kufner, H., Antons, K. (1979). Diagnose des Alkoholismus. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 119, 1275-1282.
- Franke, G.H. (1995). *SCL-90-R. Die Symptom Checkliste von Derogatis - Deutsche Version*. Göttingen: Beltz Test.

- Friston, K.J., Frith, C.D., Liddle, P.F., Frackowiak, R.S. (1991). Investigating a network model of word generation with positron emission tomography. *Proceedings of the Royal Society of London(Series B: Biological Sciences)*, 244(1310), 101-6.
- Frith, C.D., Friston, K.J., Liddle, P.F., Frackowiak, R.S. (1991). A PET study of word finding. *Neuropsychologia*, 29(12), 1137-48.
- Fujita, M., Charney, D.S., Innis, R.B. (2000). Imaging Serotonergic Neurotransmission in Depression: Hippocampal Pathophysiology May Mirror Global Brain Alterations. *Biological Psychiatry*, 48, 801-812.
- Fuster, J. (1989). *The prefrontal cortex: Anatomy, Physiology, and Neuropsychology of the Frontal Lobe*. New York: Raven Press.
- Garcia-Toro, M., Talavera, J.A., Saiz-Ruiz, J., Gonzalez, A. (2000). Prosody impairment in depression measured through acoustic analysis. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 188(12), 824-9.
- Garver, E., Tu, G.C., Cao, Q.N., Aini, M., Zhou, F., Israel, Y. (2001). Eliciting the low-activity aldehyde dehydrogenase Asian phenotype by an antisense mechanism results in an aversion to ethanol. *Journal of Experimental Medicine*, 194(5), 571-80.
- Gazzaniga, M.S. (1988). Brain modularity: towards a philosophy of conscious experience. In: A.J. Marcel und E. Bisiach (Hg.): *Consciousness in Contemporary Science*. Oxford: University Press.
- Gazzaniga, M.S., Ivry, R.B., Mangun, G.R. (1998). *The Cognitive Neurosciences*. New York, London: W.W. Norton & Company Ltd.
- George, M.S., Huggins, T., McDermut, W., Parekh, P.I., Rubinow, D., Post, R.M. (1998). Abnormal facial emotion recognition in depression: serial testing in ultra-rapid-cycling patient. *Behavioral Modification*, 22(2), 192-204.
- George, M.S., Parekh, P.I., Rosinsky, N., Ketter, T.A., Kimbrell, T.A., Heilman, K.M., Herscovitch, P., Post, R.M. (1996). Understanding emotional prosody activates right hemisphere regions. *Archives of Neurology*, 53, 665-670.

- Giancola, P.R., Moss, H.B. (1998). Executive cognitive functioning in alcohol use disorders. *Recent Developments in Alcoholism*, 14, 227-51.
- Glenn, S., Errico, A., Parsons, O.A., King, A.C., Nixon, S.J. (1993). The role of antisocial, affective, and childhood behavioral characteristics in alcoholics' neuropsychological performance. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 17, 1, 162-169.
- Glenn, S., Parsons, O.A., Sinha, R. (1994). Assessment of recovery of electrophysiological and neuropsychological functions in chronic alcoholics. *Biological Psychiatry*, 36(7), 443-52.
- Goldman-Rakic P.S. (1995). Architecture of the prefrontal cortex and the central executive. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 769, 71-83.
- Goodwin, D.W., Schulsinger, F., Hermanse, L., Guze, S.B., Winokur, G. (1973). Alcohol problems in adoptees raised apart from biological parents. *Archives of General Psychiatry*, 28, 238-243.
- Goodwin, D.W., Schulsinger, F., Moller, N., Mednick, S., Guze, S. (1977). Psychopathology in adopted and non-adopted sons of alcoholics. *Archives of General Psychiatry*, 34,1005-1009.
- Grossman, M., Butters, N. (1986). The appreciation of affect in alcoholic Korsakoff patients. *International Journal of Neuroscience*, 30(1-2), 1-9.
- Günther, A., Mann, K. (1995). Neuropsychologische Funktionsdefizite bei Alkoholabhängigen. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 24 (2), 166-169.
- Hale, W.W. (1998). Judgement of facial expressions and depression persistence. *Psychiatry Research*, 80 (3), 265-74.
- Halliday, G., Ellis, J., Heard, R., Caine, D., Harper, C. (1993). Brainstem serotonergic neurons in chronic alcoholics with and without the memory impairment of Korsakoff's psychosis. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 52(6), 567-79.

