

## 4 Ergebnisse

Nachfolgend werden die Ergebnisse der Gruppe Alkohol [a) Versuch Alkohol regelmäßig intermittierend mit initial 20%, b) Versuch Alkohol aufsteigend und c) Versuch Alkohol unregelmäßig intermittierend] und der Gruppe Etonitazen [d) ETZ kontinuierlich, e) ETZ forciert und f) ETZ regelmäßig intermittierend] jeweils einzeln dargestellt. Um eine bessere Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurde entsprechend anderer Publikationen, in welchen der Drogen- bzw. Flüssigkeitskonsum der Tiere relativ, bezogen auf das Körpergewicht pro Tag (z.B.: g Alkohol/kg/d) angegeben wurde, auch hier so verfahren.

Um die für diese Arbeit aufgestellten Hypothesen zur Überprüfung einer Verhaltensabhängigkeit (siehe Seite 40f.) verifizieren zu können, wurde der Gesamtverlauf der jeweiligen Versuche in versuchsablaufbedingte Abschnitte unterteilt. Diese werden für jeden Versuch einzeln erstellt und im Folgenden einzeln nachvollzogen.

### 4.1 Gruppe Alkohol

#### **Versuch Alkohol (regelmäßig intermittierend mit initial 20%)**

In diesem Versuch wurde untersucht, inwieweit Ratten durch das Anbieten von Alkohol mit hoher, eigentlich aversiver Konzentration (20-, 25- und 30%) in regelmäßig intermittierenden Abständen in eine Verhaltensabhängigkeit gebracht werden können. Die Alkohollösungen wurden intermittierend jeden zweiten Versuchstag angeboten.

Der Versuchsablauf wurde in zwölf Abschnitte unterteilt; dabei bleibt Abschnitt 0 als einwöchige Eingewöhnungsphase unberücksichtigt:

Abschnitt 0:	nur Wasser	(Tag 1 – 7)
Abschnitt I:	Eingewöhnung mit 20% (intermittierend)	(Tag 8 – 127)
Abschnitt II:	<i>Quinin-Test 1</i>	(Tag 128 – 133)
Abschnitt III:	20% (intermittierend)	(Tag 134 – 141)
Abschnitt IV:	<i>Saccharose-Test 1</i>	(Tag 142 – 155)
Abschnitt V:	20% (intermittierend)	(Tag 156 – 183)
Abschnitt VI:	20% + 25% (intermittierend)	(Tag 184 – 253)
Abschnitt VII:	20% + 25% + 30% (intermittierend)	(Tag 254 – 303)
Abschnitt VIII:	<i>Quinin-Test 2</i>	(Tag 304 – 309)
Abschnitt IX:	20% + 25% + 30% (intermittierend)	(Tag 310 – 317)
Abschnitt X:	20% + 30% (intermittierend)	(Tag 318 – 331)
Abschnitt XI:	<i>Saccharose-Test 2a:</i> 20%-ige Alkohol-/Saccharoselösung + 30%-ige Alkohol-/Saccharoselösung + Saccharosewasser	(Tag 332 – 347)
Abschnitt XII:	<i>Saccharose-Test 2b:</i> 20% + 30% + Saccharosewasser	(Tag 348 – 353)

**Tabelle 4.1: Abschnittseinteilung Versuch Alkohol (regelmäßig intermittierend mit initial 20%)**

### Abschnittsvergleiche

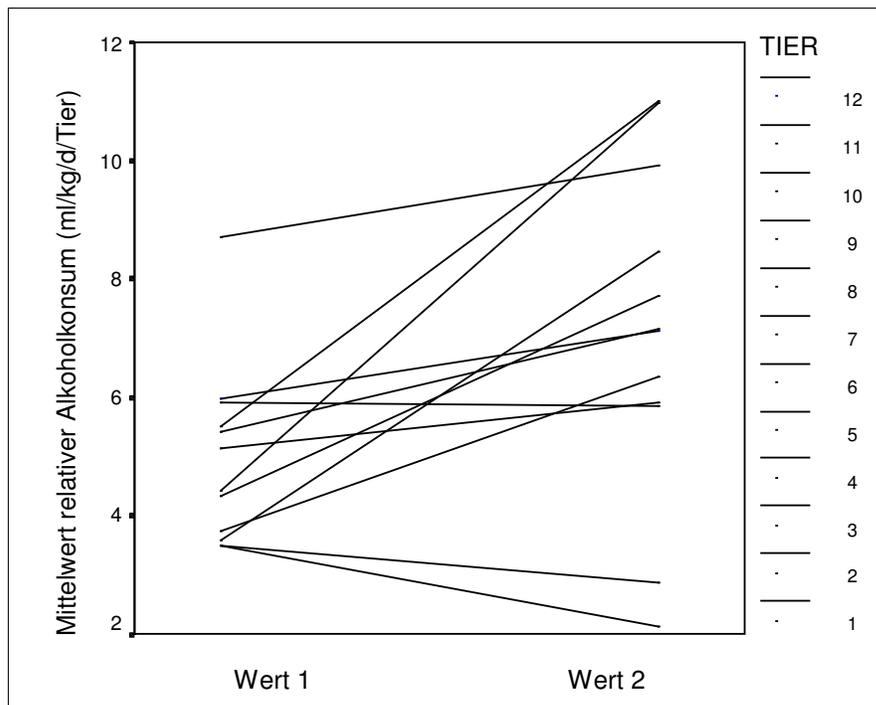
1. In Abschnitt I sollte beurteilt werden, ob es bereits in der Eingewöhnungsphase zu einem Konsumanstieg kam. Zu diesem Zweck wurden die Werte des relativen Alkoholkonsums (ml/kg/d) der jeweils ersten und letzten 4 Wochen dieses Abschnittes pro Tier als ein Mittelwert zusammengefasst und mittels t-Test bei gepaarten Stichproben statistisch verglichen.

Der Mittelwert des relativen Gesamtalkoholkonsums der ersten 4 Wochen (Wert 1) lag bei 4,97 g/kg/d, der Wert der letzten 4 Wochen (Wert 2) bei 7,12 g/kg/d. Es kam zu einem signifikanten Konsumanstieg ( $p = 0,013$ ).

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	4,97	± 0,43
Wert 2	7,12	± 0,81

**Tabelle 4.2:** Tabellarische Übersicht des Vergleichs:

Anfang Abschnitt I (Wert 1) ⇔ Ende Abschnitt I (Wert 2)



**Diagramm 4.1:** Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:

Anfang Abschnitt I (Wert 1) ⇔ Ende Abschnitt I (Wert 2)

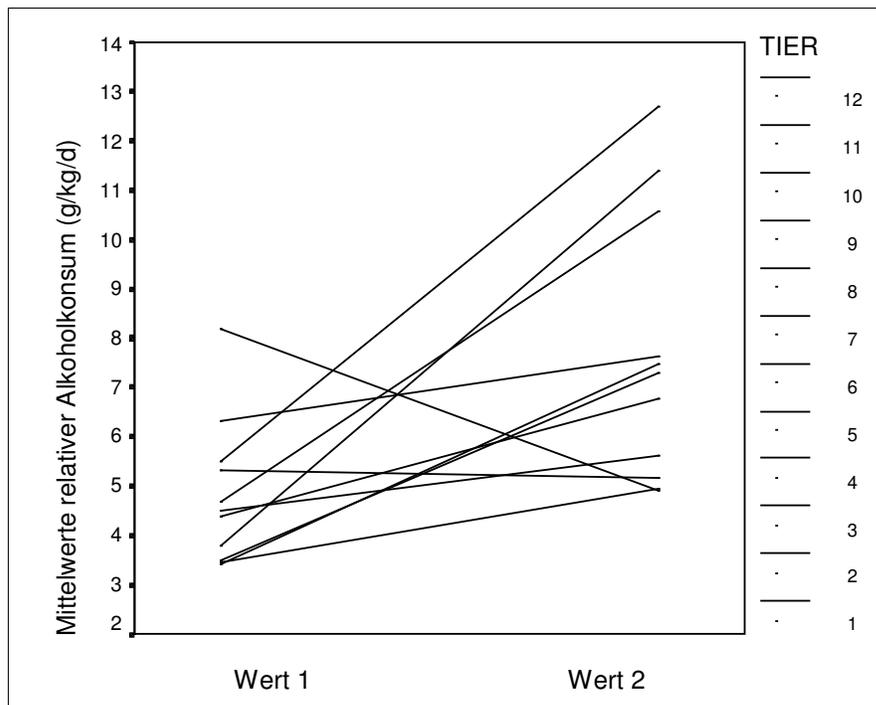
2. Um den eventuellen Konsumanstieg auch nach einem längeren Zeitintervall beurteilen zu können, wurden die ersten vier Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) aus Abschnitt I den letzten vier Werten des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) aus Abschnitt X statistisch gegenübergestellt.

Der Mittelwert des relativen Gesamtalkoholkonsums der ersten 4 Tage aus Abschnitt I (Wert 1) lag bei 4,79 g/kg/d, der Wert der letzten 4 Tage aus Abschnitt X (Wert 2) bei 7,40 g/kg/d. Es kam zu einem signifikanten Konsumanstieg ( $p = 0,017$ ).

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	4,79	$\pm 0,40$
Wert 2	7,40	$\pm 0,80$

**Tabelle 4.3:** Tabellarische Übersicht des Vergleichs:

Anfang Abschnitt I (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Ende Abschnitt X (Wert 2)



**Diagramm 4.2:** Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:

Anfang Abschnitt I (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Ende Abschnitt X (Wert 2)

3. Als Hypothese zur Überprüfung einer Verhaltensabhängigkeit wurde in dieser Arbeit der Kontrollverlust [Hypothese 2] genannt. Um diesen verifizieren zu können, wurde nach der Eingewöhnungsphase (Abschnitt I) der erste Quinin-Test (Abschnitt II) durchgeführt. Es wurde die Aufnahme des Suchstoffes vor, während und nach dem Quininangebot beurteilt.

(a) Zu diesem Zweck wurden die letzten drei Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) aus Abschnitt I aller Tiere als Mittelwert (Wert 1) zusammengefasst und mit dem Mittelwert der drei Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) aus Abschnitt II aller

Tiere (Wert 2), in welchem die 20%-ige Alkohollösung mit Quinin vergällt war, statistisch verglichen. Wert 1 lag bei 6,89 g/kg/d, Wert 2 bei 5,04 g/kg/d. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0.01$  kam es hier zu einem signifikanten Konsumabfall.

Von Interesse war ebenfalls, wie die Ratten im Anschluss an den Quinin-Test auf das bisher gewohnte Alkoholangebot (jeden zweiten Tag eine 20%-ige Alkohollösung) reagierten. Demzufolge wurde Wert 2 mit dem Mittelwert der ersten drei Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) aus Abschnitt III aller Tiere (Wert 3) statistisch verglichen. Wert 3 lag bei 6,72 g/kg/d; somit kam es zwischen Wert 2 und Wert 3 zu einem signifikanten Konsumanstieg ( $p = 0,002$ ).

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	6,89	$\pm 0,81$
Wert 2	5,04	$\pm 0,56$
Wert 3	6,72	$\pm 0,81$

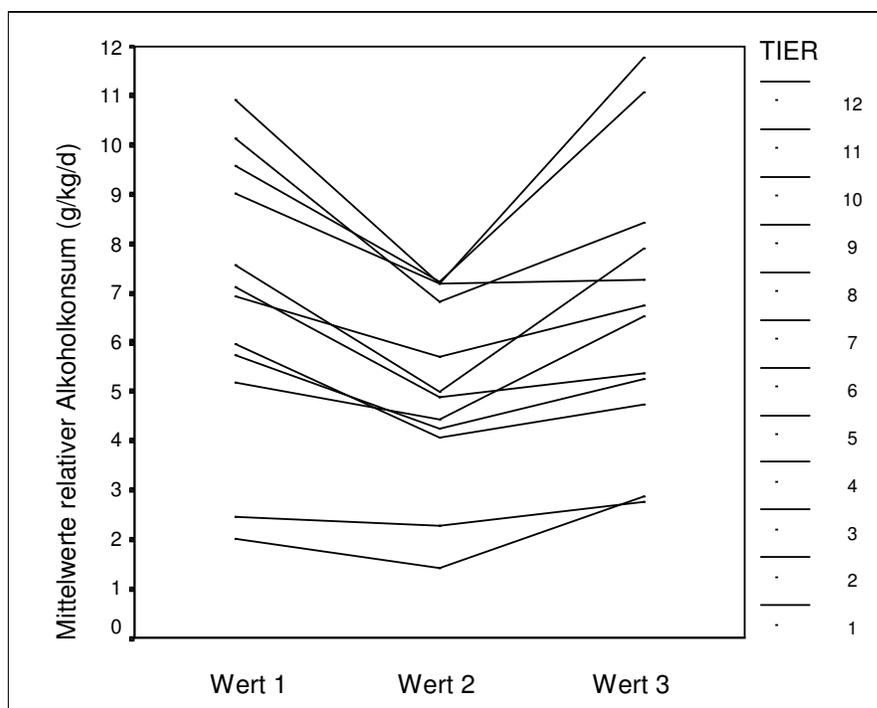
**Tabelle 4.4: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Ende Abschnitt I  $\Leftrightarrow$  Abschnitt II  $\Leftrightarrow$  Anfang Abschnitt III**