- Harmer, C.J., Thilo, K.V., Rothwell, J.C., Goodwin, G.M. (2001). Transcranial magnetic stimulation of medial-frontal cortex impairs the processing of angry facial expression. *Nature and Neuroscience*, 4(1), 17-8.
- Harris, R.A., Brodie, M.S., Dunwiddie, T.V. (1992). Possible Substrates of Ethanol reinforcement: GABA and Dopamin. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 654, 61-69.
- Harper, C., Kril, J. (1989). Patterns of neuronal loss in the cerebral cortex in chronic alcoholic patients. *Journal of Neurological Science*, 92(1), 81-9.
- Harper, C., Kril, J., Daly, J. (1987). Are we drinking our neurones away? *British Medical Journal*, 294, 534-6.
- Hasin, D.S., Grant, B.F. (1987). Neuropsychological functioning in alcoholics: psychiatric comorbidity, drinking history, and demographic characteristics. *Comprehensive Psychiatry*, 28, 520-529.
- Hautzinger, M., Bailer, M. (1993). *Die Allgemeine Depressionsskala*. Weinheim: Beltz.
- Hautzinger, M., Stark, W., Treiber, R. (1994). *Kognitive Verhaltenstherapie bei Depressionen*. Weinheim: Psychologie Verlags Union.
- Heinz, A., Mann, K., Weinberger, D.R., Goldman, D. (2001). Serotonergic dysfunction, negative mood states, and response to alcohol. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 25(4), 487-95.
- Heinz, A., Ragan, P., Jones, D.W., Hommer, D., Williams, W., Knable, M.B., Gorey, J.G., Doty, L., Geyer, C., Lee, K.S., Coppola, R., Weinberger, M.D., Linnoila, M.D. (1998). Reduced Central Serotonin Transporters in Alcoholism. *American Journal of Psychiatry*, 155, 1544-1549.
- Hertel, P.T., Hardin, T.S. (1990). Remembering with and without awareness in a depressed mood: Evidence of deficits in initiative. *Journal of Experimental Psychology: General*, 120, 301-309.
- Hewett, L.J., Nixon, S.J., Glenn, W., Parsons, O.A. (1991). Verbal fluency deficits in female alcoholics. *Journal of Clinical Psychology*, 47(5), 716-20.

- Hoelsboer, F., Barden, N. (1996). Antidepressants and Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical regulation. *Endocrine Reviews*, 17(2), 187-205.
- Hornak, J., Rolls, E.T., Wade, D. (1996). Face and voice expression identification in patients with emotional and behavioural change following ventral frontal lobe damage. *Neuropsychologia*, 34(4), 247-61.
- Horner, M.D., Waid, L.R., Johnson, D.E., Latham, P.K., Anton, R.F. (1999). The relationship of cognitive functioning to amount of recent and lifetime alcohol consumption in outpatient alcoholics. *Addictive Behavior*, 24 (3), 449-53.
- Howell, D.C. (2002). *Statistical Methods for Psychology*. Pacific Grove: Duxbury Thomson Learning.
- Husain, M.M., McDonald, W.M., Doraiswamy, P.M., Figiel, G.S., Na, C., Escalona, P.R., Boyko, O.B., Nemeroff, C.B., Krishnan, K.R. (1991). A magnetic resonance imaging study of putamen nuclei in major depression. *Psychiatry Research*, 40(2), 95-9.
- Ihara, H., Berrios, G.E., London, M. (2000). Group and case study of the dysexecutive syndrome in alcoholism without amnesia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 68(6), 731-7.
- James, W. (1884). What is an emotion? *Mind*, 9, 188-205.
- Jellinek, E.M. (1960). *The Disease Concept of Alcoholism*. New Haven: College and University Press.
- Jellinek, E.M., Jolliffe, N. (1940). Effect of alcohol on the individual. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, 1, 110-181.
- Jernigan, T.L., Butters, N., DiTraglia, G., Schafer, K., Smith, T., Irwin, M., Grant, I., Schuckit, M., Cermak, L.S. (1991). Reduced cerebral grey matter observed in alcoholics using magnetic resonance imaging. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 15(3), 418-27.
- Johnstone, T., Scherer, K.R. (2000). Vocal communication of emotion. In M. Lewis & J.M. Haviland-Jones (Hg.): *Handbook of Emotions*. New York: The Guilford Press.

- Johnstone-Greene, D., Adams, K.M., Gilman, S., Koeppe, R.A., Junck, L., Kluin, K.J., Martorello, S., Heumann, M. (1997). Effects of abstinence and relapse upon neuropsychological function and cerebral glucose metabolism in severe chronic alcoholism. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19(3), 378-85.
- Julien, R.M. (1997). *Drogen und Psychopharmaka*. Heidelberg, Berlin, Oxford: Spektrum Akademischer Verlag.
- Katanoda, K., Yoshikawa, K., Sugishita, M. (2000). Neural substrates for the recognition of newly learned faces: a functional MRI study. *Neuropsychologia*, 38(12), 1616-25.
- Kelley, A.E., Domesick, V.B., Nauta, W.J.H. (1982). The amygdalostriatal projection in the rat-an autonomic study by anterograde and retrograde tracing methods. *Neuroscience*, 7, 615-630.
- Kendler, K., Heath, H., Neale, M., Kessler, R., Eaves, L. (1993). Alcoholism and Major Depression in Women. A Twin Study of the Causes of Comorbidity. *Archives of General Psychiatry*, 50, 690 - 698.
- Kendler, K.S., Prescott, C.A. (1999). A population-based twin study of lifetime major depression in men and women. *Archives of General Psychiatry*, 56(1), 39-44.
- Kesler-West, M.L., Andersen, A.H., Smith, C.D., Davis, C.E., Kryscio, R.J., Blonder, L.X. (2001). Neural substrates of facial emotion processing using fMRI. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 11(2), 213-26.
- Klisz, D.K., Parsons, O.A. (1977). Hypothesis testing in younger and older alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol*, 38(9), 1718-29.
- Kluger, A., Goldberg, E. (1990). IQ patterns in affective disorder, lateralized and diffuse brain damage. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 12, 182-194.
- Klüver, H.P., Bucy, C. (1939). Preliminary analysis of the temporal lobes in monkeys. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 42, 979-1000.