(Wert 1)

(Wert 2)

(Wert 3)



**Diagramm 4.3:** Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere

**(1. Quinin-Test):**

**Ende Abschnitt I ↔ Abschnitt II ↔ Anfang Abschnitt III**

(Wert 1)

(Wert 2)

(Wert 3)

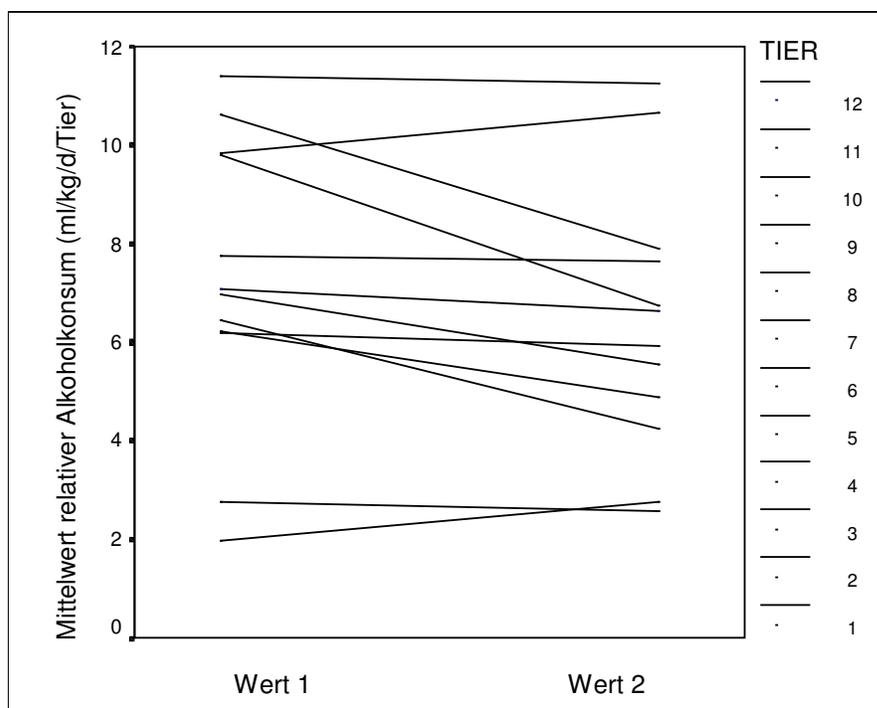
**(b)** Ein Vergleich, wie sich der Alkoholkonsum der Ratten vor dem ersten Quinin-Test und unmittelbar danach verhält, wurde nachvollzogen, indem der Mittelwert des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) der letzten vier Werte des Abschnittes I aller Tiere (Wert 1) mit dem Mittelwert des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) der vier Werte des Abschnittes III aller Tiere (Wert 2) statistisch verglichen wurde.

Wert 1 lag bei 7,25 g/kg/d und Wert 2 bei 6,40 g/kg/d. Der relative Gesamtalkoholkonsum sank also signifikant im Vergleich zu dem Mittelwert vor dem ersten Quinin-Test ( $p = 0,042$ ).

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	7,25	± 0,84
Wert 2	6,40	± 0,78

**Tabelle 4.5:** Tabellarische Übersicht des Vergleichs:

**Ende Abschnitt I (Wert 1) ↔ Abschnitt III (Wert 2)**



**Diagramm 4.4:** Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:  
Ende Abschnitt I (Wert 1) ↔ Abschnitt III (Wert 2)

4. In Abschnitt IV wurde der erste Saccharose-Test durchgeführt. Es sollte beurteilt werden, ob sich das Konsumverhalten der Ratten dahingehend verändert, dass es bei Angebot des Saccharosewassers im Falle einer Verhaltensabhängigkeit zu keinem signifikanten Abfall des Gesamtalkoholkonsums kommt [Hypothese 2].

Der Mittelwert des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) der letzten vier Werte des Abschnittes III aller Tiere (Wert 1) wurde dem Mittelwert der ersten vier Werten des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) des Abschnittes IV aller Tiere (Wert 2) statistisch gegenübergestellt.

Um den Alkoholkonsum nach dem Entfernen der Saccharose-Lösungen zu beurteilen, wurde der Mittelwert des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) dem Mittelwert der letzten vier Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) des Abschnittes IV aller Tiere (Wert 3) mit dem Mittelwerte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) der ersten vier Werte des Abschnittes V aller Tiere (Wert 4) verglichen.

Beide Vergleiche wurden mittels einer einfaktoriellem Varianzanalyse (ANOVA) nachvollzogen.

Die Mittelwertsdifferenz zwischen Wert 1 und Wert 2 lag bei  $-4,28$  g/kg/d und mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,001$  somit kam es nach dem Angebot des Saccharosewassers zu einem signifikanten Abfall im Gesamtalkoholkonsum.

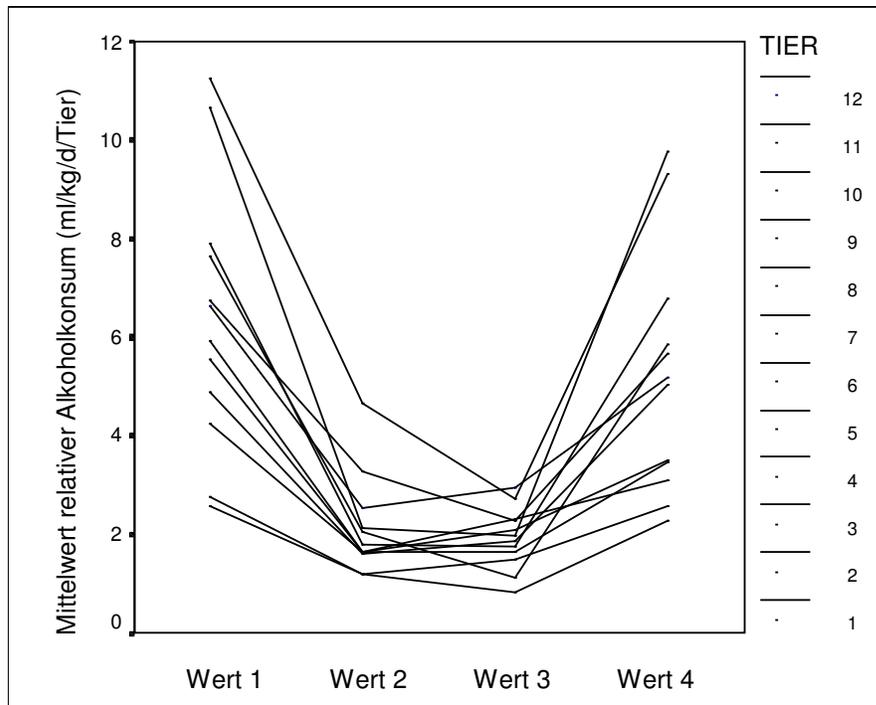
Zwischen Wert 3 und Wert 4 lag die Mittelwertsdifferenz bei  $-3,29$  g/kg/d und mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,001$  kam es somit nach Entfernen des Saccharosewassers wieder zu einem signifikanten Anstieg des Gesamtalkoholkonsum.

	Mittelwertsdifferenz des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d)	Standardabweichung der Mittelwertsdifferenz
Wert 1 $\Leftrightarrow$ Wert 2	-4,28	$\pm 0,83$
Wert 3 $\Leftrightarrow$ Wert 4	-3,29	$\pm 0,73$

**Tabelle 4.6: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Ende Abschnitt III (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Anfang Abschnitt IV (Wert 2)**

**Ende Abschnitt IV (Wert 3)  $\Leftrightarrow$  Anfang Abschnitt V (Wert 4)**



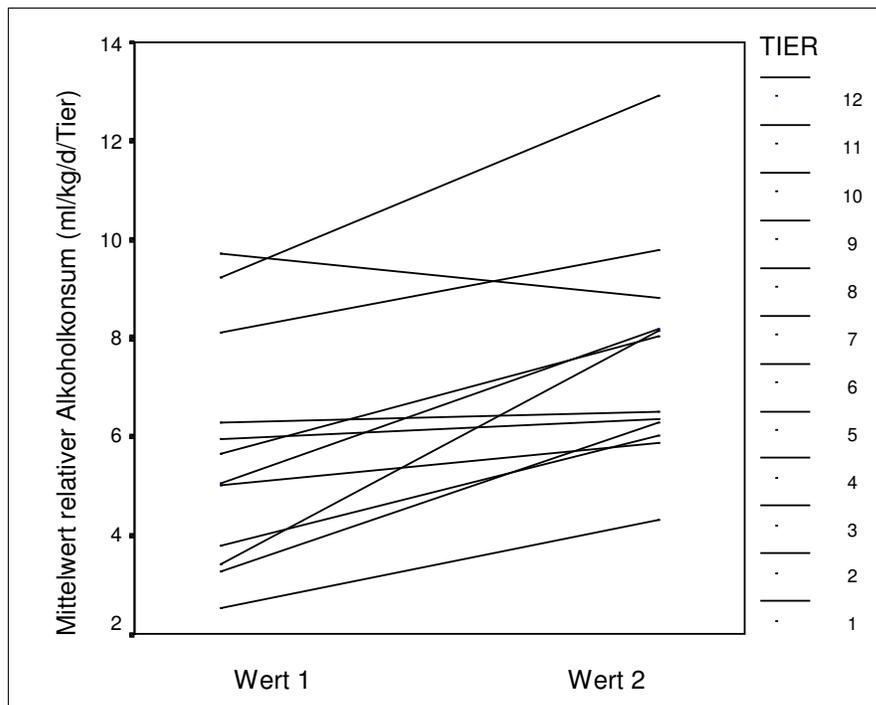
**Diagramm 4.5:** Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:  
 Ende Abschnitt III (Wert 1) ⇔ Anfang Abschnitt IV (Wert 2)  
 Ende Abschnitt IV (Wert 3) ⇔ Anfang Abschnitt V (Wert 4)

5. In Abschnitt VI stand den Ratten neben der 20%-igen Alkohol-Lösung eine zweite, 25%-ige Lösung zur Verfügung. Um zu bewerten, ob die Tiere durch das Angebot einer weiteren, höherprozentigen Alkohol-Lösung ihren Gesamtalkoholkonsum steigerten, wurde der Mittelwert der letzten vier Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) des Abschnittes V aller Tiere (Wert 1) mit dem Mittelwert der ersten vier Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) des Abschnittes VI aller Tiere (Wert 2) statistisch verglichen. Wert 1 lag bei 5,67 und Wert 2 bei 7,60 g/kg/d. Somit kam es bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,002$  zu einem signifikanten Anstieg des Gesamtalkoholkonsums.

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	5,67	$\pm 0,68$
Wert 2	7,60	$\pm 0,65$

**Tabelle 4.7:** Tabellarische Übersicht des Vergleichs:

Ende Abschnitt V (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Anfang Abschnitt VI (Wert 2)



**Diagramm 4.6:** Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:

Ende Abschnitt V (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Anfang Abschnitt VI (Wert 2)

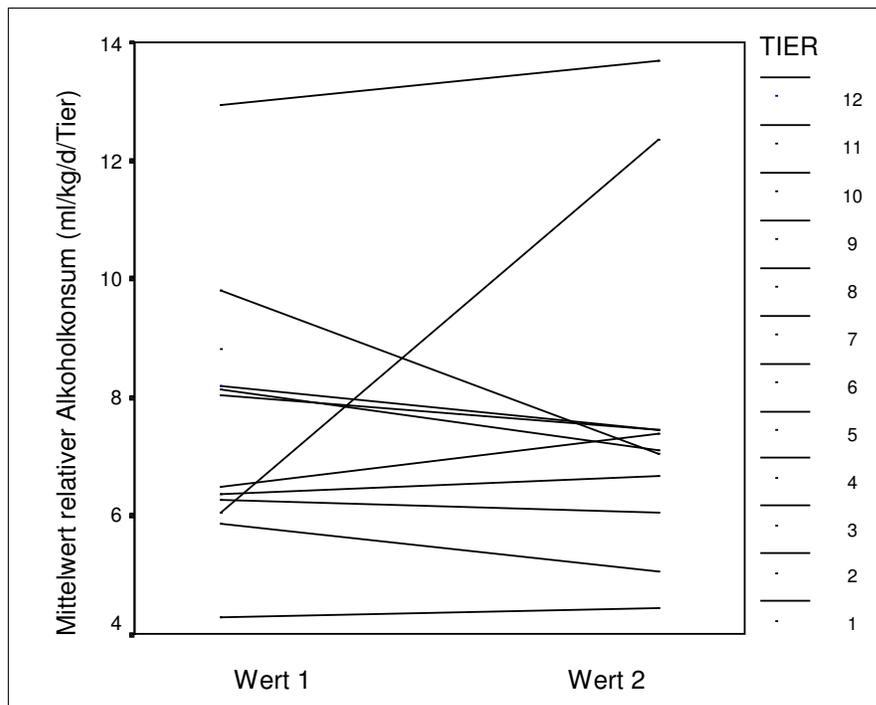
6. Des Weiteren war von Interesse, ob es bei den Tieren auch nach längerem Anbieten der zwei Alkohol-Lösungen (20- und 25%) innerhalb des Abschnittes VI zu einem Anstieg des Gesamtalkoholkonsums kam.