- Knight, R.G., Longmore, B.E. (1994). *Clinical neuropsychology of alcoholism*. Hove: Erlbaum.
- Kolb, B., Taylor, L. (1981). Affective behavior in patients with localized cortical excisions: Role of lesion site and side. *Science*, 214, 89-91.
- Kolb, B., Taylor, L. (1988). Facial Expressions and the neocortex. *Society for Neuroscience Abstracts*, 14, 219.
- Kolb, B., Taylor, L. (1990). Neocortical substrates of emotional behavior. In N.L. Stein, B. Leventhal & T. Trabasso (Hg.): *Psychological and biological approaches to emotion*. Hillsdale, N.J.: Lawrence Erlbaum.
- Kolb, B., Wishaw, I.Q. (1997). *Neuropsychologie*. Übersetzung herausgegeben von Monika Pritzel. Heidelberg, Berlin Oxford: Spektrum Akademischer Verlag.
- Kopelman, M.D., Stanhope, N. (1998). Recall and recognition memory in patients with focal frontal, temporal lobe and diencephalic lesions. *Neuropsychologia*, 36(8), 785-95.
- Kopelman, M.D., Stevens, T.G., Foli, S., Grasby, P. (1998). PET activation of the medial temporal lobe in learning. *Brain*, 121 (Pt 5), 875-87.
- Kril, J.J. (1995). The contribution of alcohol, thiamine deficiency and cirrhosis of the liver to cerebral cortical damage in alcoholics. *Metabolic Brain Disease*, 10(1), 9-16.
- Kril, J.J., Homewood, J. (1993). Neuronal changes in the cerebral cortex of the rat following alcohol treatment and thiamin deficiency. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 52(6), 586-93.
- Krishnan, K.R., McDonald, W.M., Escalona, P.R., Doraiswamy, P.M., Na, C., Husain, M.M., Figiel, G.S., Boyko, O.B., Ellinwood, E.H., Nemeroff, C.B. (1992). Magnetic resonance imaging of the caudate nuclei in depression. Preliminary observations. *Archives of General Psychiatry*, 49(7), 553-7.
- Laas, R., Hagel, C. (1994). Hirano bodies and chronic alcoholism. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 20(1), 12-21.

- Laasko, M.P., Vaurio, O., Savolainen, L., Repo, E., Soininen, H., Aronen, H.J., Tiihonen, J. (2000). A volumetric MRI study of the hippocampus in type 1 and 2 alcoholism. *Behavioral and Brain Research*, 109, 177-186.
- Lafont, V., Medicin, I., Robert, P.H., Beaulieu, F.E., Kazes, M., Danion, J.M., Punguey, D., Darcourt, G. (1998). Initiation and supervisory processes in schizophrenia and depression. *Schizophrenia Research*, 34, 49-57.
- Lamping, D., Spring, B., Gelenberg, A. (1984). Effects of two antidepressants on memory performance in depressed outpatients: A double-blind study. *Psychopharmacology*, 84, 254-261.
- Lane, R.D., Fink, G.R., Chau, P.M.L., Dolan, R.J. (1997). Neural activation during selective attention to subjective emotional responses. *Neuroreport*, 8, 3969-72.
- LeDoux, J.E. (1993). Emotional memory systems in the brain. *Behavioral Brain Research*, 58, 69-79.
- LeDoux, J.E., Cicchetti, P., Xagoraris, A., Romanski, L.R. (1990). The lateral amygdaloid nucleus: Sensory interface of the amygdala in fear conditioning. *Journal of Neuroscience*, 10, 1062-1069.
- LeDoux, J.E., Phelps, E.A. (2000). Emotional Networks in the Brain. In M. Lewis, J.M. Haviland-Jones. (Hg.): *Handbook of Emotions*. New York: The Guilford Press.
- Leonard, C.M., Rolls, E.T., Wilson, F.A.W., Baylis, G.C. (1985). Neurons in the amygdala of the monkey with response selective for faces. *Behavioral Brain Research*, 15, 159-76.
- Lerer, B., Macciardi, F., Segman, R.H., Adolfsson, R., Blackwood, D., Blairy, S., Del Favero, J., Dikeos, D.G., Kaneva, R., Lilli, R., Massat, I., Milanova, V., Muir, W., Noethen, M., Oruc, L., Petrova, T., Papadimitriou, G.N., Rietschel, M., Serretti, A., Souery, D., Van Gestel, S., Van Broeckhoven, C., Mendlewicz, J. (2001). Variability of 5-HT_{2C} receptor cys23ser polymorphism among European populations and vulnerability to affective disorder. *Molecular Psychiatry*, 6(5), 579-85.
- Lezak, M.D.L. (1995). *Neuropsychological Assessment*. Oxford: University Press.

- Lu, S.T., Hamalainen, M.S., Hari, R., Ilmoniemi, J., Lounasma, O.V., Sams, M., Vikman, V. (1991). Seeing faces activates three separate areas outside the occipital visual cortex in man. *Neuroscience*, 43, 287-290.
- Luria, A.R. (1980). *Higher Cortical Functions in Man*. New York: Basic Books.
- MacLean, P.D. (1949). Psychosomatic disease and the "visceral brain". Recent developments bearing on the Papez theory of emotion. *Psychosomatic Medicine*, 11, 338-353.
- MacLean, P.D. (1952). Some psychiatric implications of physiological studies on frontotemporal portion of limbic system (visceral brain). *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 4, 407-418.
- Maguire, E.A., Frith, C.D., Cipolotti, L. (2001). Distinct neural systems for the encoding and recognition of topography and faces. *Neuroimage*, 13(4), 743-50.
- Maier, W. (1995). Mechanismen der familiären Übertragung von Alkoholabhängigkeit und Alkoholabusus. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 24, 147-158.
- Maier, W., Hallmayer, J., Lichtermann, D., Philipp, M., Klingler, T. (1991). The Impact of Endogenous Subtype on the Familial Aggregation of Unipolar Depression. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 240, 355-362.
- Maier, W., Lichtermann, D., Minges, J. (1994). The relationship between alcoholism and unipolar depression: a controlled family study. *Journal of Psychiatry Research*, 28(3), 303-17.
- Mann, K. (1992). *Alkohol und Gehirn*. Berlin, Heidelberg, New York, London: Springer Verlag.
- Mann, K., Dengler, W. (1995). Zerebrale Veränderungen bei Alkoholabhängigkeit. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 24(2), 159-165.
- Mann, K., Widmann, U. (1995). The neurobiology of alcoholism. Neuropathology and CT/NMR findings. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 63(6), 238-47.

- Marchesi, C., Chiodera, P., Ampollini, P., Volpi, R., Coiro, V. (1997). Beta-endorphin, adrenocorticotrophic hormone and cortisol secretion in abstinent alcoholics. *Psychiatry Research*, 72, 187-194.
- Masuhr, K.F., Neumann, M. (1998). *Neurologie*. Hippokrates Verlag: Stuttgart.
- Mayes, A., Daum, I. (1997). How specific are the memory and other cognitive deficits caused by frontal lesions? In P. Rabbitt (Hg.): *Methodology of frontal and executive function*. Hove: Psychology Press.
- McDowall, J. (1984). Recall of pleasant and unpleasant words in depressed subjects. *Journal of Abnormal Psychology*, 93, 401-407.
- McGue, M., Iacono, W.G., Legrand, L.N., Elkins, I. (2001). Origins and consequences of age at first drink. II. Familial risk and heritability. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 25(8), 1166-73.
- Mikhailova, E.S., Vladimirova, T.V., Iznak, A.F., Tsusulkovskaya, E.J., Sushko, N.V. (1996). Abnormal recognition of facial expression of emotions in depressed patients with major depression disorder and schizotypal personality disorder. *Biological Psychiatry*, 40 (8), 697-705.
- Mikkola, J.A., Honkanen, A., Piepponen, T.P., Kiianmaa, K., Ahtee, L. (2001). Effects of repeated morphine treatment on metabolism of cerebral dopamine and serotonin in alcohol-preferring AA and alcohol-avoiding ANA rats. *Alcohol and Alcoholism*, 36(4), 286-91.
- Miller, L. (1991). Predicting relapse and recovery in alcoholism and addiction: neuropsychology, personality, and cognitive style. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 8(4), 277-91.
- Milner, B., Petrides, M., Smith, M.L. (1985). Frontal lobes and the temporal organization of memory. *Human Neurobiology*, 4(3), 137-42.
- Monrad-Krohn, G.H. (1947). The prosodic quality of speech and its disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 22, 255-269.

- Morris, J.S., Frith, C.D., Perrett, D.J., Rowland, D., Young, A.W., Calder, A.J., Dolan, R.J. (1996). A differential neutral response in the human amygdala to fearful and happy facial expressions. *Nature*, 383, 812-815.
- Morse, R.M., Flavin, D.K. (1992). The definition of alcoholism. *Journal of the American Medical Association*, 268(8), 1012-1014.
- Moselhy, H.F., Georgiou, G., Kahn, A. (2001). Frontal lobe changes in alcoholism: a review of the literature. *Alcohol and Alcoholism*, 36(5), 357-68.
- Munro, C.A., Saxton, J., Butters, M.A. (2000). The neuropsychological consequences of abstinence among older alcoholics: across-sectional study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24(10), 1510-6.
- Murray, C.J.L., Lopez, A.D. (1996). *The Global Burden of Disease*. World Health Organization.
- Nathaniel-James, D.A., Fletcher, P., Frith, C.D. (1997). The functional anatomy of verbal initiation and suppression using the Hayling Test. *Neuropsychologia*, 35(4), 559-66.
- Nelson, H.E. (1976). A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex*, 12, 313-324.
- Nixon, S.J., Tivis R., Parsons, O.A. (1992). Interpersonal problem-solving in male and female alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 16(4), 684-7.
- Noonberg, A., Goldstein, G., Page, H.A. (1985). Premature aging in male alcoholics: "accelerated aging" or "increased vulnerability"? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 9(4), 334-8.
- Nunberger, J.I. Jr, Foroud, T., Flury, L., Su, J., Meyer, E.T., Hu, K., Crowe, R., Edenberg, H., Goatem, A., Bierut, L., Reich, T., Schuckit, M., Reich, W. (2001). Evidence for a locus on chromosom 1 that influences vulnerability to alcoholism and affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 158(5), 718-24.
- Odom, R., Lemond, C. (1972). Development differences in the perception and production of facial expression. *Child Development*, 43, 359-369.