Daher wurden die ersten vier Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) des Abschnittes VI aller Tiere als ein Mittelwert zusammengefasst (Wert 1); ebenso die letzten vier Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) des Abschnittes VI aller Tiere (Wert 2). Wert 1 lag bei 7,60 und Wert 2 bei 7,79 g/kg/d. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p=0,768$  kam es hier zu keine signifikanten Veränderung des Gesamtalkoholkonsums.

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung der Mittelwertsdifferenz
Wert 1	7,60	$\pm 0,65$
Wert 2	7,79	$\pm 0,78$

**Tabelle 4.8:** Tabellarische Übersicht des Vergleichs:

Anfang Abschnitt VI (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Ende Abschnitt VI (Wert 2)



**Diagramm 4.7:** Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:

Anfang Abschnitt VI (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Ende Abschnitt VI (Wert 2)

7. In Abschnitt VII stand den Ratten neben den beiden 20- und 25%-igen Alkohol-Lösungen eine dritte, 30%-ige Lösung zur Verfügung. Um zu bewerten, ob die Tiere durch das Angebot einer Lösung mit noch höherem prozentualen Alkoholanteil ihren Gesamtalkoholkonsum steigerten, wurde der Mittelwert der letzten vier Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) des Abschnittes VI aller Tiere (Wert 1) mit dem Mittelwert der ersten vier Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) des Abschnittes VII aller Tiere (Wert 2) statistisch verglichen. Um die Entwicklung des Gesamtalkoholkonsums im Verlauf des Abschnittes VII beurteilen zu können, wurde außerdem der Wert 2 dem Mittelwert der letzten vier Werte des

relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) des Abschnittes VII aller Tiere (Wert 3) gegenübergestellt.

Beide Vergleiche wurden mittels einer einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) nachvollzogen.

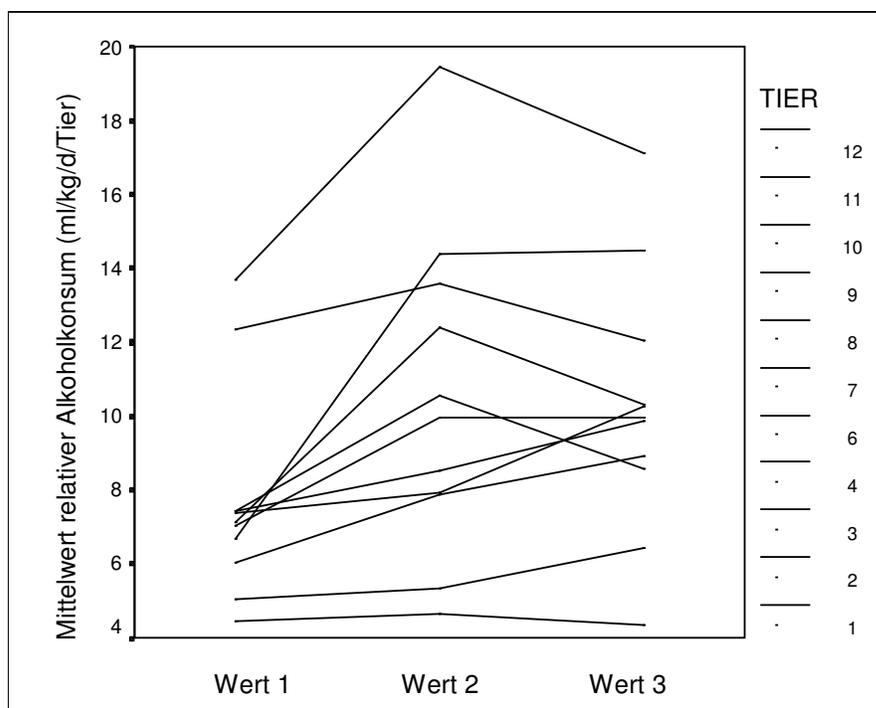
Die Mittelwertsdifferenz zwischen Wert 1 und Wert 2 lag bei -2,72 g/kg/d und mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,089$  kam es somit nach Versetzen der Alkohollösungen mit Quinin zu keinem signifikanten Abfall Gesamtalkoholkonsum.

Zwischen Wert 2 und Wert 3 lag die Mittelwertsdifferenz bei 0,21 g/kg/d und mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,899$  kam es, nachdem die Alkohollösungen wieder ohne Quininzusatz angeboten wurden, weder zu einem signifikanten Anstieg noch Abfall des Gesamtalkoholkonsum.

	Mittelwertsdifferenz des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d)	Standardabweichung der Mittelwertsdifferenz
Wert 1 ⇔ Wert 2	-2,72	± 1,56
Wert 2 ⇔ Wert 3	0,21	± 1,68

**Tabelle 4.9:** Tabellarische Übersicht des Vergleichs:

**Ende Abschnitt VI (Wert 1)      ⇔      Anfang Abschnitt VII (Wert 2)**  
**Anfang Abschnitt VII (Wert 2)      ⇔      Ende Abschnitt VII (Wert 3)**



**Diagramm 4.8:** Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:

<b>Ende Abschnitt VI</b>	↔	<b>Anfang Abschnitt VII</b>
(Wert 1)		(Wert 2)
<b>Anfang Abschnitt VII</b>	↔	<b>Ende Abschnitt VII</b>
(Wert 2)		(Wert 3)

8. In den Punkten 3 (a) und (b) der Abschnittsvergleiche wurden die Ergebnisse des ersten Quinin-Tests zur Überprüfung eines Kontrollverlustes beschrieben. Um dieses Kriterium zur Überprüfung einer Verhaltensabhängigkeit [Hypothese 2] auch nach einem längeren Versuchsablauf beurteilen zu können, wurde nach 303 Versuchstagen ein zweiter Quinin-Test (Abschnitt VIII) durchgeführt. In diesem Abschnitt stand den Ratten eine 20- und 30%-ige Alkohollösung zur Verfügung, welche mit Quininhydrochlorid vergällt waren. Es wurde die Aufnahme des Suchstoffes vor, während und nach dem Quininangebot beurteilt.

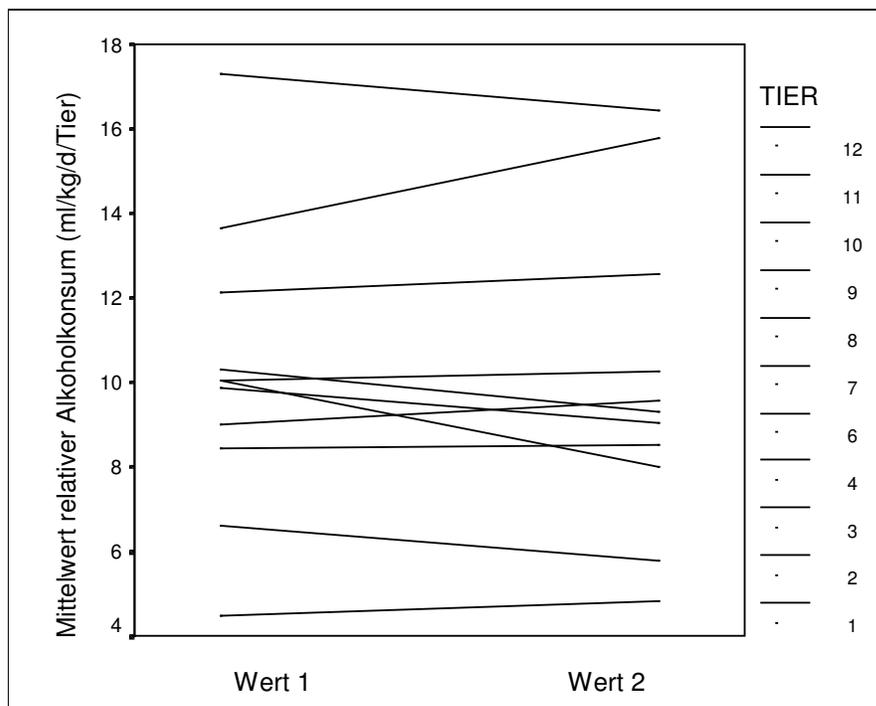
(a) Zu diesem Zweck wurden die letzten drei Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) aus Abschnitt VII aller Tiere als Mittelwert (Wert 1) zusammengefasst und mit dem Mittelwert der drei Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) aus Abschnitt VIII aller Tiere (Wert 2), in welchem die 20- und 30%-igen Alkohollösungen mit Quinin vergällt waren, statistisch verglichen. Wert 1 lag bei 10,17 g/kg/d, Wert 2 bei 10,01 g/kg/d. Mit einer

Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0.639$  kam es trotz quininvergällter Alkohollösungen zu keinem signifikanten Abfall des Gesamtalkoholkonsums.

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	10,17	$\pm 1,03$
Wert 2	10,01	$\pm 1,10$

**Tabelle 4.10: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Ende Abschnitt VII (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Abschnitt VIII (Wert 2)**



**Diagramm 4.9: Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:**

**Ende Abschnitt VII (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Abschnitt VIII (Wert 2)**

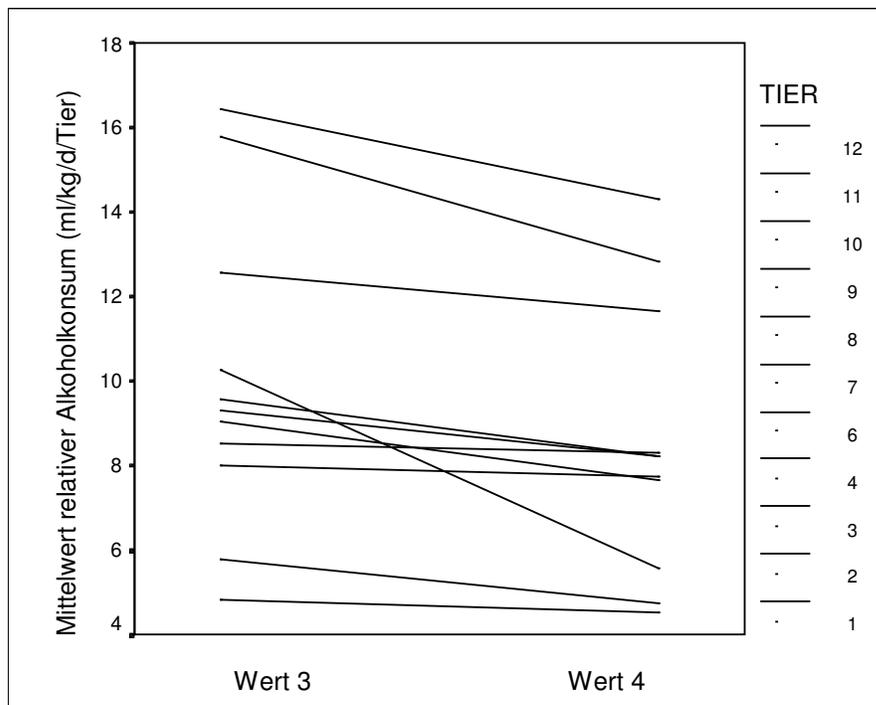
(b) Zur statistischen Auswertung kam ebenfalls die Reaktion der Tiere auf das Wiederangebot der vor dem Test dargebotenen Alkohollösungen (20-, 25- und 30%) direkt nach dem Quinin-Test (Abschnitt IX). Es wurde der Mittelwert der drei Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) des Abschnittes VIII (zweiter Quinin-Test) aller Tiere (Wert 3) mit dem Mittelwert der ersten drei Werte des relativen

Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) des Abschnittes IX aller Tiere (Wert 4) verglichen. Wert 3 lag bei 10,01 g/kg/d und Wert 4 bei 8,51 g/kg/d. Obwohl den Tieren in Abschnitt IX wieder die bislang gewohnten, unvergällten Alkoholösungen zur Verfügung standen, kam es zwischen Wert 3 und Wert 4 bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p=0,004$  zu einem signifikanten Abfall des Gesamtalkoholkonsums.