- Ojemann, J.G., Ojemann, G.A., Lettich, E. (1992). Neuronal activity related to faces and matching in human right nondominant temporal cortex. *Brain*, 115, 1-13.
- Ongur, D., Drevets, W.C., Price, J.L. (1998). Glial reduction in the subgenual prefrontal cortex in mood disorders. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(22), 13290-5.
- Oscar-Berman, M., Ellis, R.J. (1987). Cognitive deficits related to memory impairments in alcoholism. *Recent Developments in Alcoholism*, 5, 59-80.
- Oscar-Berman, M., Hancock, M., Mildworf, B., Hutner, N., Weber, D.A. (1990). Emotional perception and memory in alcoholism and aging. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 14(3), 383-93.
- Oscar-Berman, M., Hutner, N., Bonner, R.T. (1992). Visual and auditory spatial and nonspatial delayed-response performance by Korsakoff and non-Korsakoff alcoholic and aging individuals. *Behavioral Neuroscience*, 106(4), 613-22.
- Oscar-Berman, M., Pulaski, J.L. (1997). Association learning and recognition memory in alcoholic Korsakoff patients. *Neuropsychology*, 11(2), 282-9.
- O'Scaleidhe, S.P., Wilson, F.A.W., Goldman-Rakic, P.S. (1997). Areal segregation of face-processing neurons in prefrontal cortex. *Science*, 278, 1135-1138.
- Osterrieth, P. A. (1944). Le test de copie d'une figure complexe. *Archives de Psychologie*, 30, 206-356
- Owen, A.M. (2000). The role of the lateral frontal cortex in mnemonic processing: the contribution of functional neuroimaging. *Experimental Brain Research*, 133(1), 33-43.
- Palmer, B.W., Boone, K.B., Lesser, I.A., Wohl, M.A., Berman, N., Miller, B.L. (1996). Neuropsychological deficits among older depressed patients with predominantly psychological or vegetative symptoms. *Journal of Affective Disorders*, 41, 17-24.
- Papez, J.W. (1937). A proposed mechanism of emotion. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 79, 217-24.

- Pardo, J.V., Pardo, P.J., Janer, K.W., Raichle, M.E. (1990). The anterior cingulate cortex mediates processing selection in the Stroop attentional conflict paradigm. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87(1), 256-9.
- Parsons, O.A. (1996). Alcohol Abuse and Alcoholism. In R.L. Adams, Parsons, O.A., Culbertson, J.L. (Hg.): *Neuropsychology for Clinical Practice*. Washington, DC : American Psychological Association
- Parsons, O.A. (1977). Neuropsychological deficits in alcoholics: facts and fancies. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 1(1), 51-6.
- Parsons, O.A. (1987). Intellectual impairment in alcoholics: persistent issues. *Acta Medica Scandinavica Supplementum*, 717, 33-46.
- Parsons, O.A. (1994). Neuropsychological measures and event-related potentials in alcoholics: interrelationships, long-term reliabilities, and prediction of resumption of drinking. *Journal of Clinical Psychology*, 50(1), 37-46.
- Parsons, O.A. (1998). Neurocognitive deficits in alcoholics and social drinkers: a continuum? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22(4), 954-61.
- Parsons, O.A., Nixon, S.J. (1993). Neurobehavioral sequelae of alcoholism. *Neurologic Clinics*, 11(1), 205-18.
- Paula-Barbosa, M.M., Tavares, M.A. (1984). Neuritic plaque-like structures in the rat cerebellum following prolonged alcohol consumption. *Experientia*, 40(1), 110-2.
- Payk, T. (1998). *Checkliste Psychiatrie und Psychotherapie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Pell, M.D. (1998). Recognition of prosody following unilateral brain lesion: influence of functional and structural attributes of prosodic contours. *Neuropsychologia*, 36(8), 701-15.
- Pelosi, L., Slade, T., Blumhardt, L.D., Sharma, V. K. (2000). Working memory dysfunction in major depression: an event-related potential study. *Clinical Neurophysiology*, 111(9), 1531-43.

- Penick, E.C., Powell, B.J., Nickel, E.J., Bingham, S.F., Riesenmy, K.R., Read, M.R., Campbell, J. (1994). Co-morbidity of lifetime psychiatric disorder among male alcoholic patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18(6), 1289-93.
- Pfefferbaum, A., Lim, K.O., Zipursky, R.B., Mathalon, D.H., Rosenbloom, M.J., Lane, B., Ha, C.N., Sullivan, E.V. (1992). Brain gray and white matter volume loss accelerates with aging in chronic alcoholics: a quantitative MRI study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 16(6), 1078-89.
- Phelps, E.A., Hyder, F., Blamire, A.M., Shulman, R.G. (1997). fMRI of the prefrontal cortex during overt verbal fluency. *Neuroreport*, 8(2), 561-5.
- Philippot, P., Kornreich, C., Blairy, S., Baert, I., Den Dulk, A., Le Bon, O., Streel, E., Hess, U., Pelc, I., Verbanck P. (1999). Alcoholics deficits in the decoding of emotional facial expression. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 23(6), 1031-8.
- Phillips, M.L., Bullmore, E.T., Howard, R., Woodruff, P.W., Wright, I.C., Williams, S.C., Simmons, A., Andrew, C., Brammer, M., David, A.S. (1998). Investigation of facial recognition memory and happy and sad facial expression perception: an fMRI study. *Psychiatry Research*, 83(3), 127-38.
- Phillips, M.L., Young, A.W., Senior, C., Brammer, M., Andrew, C., Calder, A.J., Bullmore, E.T., Perrett, D.I., Rowland, D., Williams, S.C.R., Gray, J.A., David, A.S. (1997). A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgust. *Nature*, 389, 495-498.
- Pritzel, M., Markowitsch, H.J. (1997). Neuropsychologische Methoden und Befunde bei Alkoholabhängigen. In H. Watzl und B. Rockstroh (Hg.): *Abhängigkeit von Alkohol und Drogen*. Göttingen: Hogrefe.
- Rajkowska, G. (2000). Postmortem Studies in Mood Disorders Indicate Altered Numbers of Neurons and Glial Cells. *Biological Psychiatry*, 48, 766-777.
- Rajkowska, G., Miguel-Hidalgo, J.J., Wei, J., Dilley, G., Pittman, S.D., Meltzer, H.Y., Overholser, J.C., Roth, B.L., Stockmeier, C.A. (1999). Morphometric evi-

- dence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression. *Biological Psychiatry*, 45, 1085-1098.
- Rasmussen, D.D., Boldt, B.M., Bryant, C.A., Mitton, D.R., Larsen, S.A., Wilkerson, C.W. (2000). Chronic daily ethanol and withdrawal: Long-term changes in the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24(12), 1836-49.
- Robinson, R.G., Kubos, K., Starr, L.B., Rao, K., Price, T.R. (1984). Mood disorders in stroke patients. Importance of Location of Lesion. *Brain*, 107, 81-93.
- Rohsenow, D.J., Monti, P.M., Binkoff, J.A., Liepman, M.R., Nirenberg, T.D., Abrams, D.B. (1991). Patient-treatment matching for alcoholic men in communication skills versus cognitive-behavioral mood management training. *Addictive Behaviors*, 16(1-2), 63-9.
- Rolls, E.T. (1996). The orbitofrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 351(1346), 1433-43.
- Rolls, E.T. (1999). *Emotion and the Brain*. New York: Oxford University Press.
- Rolls, E.T. (1992). Neurophysiology and function of the primate amygdala. In J.P. Aggleton (Hg.): *The amygdala : neurobiological aspects of emotion, memory, and mental dysfunction*. New York: Wiley-Liss.
- Rolls, E.T., Hornak, J., Wade, D., McGrath, J. (1994). Emotion-related learning in patients with social and emotional changes associated with frontal lobe damage. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 57, 1518-24.
- Rolls, E.T. (1994). Brain mechanisms for invariant visual recognition and learning. *Behavioral Processes*, 33, 113-138.
- Ross, E.D. (1981). The aprosodias: Functional-anatomical organization of the affective components of language in the right hemisphere. *Archives of Neurology*, 38, 561-569.
- Ross, E.D., Homann, R.W., Buck, R. (1994). Differential hemispheric lateralization of primary and social emotions. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 7(1), 1-19.

- Rossinfosse, C., Wauthy, J., Bertrand, J. (2000). SSRI antidepressants and alcoholism. *Revue Medical de Liege*, 55(11), 1003-10.
- Roth, J. (1987). *FTA-Fragebogen zur Klassifikation des Trinkverhaltens Alkoholabhängiger. Selbstbeurteilungsverfahren zur Diagnostik der Typen und Phasen der Alkoholabhängigkeit*. Berlin: Psychodiagnostisches Zentrum der HUB.
- Rourke, S.B., Grant, I. (1999). The interactive effects of age and length of abstinence on the recovery of neuropsychological functioning in chronic male alcoholics: a 2-year follow-up study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5(3), 234-46.
- Roy, A., DeJong, J., Lamparski, D., George, T., Linnoila, M. (1991). Depression among alcoholics. Relationship to clinical and cerebrospinal fluid variables. *Archives of General Psychiatry*, 48(5), 428-32.
- Ryan, C.(1982). Alcoholism and premature aging: a neuropsychological perspective. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 6(1), 22-30.
- Ryan, C., Butters, N. (1980). Further Evidence for a continuum of Impairment encompassing male alcoholic Korsakoff- Patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 4(2), 190- 198.
- Sapolsky, R.M. (1992). *Stress, the aging brain and the mechanisms of neuron death*. Cambridge: MIT Press.
- Saß, H., Wittchen, H.U., Zaudig, M. (1996). *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-IV*. Göttingen: Hogrefe.
- Savard, R., Rey, A., Post, R. (1980). Halstead-Reitan Category Test in bipolar and unipolar affective disorders: Relationship to age and phase of illness. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 168, 297-304.
- Schafer, K., Butters, N., Smith, T., Irwin, M., Brown, S., Hanger, P., Grant, I., Schickit, M. (1991). Cognitive Performance of Alcoholics: A Longitudinal Evaluation of the Role of Drinking History, Depression, Liver Function, Nutrition, and Family History. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 15(4), 653-660.