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 3	10,01	$\pm 1,10$
Wert 4	8,52	$\pm 0,97$

**Tabelle 4.11: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Ende Abschnitt VII (Wert 3)  $\Leftrightarrow$  Anfang Abschnitt IX (Wert 4)**



**Diagramm 4.10: Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:**

**Ende Abschnitt VII (Wert 3)  $\Leftrightarrow$  Anfang Abschnitt IX (Wert 4)**

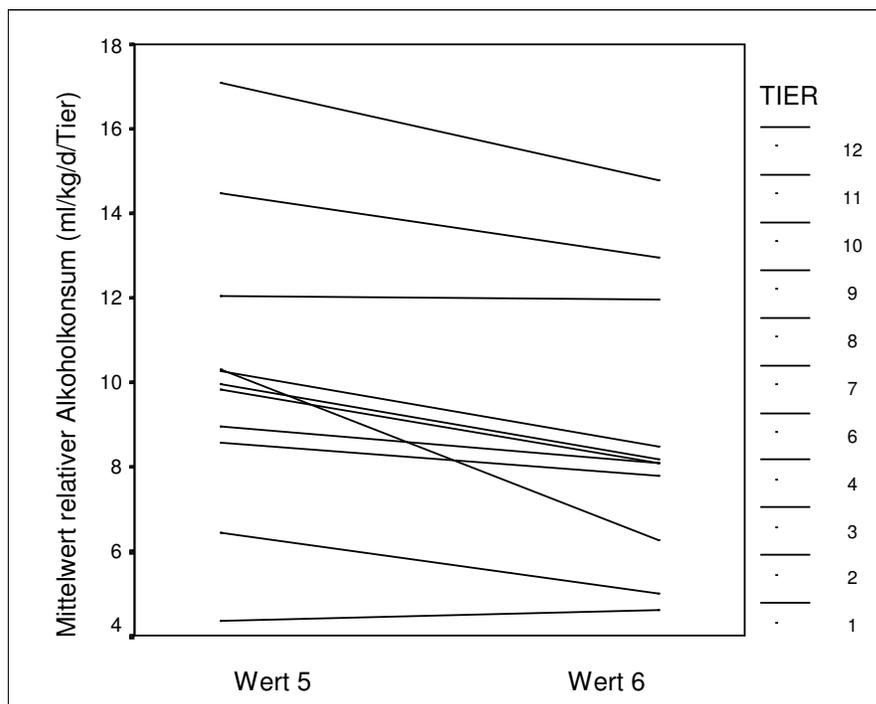
(c) Entsprechend dem ersten Quinin-Test war hier ebenfalls von Interesse, wie die Ratten im Anschluss an den zweiten Quinin-Test auf das in Abschnitt VII gewohnte Alkoholangebot

(jeden zweiten Tag Anbieten von einer 20-, einer 25- und einer 30%-igen Alkohol-Lösung) reagierten. Demzufolge wurde der Mittelwert der letzten vier Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) aus Abschnitt VII aller Tiere (Wert 5) mit dem Mittelwert der ersten vier Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) aus Abschnitt IX aller Tiere (Wert 6) statistisch verglichen. Wert 3 lag bei 10,21 g/kg/d und Wert 4 bei 8,74 g/kg/d; somit kam es zwischen Wert 3 und Wert 4 zu einem signifikanten Abfall des Gesamtalkoholkonsums ( $p = 0,002$ ).

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 5	10,21	$\pm 1,05$
Wert 6	8,74	$\pm 0,97$

**Tabelle 4.12: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Ende Abschnitt VII (Wert 5)  $\Leftrightarrow$  Anfang Abschnitt IX (Wert 6)**



**Diagramm 4.11: Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:**

**Ende Abschnitt VII (Wert 5)  $\Leftrightarrow$  Anfang Abschnitt IX (Wert 6)**

9. Die Abschnitte XI und XII beinhalten den zweiten Saccharose-Test. Dieser wird unterteilt in den Saccharose-Test 2a (Abschnitt XI) und den Saccharose-Test 2b (Abschnitt XII). In Abschnitt XI standen den Tieren neben dem Saccharosewasser zwei Alkohollösungen (eine 20- und eine 30%-ige) zur Verfügung, welchen ebenfalls Saccharose entsprechend der Konzentration der Wasser/Saccharoselösung beigemischt war. In dem sich anschließenden Abschnitt XII wurden neben dem Saccharosewasser die beiden Alkohollösungen wieder ohne Saccharosezugabe angeboten.

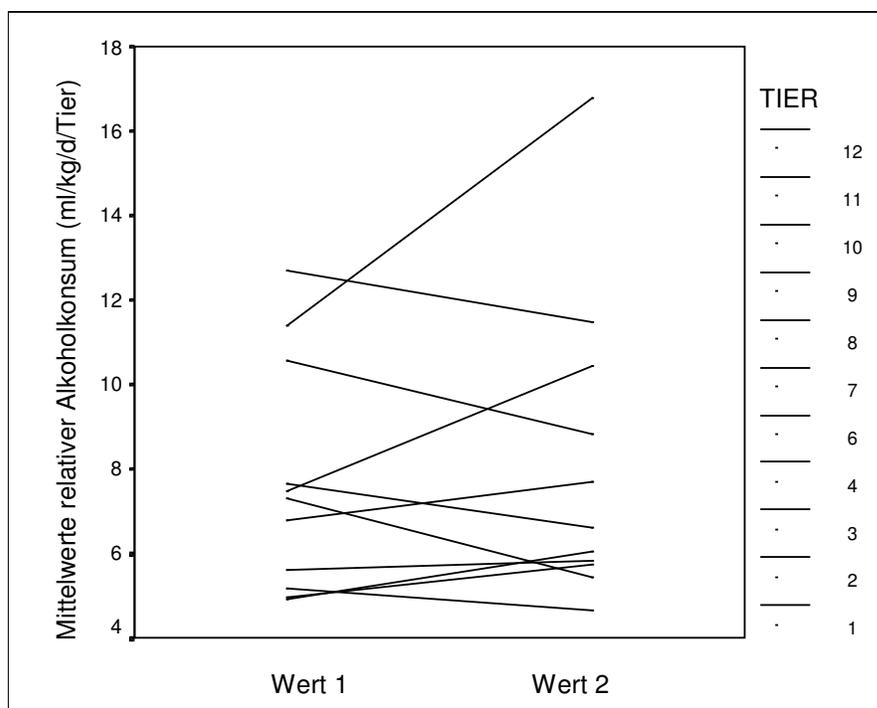
(a) Mit dem Saccharose-Test 2a (Abschnitt XI) sollte überprüft werden, ob ein Kontrollverlust über den Konsum der Droge [Hypothese 2] insoweit nachvollziehbar ist, dass es mit dem Angebot der Alkohol/Saccharose-Lösungen zu einem Anstieg des Gesamtalkoholkonsums kommt.

Daher wurde der Mittelwert der letzten vier Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) aus Abschnitt X aller Tiere (Wert 1) mit dem Mittelwert der ersten vier Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) aus Abschnitt XI aller Tiere (Wert 2) statistisch verglichen. Wert 1 lag bei 7,68 g/kg/d und Wert 2 bei 8,14 g/kg/d; somit kam es zwischen Wert 1 und Wert 2 zwar zu einem geringfügigen, aber nicht signifikanten Anstieg des Gesamtalkoholkonsums ( $p = 0,498$ ). Der Konsum der reinen Saccharoselösung übertraf deutlich den Konsum der Alkohol/Saccharose-Lösungen.

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	7,68	$\pm 2,72$
Wert 2	8,14	$\pm 3,60$

**Tabelle 4.13: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Ende Abschnitt X (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Anfang Abschnitt XI (Wert 2)**



**Diagramm 4.12: Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:  
Ende Abschnitt X (Wert 1) ⇔ Anfang Abschnitt XI (Wert 2)**

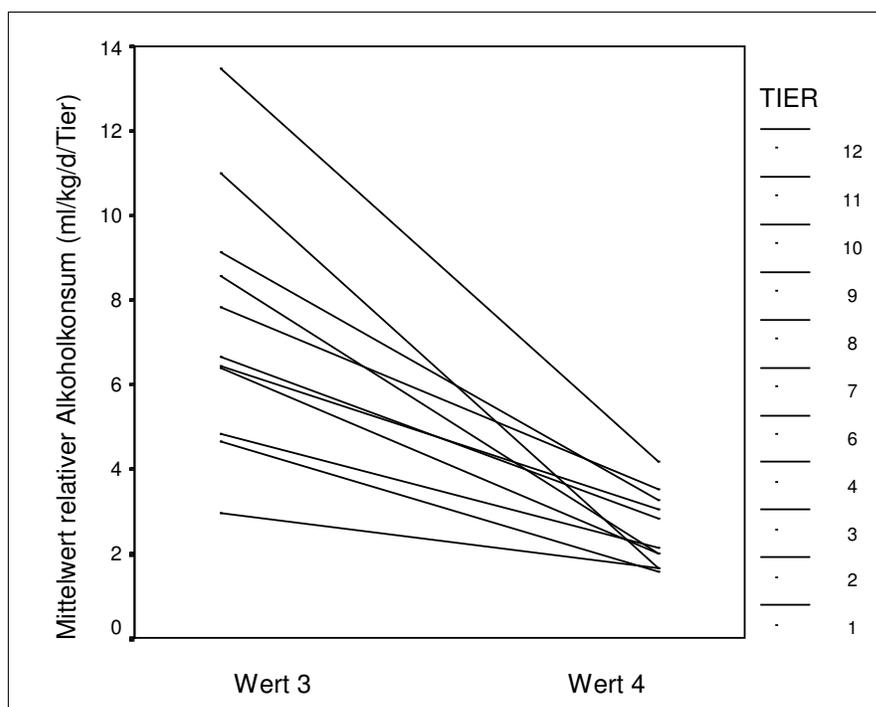
(b) Der Saccharose-Test 2b (Abschnitt XII) war angelehnt an den ersten Saccharose-Test (Abschnitt IV); mit dem Unterschied, dass die Tiere hier zwei Alkohollösungen zur Auswahl hatten. Von Interesse war, ob die Ratten den Alkohol im vorherigen Abschnitt nur in Verbindung mit der Saccharose aufgenommen hatten und ihn nun in Abschnitt XII ohne Saccharose als reine Alkohollösung unvermindert auch weiterhin konsumieren.

Um dies beurteilen zu können, wurde der Mittelwert der letzten drei Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) des Abschnittes XI aller Tiere (Wert 3) dem Mittelwert der drei Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) des Abschnittes XII aller Tiere (Wert 4) gegenübergestellt. Wert 3 lag bei 7,44 und Wert 4 bei 2,53 (g/kg/d). Somit kam es zwischen Wert 3 und Wert 4 bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,001 zu einem signifikanten Abfall des Gesamtalkoholkonsums.

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 3	7,44	± 3.02
Wert 4	2,53	± 0.88

**Tabelle 4.14: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Ende Abschnitt XI (Wert 3) ⇔ Anfang Abschnitt XII (Wert 4)**



**Diagramm 4.13: Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:**

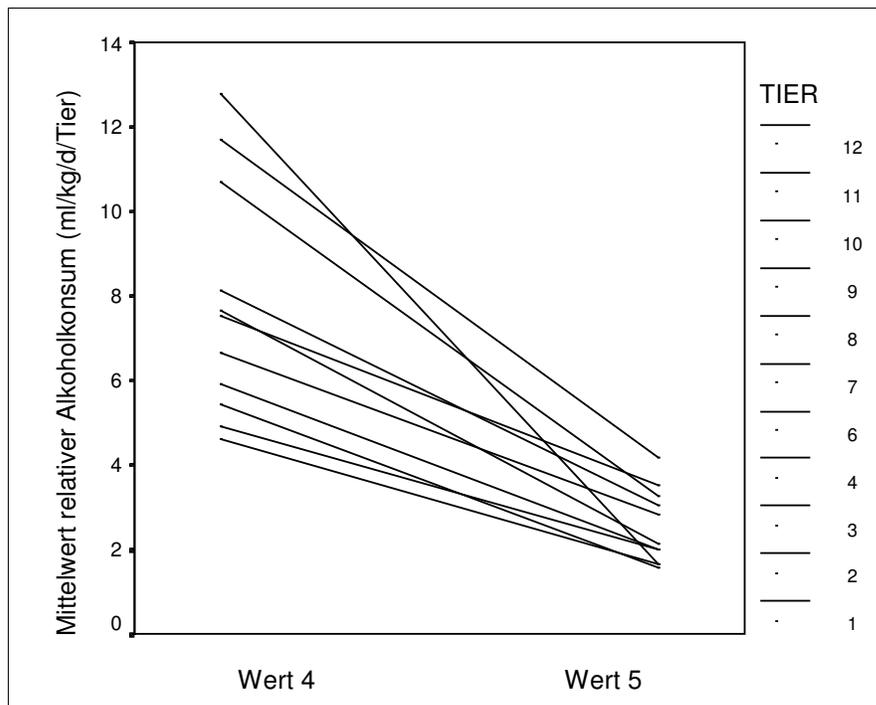
**Ende Abschnitt XI (Wert 3) ⇔ Anfang Abschnitt XII (Wert 4)**

(c) Um den Saccharose-Test 2b auch unabhängig von dem Saccharose-Test 2a beurteilen zu können, wurde Wert 4 [aus Abschnittvergleich 9 (b)] mit dem Mittelwert der letzten drei Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) des Abschnittes X aller Tiere (Wert 5) statistisch verglichen. Wert 5 lag bei 7,82 (g/kg/d). Demnach kam es auch zwischen Wert 5 und Wert 4 bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,001$  zu einem signifikanten Abfall des Gesamtalkoholkonsums.