- Scherer, K.R. (1986). Vocal affect expression: A review and a model of future research. *Psychological Bulletin*, 99, 143-165.
- Schmidt, L. (1997). *Alkoholkrankheit und Alkoholmissbrauch*. Stuttgart, Berlin, Köln: Kohlhammer.
- Schuckit, M. (1983). Alcoholic Patients with Secondary Depression. *American Journal of Psychiatry*, 140, 711 - 714.
- Schuckit, M. (1986). Genetic and Clinical Implications of Alcoholism and Affective Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 140, 711-714.
- Schuckit, M.A., Tipp, J.E., Bucholz, K.K., Nurnberger, J.I. Jr, Hesselbrock, V.M., Crowe, R.R., Kramer, J. (1997). The life-time rates of three major mood disorders and four major anxiety disorders in alcoholics and controls. *Addiction*, 92(10), 1289-304.
- Seligman, M.E.P. (1974). Depression and learned helplessness. In: R.J. Friedman & M.M. Katz (Hg.). *The psychology of depression: Contemporary theory and research*. Washington, D.C.: Winston - Wiley.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 298, 199-209.
- Shallice, T., Evans, M.E. (1978). The involvement of the frontal lobes in cognitive estimation. *Cortex*, 14(2), 294-303.
- Shallice, T., Fletcher, P., Frith, C.D., Grasby, P., Frackowiak, R.S., Dolan, R.J. (1994). Brain regions associated with acquisition and retrieval of verbal episodic memory. *Nature*, 368(6472), 633-5.
- Sheline, Y.I. (2000). 3 D MRI Studies of Neuroanatomic Changes in Unipolar Major Depression: The role of stress and medical Comorbidity. *Biological Psychiatry*, 48, 791-800.
- Sheline, Y.I., Gado, M.H., Price, J.L. (1998). Amygdala core nuclei volumes are decreased in recurrent major depression. *Neuroreport*, 9, 2023-2028.

- Shirayama, Y., Mitsushio, H., Takashima, M., Ichikawa, H., Takahashi, K. (1996). Reduction of substance P after chronic antidepressants treatment in the striatum, substantia nigra and amygdala of the rat. *Brain Research*, 739(1-2),70-8.
- Sigvardsson, S., Bohman, M., Cloninger, C.R. (1996). Replication of the Stockholm Adoption Study of alcoholism. Confirmatory cross-fostering analysis. *Archives of General Psychiatry*, 53(8), 681-7.
- Silberg, J., Rutter, M., Neale, M., Eaves, L. (2001). Genetic moderation of environmental risk for depression and anxiety in adolescent girls. *British Journal of Psychiatry*, 179, 116-21.
- Silberman, E.K., Weingartner, H. (1986). Hemispheric lateralization of functions related to emotion. *Brain and Cognition*, 5(3), 322-53.
- Sinah, R., Parsons, O.A., Glenn, S.W. (1989). Drinking Variables, affective measures and neuropsychological performance: familial alcoholism and gender correlates. *Alcohol*, 6, 77-85.
- Smith, E.E., Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, 283(5408), 1657-61.
- Smith, M.E., Oscar-Berman, M. (1992). Resource-limited information processing in alcoholism. *Journal of Studies on Alcohol*, 53(5), 514-8.
- Snodgrass, J.G., Feenan, K. (1990). Priming effects in picture fragment completion: Support for the perceptual closure hypothesis. *Journal of Experimental Psychology: General*, 119, 276-296.
- Snyder, S.H. (1996). *Drugs and the brain*. New York: Freeman and Company.
- Sonawalla, S.B., Fava, M. (2001). Severe depression: is there a best approach? *CNS Drugs*, 15(10),765-76.
- Soyka, M. (1997). *Alkoholismus als psychische Störung*. Berlin: Springer-Verlag.
- Sprengelmeyer, R., Rausch, M., Eysel, U.T., Przuntek, H. (1998). Neural substrates associated with recognition of facial expressions of basic emotions. *Proceedings of the Royal Society of London*, 265, 1927-1931.

- Sprengelmeyer, R., Young, A.W., Calder, A.J., Karnath, A., Lange, H., Hoemberg, V., Perrett, D.I., Rowland, D. (1996). Loss of Disgust: Perception of faces and emotions in Huntington's Disease. *Brain*, 119, 1647-1665.
- Sprengelmeyer, R., Young, A.W., Schroeder, U., Grossenbacher, P.G., Federlein, J., Büttner, T., Przuntek, H. (1999). Knowing no fear. *Proceedings of the Royal Society of London*, 266, 2451-2456.
- Squire, L.R., Zola, S.M. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory system. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93(24), 13515-13522.
- Starkstein, S.E., Federoff, J.P., Price, T.R., Leiguarda, R.C., Robinson, R.G. (1994). Neuropsychological and neuroradiologic correlates of emotional prosody comprehension. *Neurology*, 44(3 Pt 1), 515-22.
- Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 643-662.
- Stuss, D.T., Gow, C.A., Hetherington, C.R. (1992). "No longer Gage": frontal lobe dysfunction and emotional changes. *Journal of Consultant and Clinical Psychology*, 60(3), 349-59.
- Sullivan, E.V., Rosenbloom, M.J., Pfefferbaum, A. (2000). Pattern of motor and cognitive deficits in detoxified alcoholic men. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24(5), 611-21.
- Sussman, S., Rychtarik, R.G., Mueser, K., Glynn, S., Prue, D.M. (1986). Ecological relevance of memory tests and the prediction of relapse in alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol*, 47(4), 305-310.
- Sutton, S.K., Davidson, R.J. (2000). Prefrontal brain electrical asymmetry predicts the evaluation of affective stimuli. *Neuropsychologia*, 38(13), 1723-33.
- Tarter, R.E. (1973). An analysis of cognitive deficits in chronic alcoholics. *Journal of Nervous and Mental Diseases*, 157(2), 138-47.
- Tarter, R.E., Parsons, O.A. (1971). Conceptual shifting in chronic alcoholics. *Journal of Abnormal Psychology*, 77(1), 71-5.