	Mittelwert relativer Gesamt- alkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 4	2,53	$\pm 0,88$
Wert 5	7,82	$\pm 2,78$

**Tabelle 4.15:** Tabellarische Übersicht des Vergleichs:

**Ende Abschnitt X (Wert 4)  $\Leftrightarrow$  Anfang Abschnitt XII (Wert 5)**



**Diagramm 4.14:** Graphische Darstellung des Abschnittsvergleichs der Einzeltiere:

**Ende Abschnitt X (Wert 4)  $\Leftrightarrow$  Anfang Abschnitt XII (Wert 5)**

**Versuch Alkohol (aufsteigend)**

Der Versuchsablauf wurde in fünf Abschnitte unterteilt; dabei bleibt Abschnitt 0 als einwöchige Eingewöhnungsphase unberücksichtigt:

Abschnitt 0:	nur Wasser	(Tag 1 – 7)
Abschnitt I:	Eingewöhnung bzw. aufsteigende Alkoholreihe (9d Alkohol + 2d Pause)	(Tag 8 – 129)
Abschnitt II:	20% (5d 20% + 2d Pause)	(Tag 130 – 221)
Abschnitt III:	<i>Quinin-Test</i>	(Tag 222 – 228)
Abschnitt IV:	<i>Saccharose-Test</i>	(Tag 229 – 235)
Abschnitt V:	20%	(Tag 236 – 240)

**Tabelle 4.16: Abschnittseinteilung Versuch Alkohol (aufsteigend)**

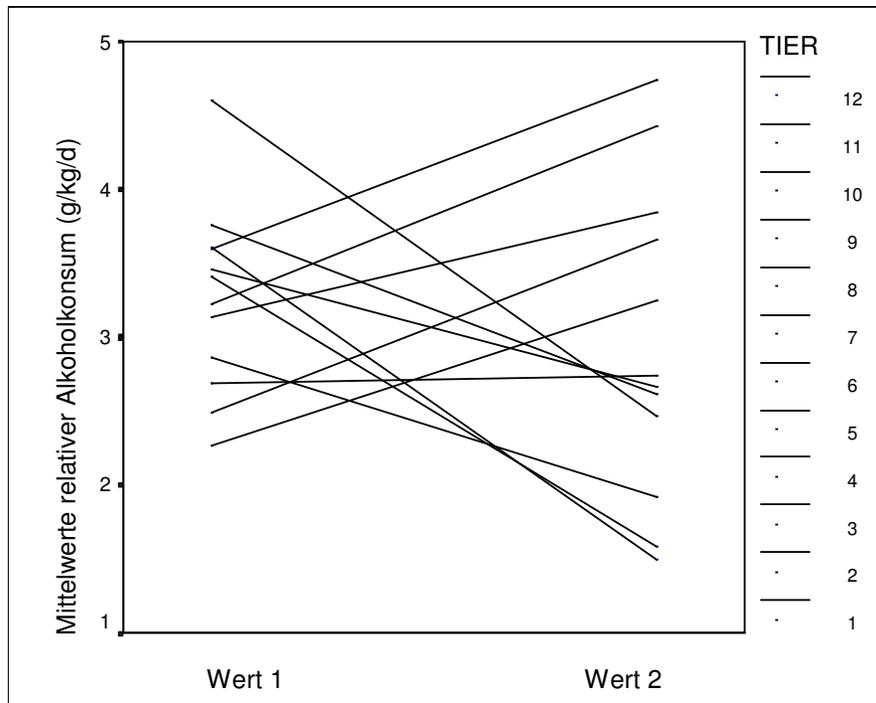
Abschnittsvergleiche

1. Zunächst sollte beurteilt werden, ob bereits im Verlauf des Abschnitts I ein erster Konsumanstieg nachvollziehbar ist. Aus diesem Grund wurden die Werte des Gesamtalkoholkonsums der ersten beiden aufsteigenden Alkoholreihen aus Abschnitt I aller Tiere als ein Mittelwert (Wert 1) zusammengefasst und dieser dem Mittelwert der Werte des Gesamtalkoholkonsums der letzten beiden aufsteigenden Alkoholreihen aus Abschnitt I aller Tiere (Wert 2) statistisch gegenübergestellt. Wert 1 lag bei 2,76 g/kg/d und Wert 2 bei 2,45 g/kg/d; somit kam es zwischen Wert 1 und Wert 2 zu keinem signifikanten Anstieg des Gesamtalkoholkonsums ( $p = 0,442$ ).

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	2,76	$\pm 0,63$
Wert 2	2,45	$\pm 1,06$

**Tabelle 4.17: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Anfang Abschnitt I (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Ende Abschnitt VI (Wert 2)**



**Diagramm 4.15: Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere: Anfang Abschnitt I (Wert 1) ⇔ Ende Abschnitt VI (Wert 2)**

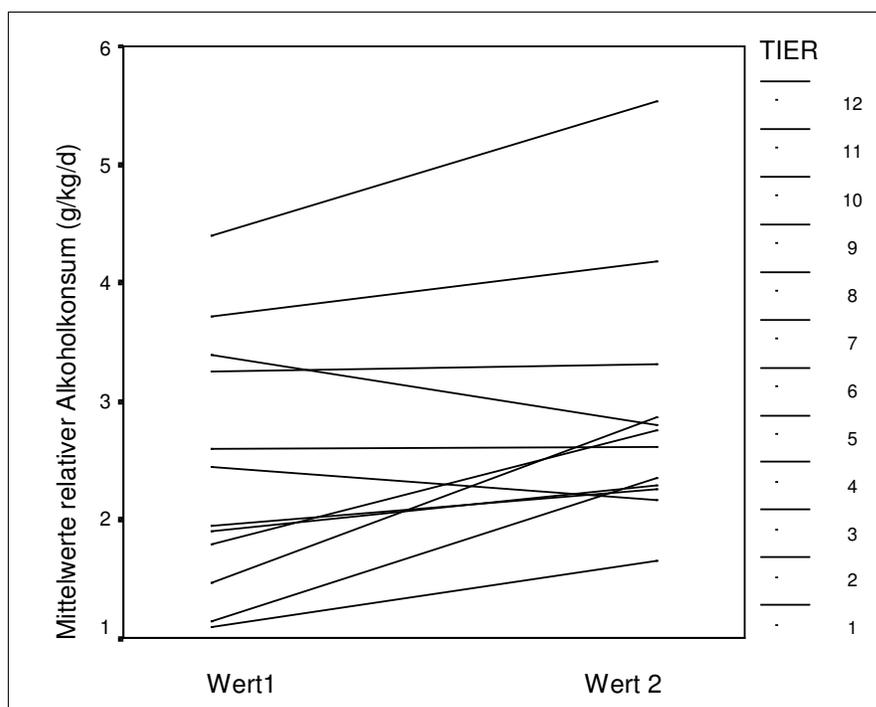
2. In Abschnitt II erhielten die Ratten statt der aufsteigenden Alkoholreihe jeweils fünf Tage hintereinander eine 20%-ige Alkohollösung mit wie bisher zwei Tagen Pause zwischen den Perioden, in welchen ihnen Alkohol angeboten wurde.

(a) Um festzustellen, ob es zwischen Abschnitt I und II zu Veränderungen bezüglich des Gesamtalkoholkonsums kam, wurde der Mittelwert der Werte des Gesamtalkoholkonsums der letzten aufsteigenden Alkoholreihe aus Abschnitt I aller Tiere (Wert 1) mit dem Mittelwert des Gesamtalkoholkonsums der ersten fünftägigen Periode aus Abschnitt II aller Tiere, in welcher den Tieren eine 20%-ige Alkohollösung angeboten wurde (Wert 2) statistisch verglichen. Wert 1 lag bei 2,43 g/kg/d und Wert 2 bei 2,90 g/kg/d. Somit kam es zwischen Wert 1 und Wert 2 bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p=0,024$  zu einem signifikanten Anstieg des Gesamtalkoholkonsums.

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	2,43	$\pm 1,06$
Wert 2	2,90	$\pm 1,05$

**Tabelle 4.18:** Tabellarische Übersicht des Vergleichs:

**Ende Abschnitt I (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Anfang Abschnitt II (Wert 2)**



**Diagramm 4.16:** Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:

**Ende Abschnitt I (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Anfang Abschnitt II (Wert 2)**

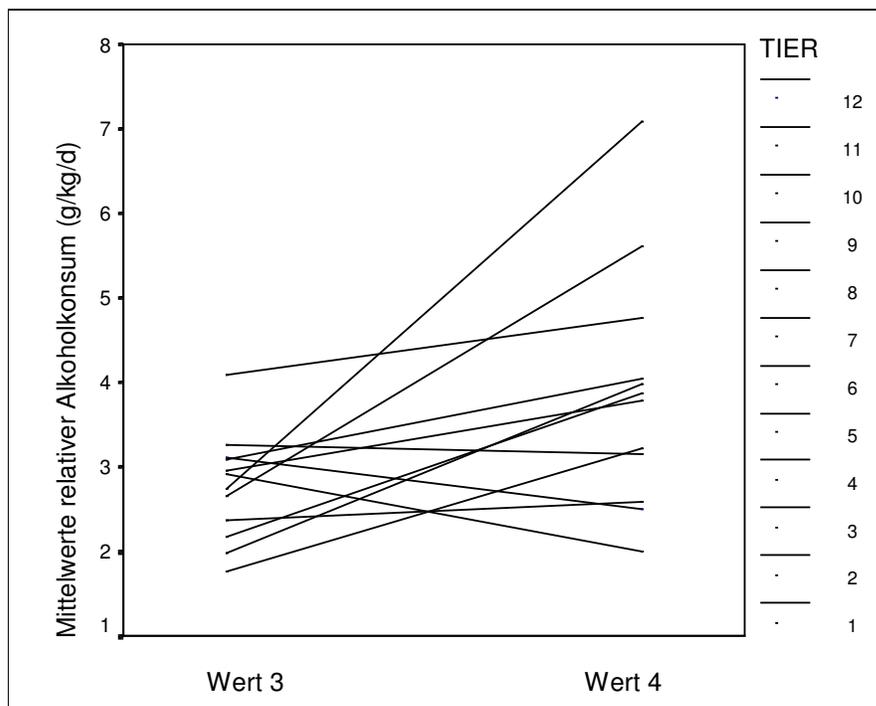
(b) Um die Entwicklung des Gesamtalkoholkonsums bezogen auf Abschnitt I und II auch über einen längeren Zeitraum hinweg beurteilen zu können, wurde der Mittelwert der Werte des Gesamtalkoholkonsums der ersten beiden aufsteigenden Alkoholreihen aus Abschnitt I aller Tiere (Wert 3) dem Mittelwert des Gesamtalkoholkonsums der letzten beiden fünftägigen Perioden aus Abschnitt II aller Tiere, in welchem den Tieren eine 20%-ige Alkohollösung angeboten wurde (Wert 4) statistisch gegenübergestellt. Wert 3 lag bei 2,76 g/kg/d und Wert 4 bei 3,89 g/kg/d. Es kam zwischen Wert 3 und Wert 4 bei einer

Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,024$  zu einem signifikanten Anstieg des Gesamtalkoholkonsums.