- Teichner, G., Horner, M.D., Harvey, R.T. (2001). Neuropsychological predictors of the attainment of treatment objectives in substance abuse patients. *International Journal of Neuroscience*, 106 (3-4), 253-63.
- Trenckmann, U., Heinz, T.W. (1997). *Alkohol und Depression: Wie Sie die Doppelerkrankung besiegen*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Trichard, C., Martinot, M., Alagille, M.C., Masure, M.C., Hardy, M.C., Hartdy, M.P., Ginestet, D., Feline, A. (1995). Time course of frontal lobe dysfunction in severely depressed patients: a longitudinal neuropsychological study. *Psychological Medicine*, 25, 79-85.
- Triggs, W.J., McCoy, K.J., Greer, R., Rossi, F., Bowers, D., Kortenkamp, S., Nadeau, S.E., Heinman, K.M., Goodman, W.K. (1999). Effects of left frontal transcranial magnetic stimulation on depressed mood, cognition, and corticomotor threshold. *Biological Psychiatry*, 45, 1440-1446.
- Tucker, D.M., Watson, R.T., Heilman, K.M. (1977). Discrimination and evocation of affectively intoned speech in patients with right parietal disease. *Neurology*, 27, 947-950.
- Uekermann J, Daum I. (in press) Assessment of neuropsychological functioning. In N.J. Smelser und P.B. Baltes (Hg.): *International Encyclopedia of the social and behavioral sciences*. Oxford: Elsevier Science
- Uekermann, J., Daum, I. (2000). Neuropsychologische Veränderungen bei Depressionen. In M. Lasar und U. Trenckmann (Hg.): *Depressionen - Neue Befunde aus Klinik und Wissenschaft*. Lengerich, Berlin, Riga, Rom, Wien, Zagreb: Pabst.
- Uekermann, J., Daum, I. (in press). Persönlichkeitsveränderungen nach Hirnschädigungen. In M. Lasar und U. Trenckmann (Hg.): *Persönlichkeit und psychische Erkrankung*. Dortmund: PsychoGen Verlag
- Uekermann, J., Daum, I., Peters, S., Wiebel, B., Przuntek, H., Müller, T. (submitted). Impact of depressed mood on cognitive functioning in early Parkinson's Disease

- VanLancker, D., Sidtis, J.J. (1992). The identification of affective-prosodic stimuli by left- and right-hemisphere-damaged subjects: all errors are not created equal. *Journal of Speech and Hearing Research*, 35, 963-70.
- Veiel, H.O.F. (1997). A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19, 587-603.
- Vogt, B.A., Derbyshire, S., Jones, A.K.P. (1996). Pain processing in four regions of humane cingulate cortex localized with co-registered PET and MR imaging. *European Journal of Neuroscience*, 8(7), 1461-73.
- Volkow, N.D., Wang, G.J., Overall, J.E., Hitzemann, R., Fowler, J.S., Pappas, N., Frecska, E., Piscani, K. (1997). Regional brain metabolic response to lorazepam in alcoholics during early and late alcohol detoxification. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 21(7), 1278-84.
- Walker, D.W., Hunter, B.E., Abraham, W.C. (1981). Neuroanatomical and functional deficits subsequent to chronic ethanol administration in animals. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 5, 267-282.
- Warrington, E.K. (1984). *Recognition Memory Test*. Windsor, U.K.: NFER-Nelson.
- Watson, R.T., Heilman, K.M. (1983). Callosal apraxia. *Brain*, 106, 391-403.
- Watts, F.N. (1995). Depression and anxiety. In A.D. Baddeley, B.A. Wilson, F.N. Watts (Hg.): *Handbook of memory disorders*. Chichester: Wiley.
- Wechsler, D. (1981). *WAIS- R Manual*. New York: The Psychological Corporation.
- Weiner, R.D., Rodgers, H.J., Davidson, J.R., Squire, L.R. (1986). Effects of stimulus parameters on cognitive side effects. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 462, 315-325.
- Whitfield J.B., Zhu, G., Duffy, D.L., Birley, A.J., Madden, P.A., Heath, A.C., Martin, N.G. (2001). Variation in alcohol pharmacokinetics as a risk factor for alcohol dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 25(9),1257-63.

- Wik, G., Borg, S., Sjogren, I., Wiesel, F.A., Blomqvist, G., Borg, J., Greitz, T., Nyback, H., Sedvall, G., Stone-Elander, S. (1988). PET determination of regional cerebral glucose metabolism in alcohol-dependent men and healthy controls using ^{11}C -glucose. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 78(2), 234-41.
- Wilson, B. A., Cockburn, J., Baddeley, A. (1985). *The Rivermead Behavioral Memory Test Reading*. Bury St. Edmunds, England: Thames Valley Test Company.
- Wolwer, W., Burtscheid, W., Redner, C., Schwarz, R., Gaebel, W. (2001). Out-patient behaviour therapy in alcoholism: impact of personality disorders and cognitive impairment. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 103 (1), 30-7.
- Yohman, J.R., Parsons, O.A., Leber, W.R. (1985). Lack of recovery in male alcoholics' neuropsychological performance one year after treatment. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 9(2), 114-7.
- Young, A.W., Aggleton, J.P., Hellawell, D.J., Johnson, M., Brooks, P., Hanley, J.R. (1995). Face Processing impairments after amygdalotomy. *Brain*, 118, 15-24.
- Young, A.W., Hellawell, D.J., Van de Wal, C., Johnson, M. (1996). Facial expression processing after amygdalotomy. *Neuropsychologia*, 32, 31-9.
- Zhang, X.L., Begleiter, H., Porjesz, B. (1997). Do chronic alcoholics have intact implicit memory? An ERP study. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 103(4), 457-73.