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 3	2,76	$\pm 0,63$
Wert 4	3,89	$\pm 1,41$

**Tabelle 4.19: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Anfang Abschnitt I (Wert 3)  $\Leftrightarrow$  Ende Abschnitt II (Wert 4)**



**Diagramm 4.17: Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:**

**Anfang Abschnitt I (Wert 3)  $\Leftrightarrow$  Ende Abschnitt II (Wert 4)**

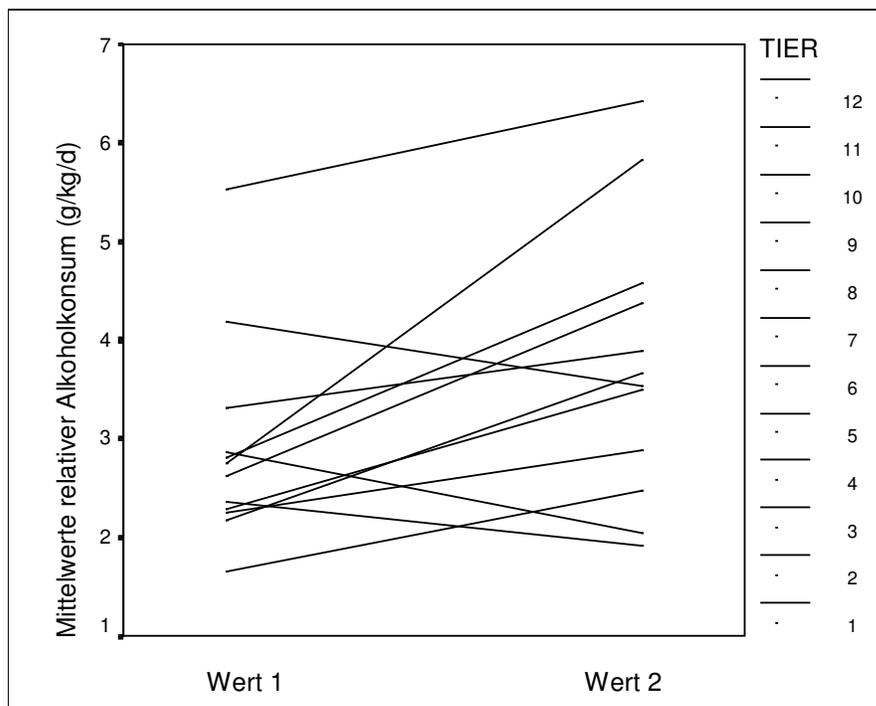
3. Die Entwicklung des Gesamtalkoholkonsums innerhalb des Abschnitts II wurde nachvollzogen, indem der Mittelwert des Gesamtalkoholkonsums der ersten fünftägigen Periode aus Abschnitt II aller Tiere, in welchem den Tieren eine 20%-ige Alkohollösung angeboten wurde (Wert 1) dem Mittelwert des Gesamtalkoholkonsums der letzten fünftägigen Periode aus Abschnitt II aller Tiere (Wert 2) statistisch verglichen wurde. Wert 1 lag bei

2,90 g/kg/d und Wert 2 bei 3,76 g/kg/d. Es kam zwischen Wert 1 und Wert 2 zu einem signifikanten Anstieg des Gesamtalkoholkonsums ( $p = 0,023$ ).

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	2,90	$\pm 1,05$
Wert 2	3,76	$\pm 1,39$

**Tabelle 4.20: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Anfang Abschnitt II (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Ende Abschnitt II (Wert 2)**



**Diagramm 4.18: Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:**

**Anfang Abschnitt II (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Ende Abschnitt II (Wert 2)**

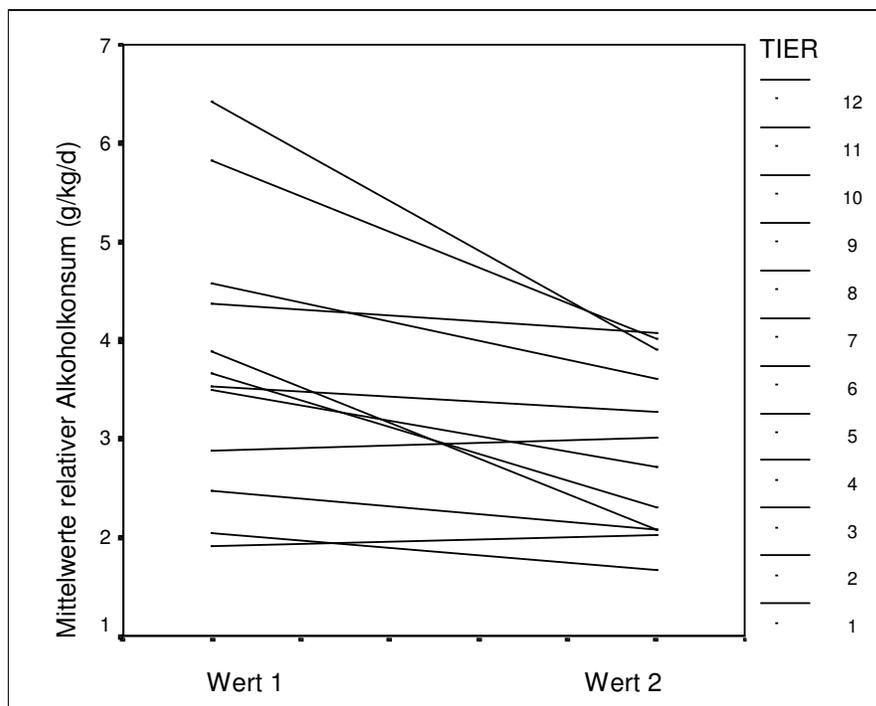
**4.** In Abschnitt III wurde der Quinin-Test durchgeführt: während der fünftägigen Periode, in welcher den Tieren die 20%-ige Alkohollösung angeboten wurde, war dieser Quininhydrochlorid beigemischt. Um zu überprüfen, inwieweit sich die Ratten durch den bitteren Geschmack vom Alkoholkonsum abhalten lassen, wurde der Mittelwert des Gesamtalkoholkonsums der letzten fünftägigen Periode aus Abschnitt II aller Tiere, in

welchem den Tieren eine 20%-ige Alkohollösung angeboten wurde (Wert 1) dem Mittelwert des Gesamtalkoholkonsums der fünftägigen Periode aus Abschnitt III aller Tiere (Wert 2) statistisch gegenübergestellt. Wert 1 lag bei 3,76 g/kg/d und Wert 2 bei 2,89 g/kg/d. Der Gesamtalkoholkonsum sank bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,005$  signifikant.

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	3,76	$\pm 1,39$
Wert 2	2,89	$\pm 0,87$

**Tabelle 4.21: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Ende Abschnitt II (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Abschnitt III (Wert 2)**



**Diagramm 4.19: Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:**

**Ende Abschnitt II (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Abschnitt III (Wert 2)**

5. Im darauf folgenden Abschnitt IV wurde der Saccharose-Test durchgeführt. Es sollte wie im vorher beschrieben Versuch beurteilt werden, ob sich das Konsumverhalten der Ratten dahingehend verändert, dass es bei Angebot des Saccharosewassers im Falle einer

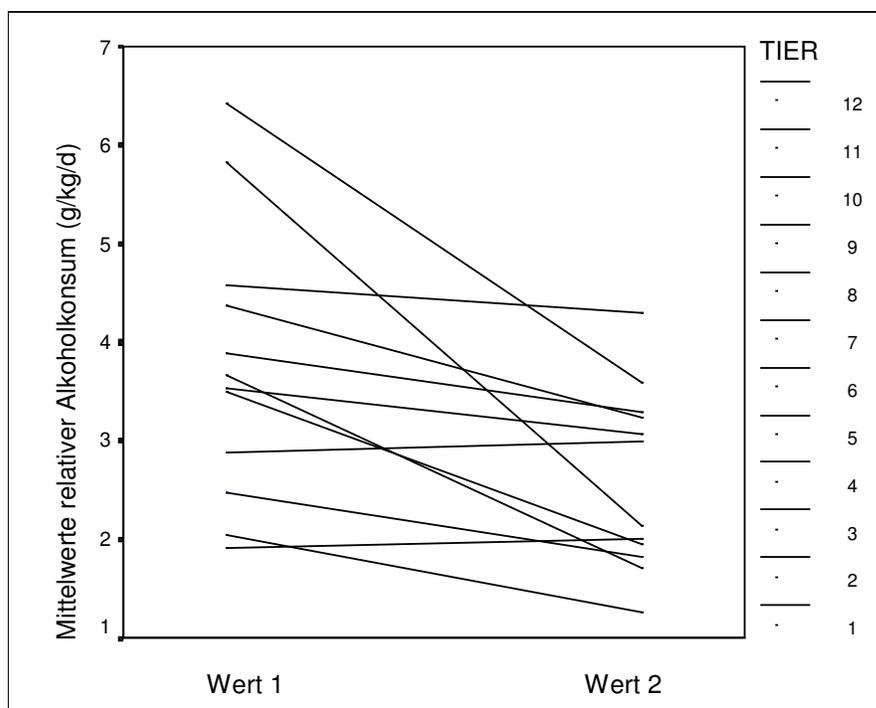
Verhaltensabhängigkeit zu keinem signifikanten Abfall des Gesamtalkoholkonsums kommt. Während der fünftägigen Periode, in welcher den Tieren eine 20%-ige Alkohollösung angeboten wurde, erhielten sie zusätzlich Zugang zu einer Saccharoselösung. Um zu beurteilen, welche Lösung die Ratten bevorzugten, wurden zwei statistische Vergleiche beurteilt.

(a) Zum einen sollte Abschnitt IV mit einer „zusatzfreien“ Phase vor dem Saccharose-Test verglichen werden. Zu diesem Zweck wurde der Mittelwert des Gesamtalkoholkonsums der letzten fünftägigen Periode aus Abschnitt II aller Tiere, in welchem den Tieren eine 20%-ige Alkohollösung angeboten wurde (Wert 1) mit dem Mittelwert des Gesamtalkoholkonsums aus Abschnitt IV aller Tiere (Wert 2) statistisch verglichen. Wert 1 lag bei 3,76 g/kg/d und Wert 2 bei 2,61 g/kg/d. Demnach fiel der Gesamtalkoholkonsum beim Saccharose-Test bezogen auf Wert 1 signifikant ( $p = 0,006$ ).

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	3,76	$\pm 1,39$
Wert 2	2,61	$\pm 0,92$

**Tabelle 4.22: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Ende Abschnitt II (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Abschnitt IV (Wert 2)**

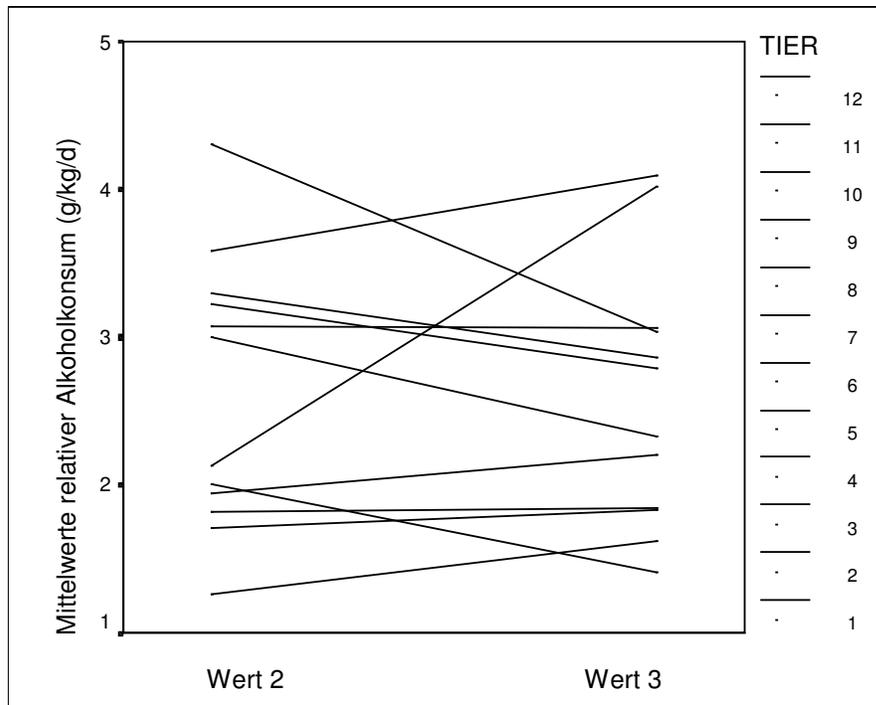


**Diagramm 4.20: Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:  
Ende Abschnitt II (Wert 1) ⇔ Abschnitt IV (Wert 2)**

(b) Zum anderen sollte der Gesamtalkoholkonsum aus Abschnitt IV mit einer „zusatzfreien“ Phase nach dem Saccharose-Test (Abschnitt V) verglichen werden. Daher wurde Wert 2 (Saccharose-Test) dem Mittelwert des Gesamtalkoholkonsums aus Abschnitt V aller Tiere (Wert 3) statistisch gegenübergestellt. Wert 2 lag, wie bereits erwähnt, bei 2,61 g/kg/d und Wert 3 bei 2,59 g/kg/d. Demzufolge kam es nach dem Saccharose-Test, bezogen auf diesen Abschnitt, weder zu einem signifikantem Abfall noch Anstieg des Gesamtalkoholkonsums ( $p = 0,937$ ).

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 2	2,61	± 0,92
Wert 3	2,59	± 0,88

**Tabelle 4.23: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:  
Abschnitt IV (Wert 2) ⇔ Abschnitt V (Wert 3)**



**Diagramm 4.21:** Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:  
Abschnitt IV (Wert 2) ⇔ Abschnitt V (Wert 3)

#### Versuch Alkohol (unregelmäßig intermittierend)

Der Versuchsablauf wurde in vier Abschnitte unterteilt; dabei bleibt Abschnitt 0 als einwöchige Eingewöhnungsphase unberücksichtigt:

Abschnitt	0:	nur Wasser	(Tag 1 – 7)
Abschnitt	I:	unregelmäßig intermittierende Alkoholperioden	(Tag 8 – 216)
Abschnitt	II:	<i>Quinin-Test</i>	(Tag 217 – 223)
Abschnitt	III:	nur Wasser	(Tag 224 – 232)
Abschnitt	IV:	<i>Saccharose-Test</i>	(Tag 233 – 239)

**Tabelle 4.24:** Abschnittseinteilung Versuch Alkohol (unregelmäßig intermittierend)

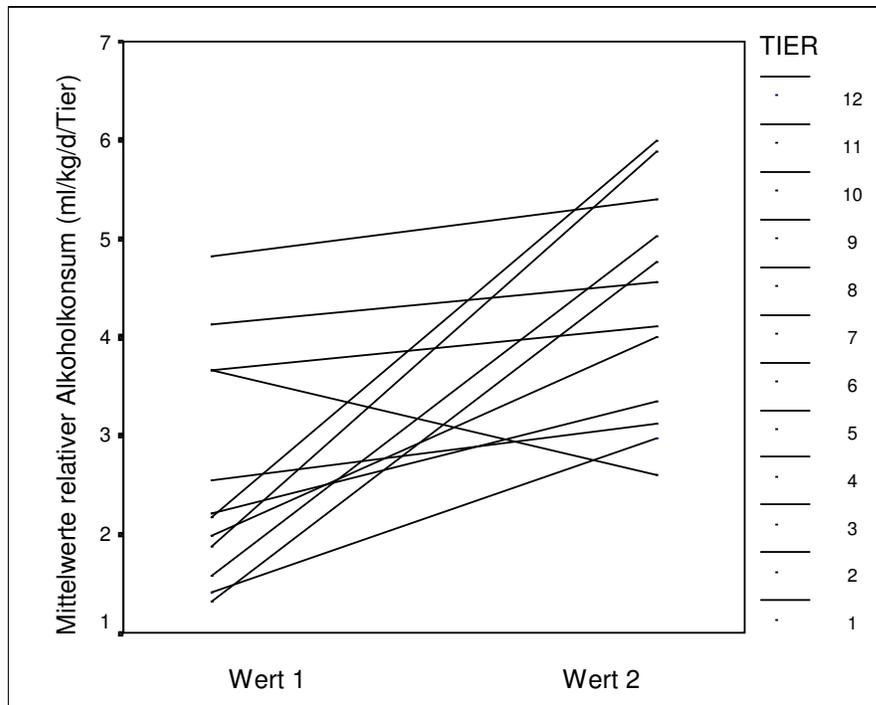
Abschnittsvergleiche

1. Weil in diesem Versuch die Konzentration der Alkohollösungen und die Dauer der Perioden, in welchen den Tieren der Alkohol angeboten wurde, stark variierten (siehe S.44, Tab.:3.3), wurde zur Überprüfung eines eventuellen Konsumanstiegs in Abschnitt I ein jeweils längerer Zeitraum zum Abschnittsvergleich ausgewählt. Demnach wurde der Mittelwert der Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) der ersten 30 Versuchstage aus Abschnitt I aller Tiere (Wert 1) mit dem Mittelwert der Werte des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) der letzten 30 Versuchstage aller Tiere (Wert 2) statistisch verglichen. Wert 1 lag bei 2,61 g/kg/d und Wert 2 bei 4,31 g/kg/d; somit kam es zwischen Wert 1 und Wert 2 zu einem signifikanten Anstieg des Gesamtalkoholkonsums ( $p = 0,004$ ).

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	2,61	$\pm 1,16$
Wert 2	4,31	$\pm 1,15$

**Tabelle 4.25: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Erste 30 Versuchstage Abschnitt I  $\Leftrightarrow$  letzte 30 Versuchstage Abschnitt I**  
(Wert 1) (Wert 2)



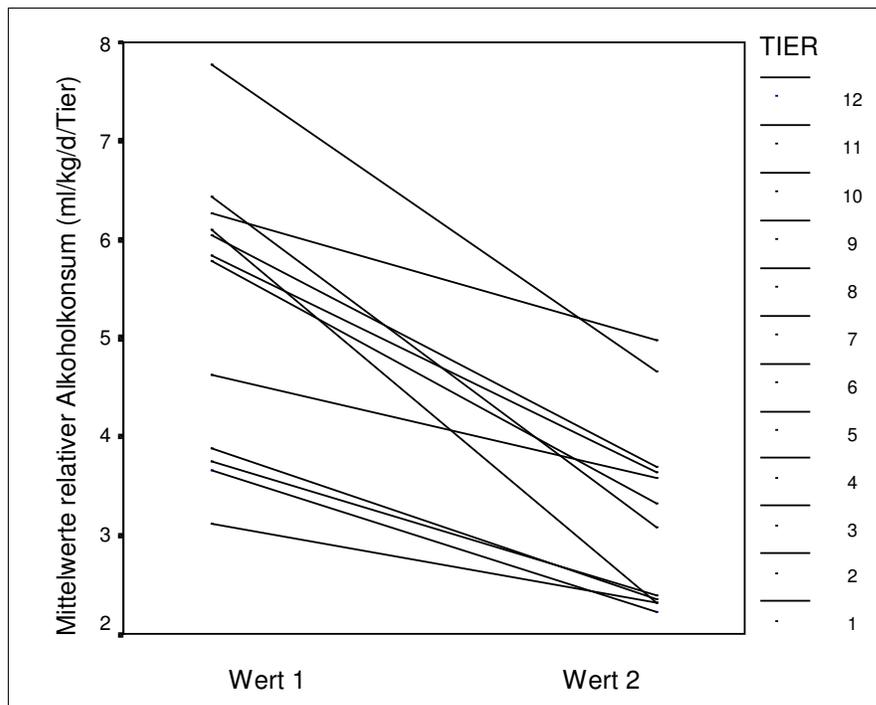
**Diagramm 4.22: Graphische Darstellung des Abschnittsvergleichs der Einzeltiere:  
Erste 30 Versuchstage Abs. I  $\Leftrightarrow$  letzte 30 Versuchstage Abs. I  
(Wert 1) (Wert 2)**

2. In Abschnitt II erfolgte der Quinin-Test: den beiden dafür verwendeten Alkohollösungen (11% und 15%) wurde in diesem Abschnitt Quinin beigemischt. Um nachvollziehen zu können, ob die Ratten trotz quininvergällter Alkohollösungen ihren Gesamtalkoholkonsum wie bisher beibehalten, wurde der Mittelwert des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) der letzten Alkoholperiode aus Abschnitt I aller Tiere (Wert 1) dem Mittelwert des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) der Alkoholperiode aus Abschnitt II aller Tiere (Wert 2) statistisch gegenübergestellt. Wert 1 lag bei 5,27 g/kg/d und Wert 2 bei 3,21 g/kg/d. Demzufolge sank der Gesamtalkoholkonsum bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,001$  signifikant, nachdem die Alkohollösungen mit einem bitteren Geschmack versetzt worden waren.

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	5,27	$\pm 1,42$
Wert 2	3,21	$\pm 0,95$

**Tabelle 4.26: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Ende Abschnitt I (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Abschnitt II (Wert 2)**



**Diagramm 4.23: Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:**

**Ende Abschnitt I (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Abschnitt II (Wert 2)**

3. Der Saccharose-Test wurde in Abschnitt IV durchgeführt: neben zwei Alkohollösungen (6- und 12%-ig) stand den Tieren eine Flasche mit Saccharosewasser zur Verfügung. Es sollte wie in den vorangehenden Versuchen beurteilt werden, ob sich das Konsumverhalten der Ratten dahingehend verändert, dass es bei Angebot des Saccharosewassers im Falle einer Verhaltensabhängigkeit zu keinem signifikanten Abfall des Gesamtalkoholkonsums kommt [Hypothese 2].

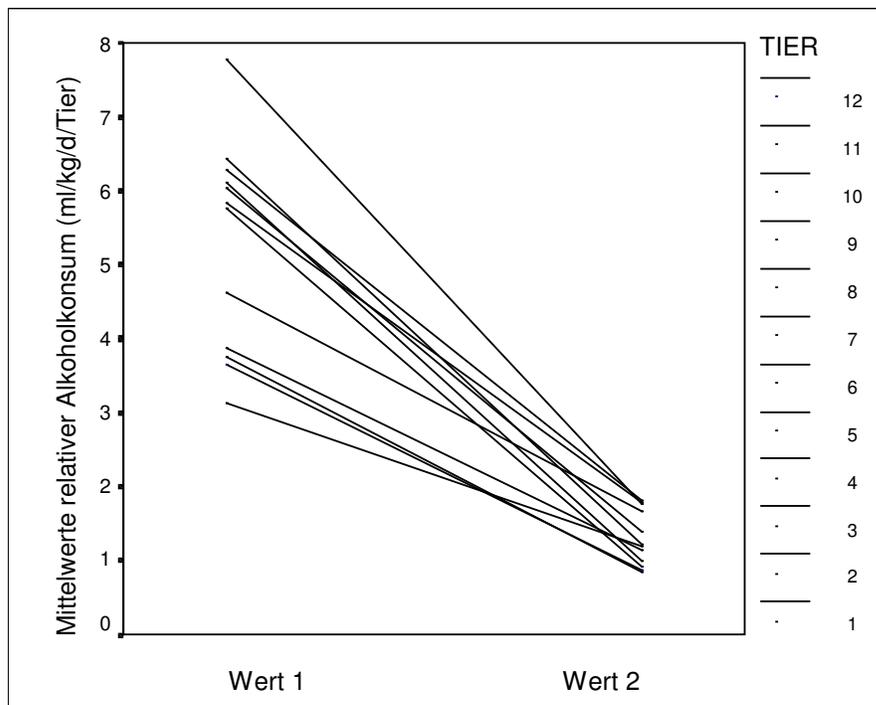
Daher wurde der Mittelwert des relativen Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) der letzten Alkoholperiode aus Abschnitt I aller Tiere (Wert 1) dem Mittelwert des relativen

Gesamtalkoholkonsums (g/kg/d) der Alkoholperiode aus Abschnitt IV aller Tiere (Wert 2) statistisch gegenübergestellt. Wert 1 lag bei 5,27 g/kg/d und Wert 2 bei 1,30 g/kg/d. Es kam also bei diesem Saccharose-Test zu einem noch tieferen, signifikanten Abfall des Gesamtalkoholkonsums ( $p = 0,001$ ), als dem in Abschnittvergleich 2. bereits beschriebenen Quinin-Test.

	Mittelwert relativer Gesamtalkoholkonsum (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	5,27	$\pm 1,42$
Wert 2	1,30	$\pm 0,37$

**Tabelle 4.27: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Ende Abschnitt I (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Abschnitt IV (Wert 2)**



**Diagramm 4.24: Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:**

**Ende Abschnitt I (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  Abschnitt IV (Wert 2)**

## 4.2 Gruppe Etonitazen

### Versuch ETZ (kontinuierlich)

Der Versuchsablauf wurde in drei Abschnitte unterteilt; dabei bleibt Abschnitt 0 als einwöchige Eingewöhnungsphase unberücksichtigt:

Abschnitt 0:	nur Wasser	(Tag 1 – 7)
Abschnitt I:	ETZ-Lösung mit 2mg/ml	(Tag 8 – 169)
Abschnitt II:	1. ETZ-Lösung mit (2µg/ml) 2. ETZ-Lösung mit (4µg/ml)	(Tag 170 – 343)
P O S I T I O N S W E C H S E L		
Abschnitt III:	1. ETZ-Lösung mit (2µg/ml) 2. ETZ-Lösung mit (4µg/ml)	(Tag 344 – 359)

**Tabelle 4.28: Abschnittseinteilung Versuch Etonitazen (kontinuierlich)**

In die statistische Auswertung wurden die Werte von nur fünf Tieren miteinbezogen, da ein Tier am 8. Versuchstag verstarb. Die Sektion ergab keine makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen.

#### Abschnittsvergleiche

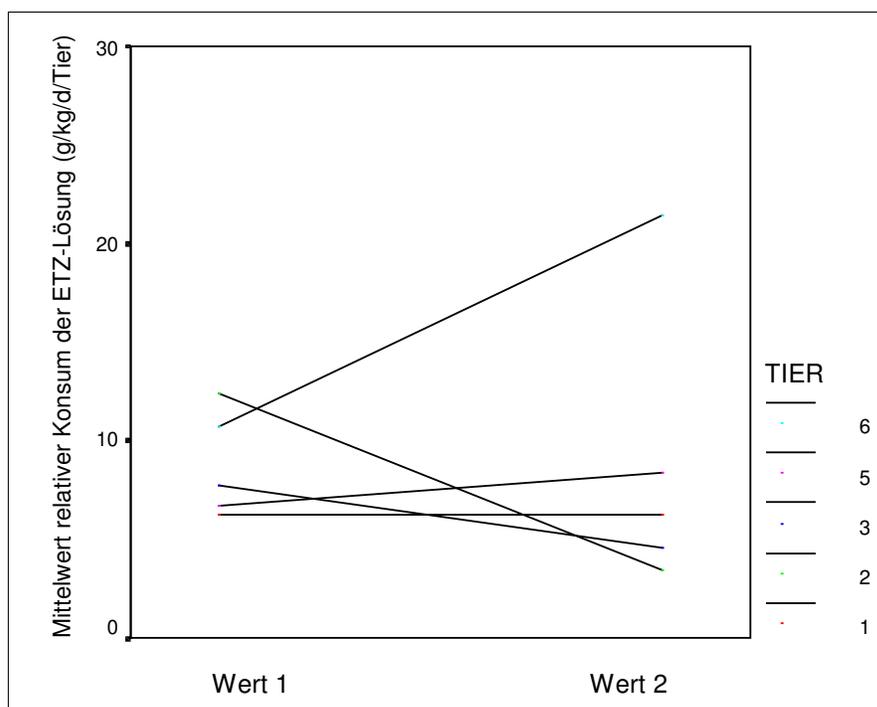
1. In Abschnitt I stand den Ratten konstant eine ETZ-Lösung (2µg/ml) zur Verfügung. Es sollte überprüft werden, ob in diesem Abschnitt ein Anstieg des Konsums der ETZ-Lösung statistisch nachvollziehbar ist.

Daher wurde der Mittelwert (g/kg/d) des relativen Konsums der ETZ-Lösung (2µg/ml) des ersten Monats aus Abschnitt I aller Tiere (Wert 1) mit dem Mittelwert (g/kg/d) des relativen Konsums (g/kg/d) der ETZ-Lösung (2µg/ml) des letzten Monats aus Abschnitt I aller Tiere (Wert 2) statistisch verglichen. Wert 1 lag bei 8,76 g/kg/d und Wert 2 bei 8,83 g/kg/d. Es kam also im Verlauf des Abschnittes I weder zu einem signifikanten Anstieg, noch zu einem Abfall des Konsums der ETZ-Lösung ( $p = 0,984$ ).

	Mittelwert relativer Konsum der ETZ-Lösung (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	8,76	± 2,69
Wert 2	8,83	± 7,28

**Tabelle 4.29:** Tabellarische Übersicht des Vergleichs:

Erste Monat Abschnitt I (Wert 1) ⇔ letzte Monat Abschnitt I (Wert 2)



**Diagramm 4.25:** Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:

Erste Monat Abschnitt I ⇔ letzte Monat Abschnitt I

(Wert 1)

(Wert 2)

2. Ab Abschnitt II wurde den Tieren neben der bisherigen ETZ-Lösung eine zweite, höher dosierte Lösung (4µg/ml) angeboten.

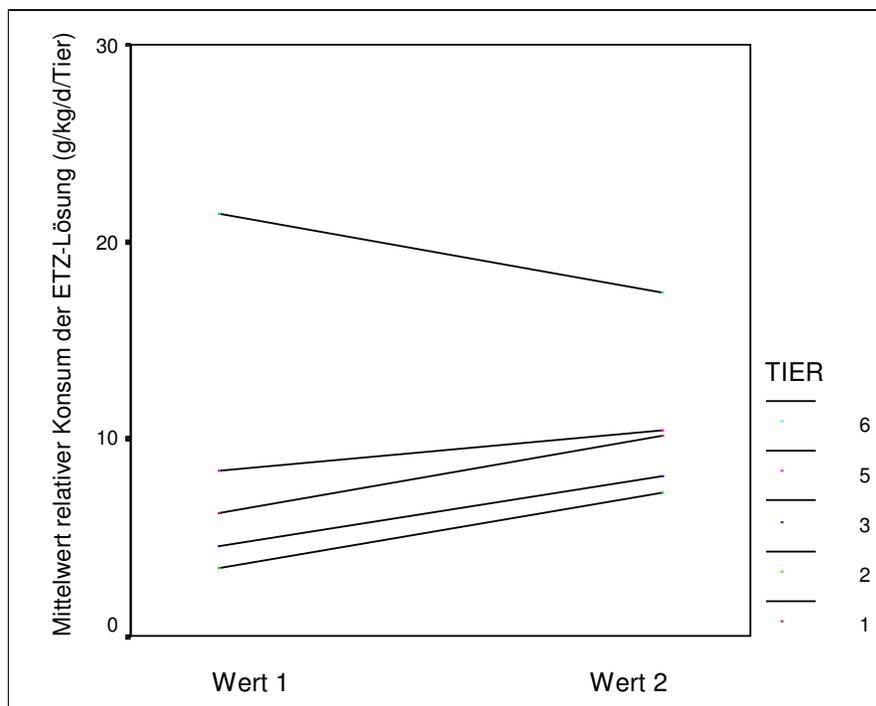
(a) Um zu überprüfen, ob es unmittelbar nach dem Angebot der zweiten ETZ-Lösung zu Veränderungen bezüglich des ETZ-Konsums kam, wurde der Mittelwert (g/kg/d) des relativen Konsums der ETZ-Lösung (2µg/ml) des letzten Monats aus Abschnitt I aller Tiere (Wert 1) dem Mittelwert (g/kg/d) des relativen Konsums (g/kg/d) beider ETZ-Lösungen

(2µg/ml und 4µg/ml) des ersten Monats aus Abschnitt II aller Tiere (Wert 2) statistisch gegenübergestellt. Wert 1 lag bei 8,83 g/kg/d und Wert 2 bei 10,69 g/kg/d. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,282$  kam es zwischen beiden Werten zu keiner signifikanten Veränderung.

	Mittelwert relativer Konsum der ETZ-Lösung (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	8,83	± 7,28
Wert 2	10,69	± 4,02

**Tabelle 4.30: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Letzte Monat Abschnitt I (Wert 1) ⇔ erste Monat Abschnitt II (Wert 2)**



**Diagramm 4.26: Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:**

**Letzte Monat Abschnitt I ⇔ erste Monat Abschnitt II**

(Wert 1)

(Wert 2)

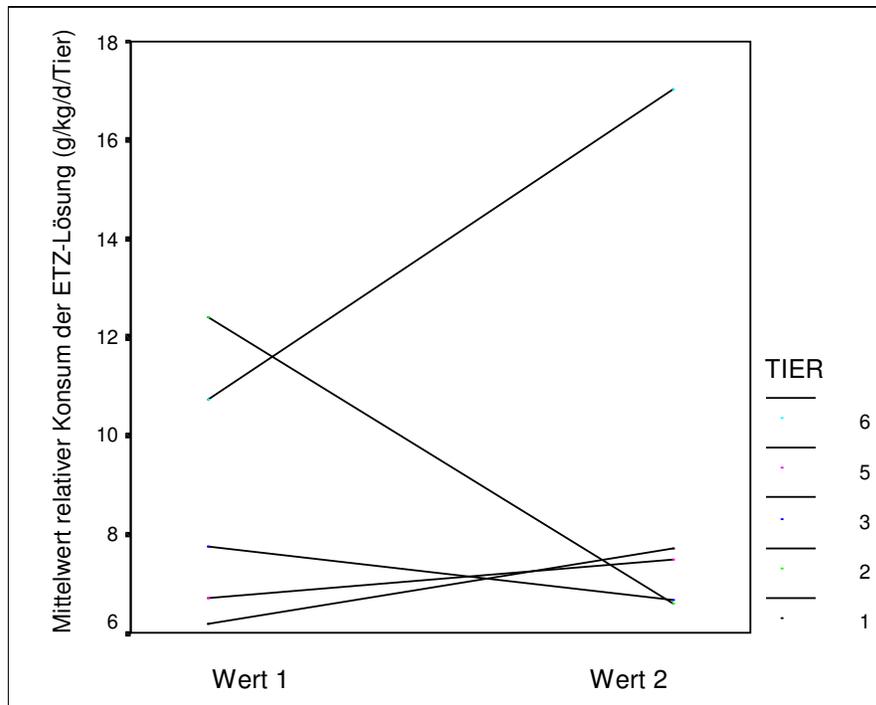
(b) Nachdem zunächst keine signifikante Veränderung des Konsumverhaltens nach dem Anbieten der zweiten Lösung ersichtlich war, sollte das Konsumverhalten auch nach einer längeren Zeitspanne betrachtet werden.

Daher wurde der Mittelwert (g/kg/d) des relativen Konsums der ETZ-Lösung (2 $\mu$ g/ml) des ersten Monats aus Abschnitt I aller Tiere (Wert 1) mit dem Mittelwert (g/kg/d) des relativen Konsums (g/kg/d) beider ETZ-Lösungen (2 $\mu$ g/ml und 4 $\mu$ g/ml) des letzten Monats aus Abschnitt II aller Tiere (Wert 2) statistisch verglichen. Wert 1 lag bei 8,76 g/kg/d und Wert 2 bei 9,10 g/kg/d. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,870$  kam es auch Betrachtung eines längeren Zeitraums zwischen Wert 1 und Wert 2 zu keiner signifikanten Veränderung des Konsumverhaltens.

	Mittelwert relativer Konsum der ETZ-Lösung (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	8,76	$\pm 2,69$
Wert 2	9,10	$\pm 4,46$

**Tabelle 4.31: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Erste Monat Abschnitt I (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  letzte Monat Abschnitt II (Wert 2)**



**Diagramm 4.27: Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:  
Erste Monat Abschnitt I ↔ letzte Monat Abschnitt II  
(Wert 1) (Wert 2)**

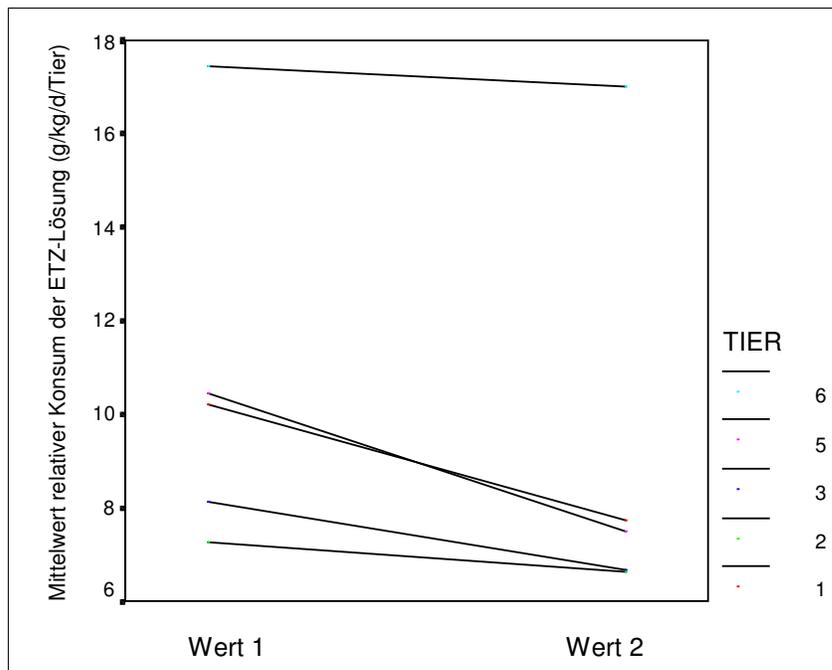
3. Angelehnt an Abschnittvergleich 1, sollte auch beurteilt werden, ob es bei alleiniger Betrachtung des Abschnitts II zu einem Anstieg des Konsums der ETZ-Lösungen kam.

Es wurde der Mittelwert (g/kg/d) des relativen Konsums der ETZ-Lösungen (2µg/ml und 4µg/ml) des ersten Monats aus Abschnitt II aller Tiere (Wert 1) dem Mittelwert (g/kg/d) des relativen Konsums beider ETZ-Lösungen des letzten Monats aus Abschnitt II aller Tiere (Wert 2) statistisch gegenübergestellt. Wert 1 lag bei 10,69 g/kg/d und Wert 2 bei 9,10 g/kg/d. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,033$  kam es in Abschnitt II sogar zu einem signifikanten Abfall des Konsums der ETZ-Lösungen.

	Mittelwert relativer Konsum der ETZ-Lösung (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	10,69	± 4,02
Wert 2	9,10	± 4,46

**Tabelle 4.32: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Erste Monat Abschnitt II (Wert 1) ⇔ letzte Monat Abschnitt II (Wert 2)**



**Diagramm 4.28: Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:**

**Erste Monat Abschnitt II ⇔ letzte Monat Abschnitt II**

(Wert 1)

(Wert 2)

4. Nachdem es im Verlauf dieses Versuchs zu keinem signifikanten Anstieg des ETZ-Konsums kam und bei Betrachtung der Verlaufskurven der einzelnen Tiere nach dem Positionswechsel keine auffallende Veränderung des Konsumverhaltens ersichtlich war, wurde auf einen weiteren Abschnittsvergleich bzw. dessen statistische Auswertung nach dem Positionswechsel (Abschnitt III) verzichtet.

**Versuch ETZ (forciert)**

Der Versuchsablauf wurde in vier Abschnitte unterteilt; dabei bleibt Abschnitt 0 als einwöchige Eingewöhnungsphase unberücksichtigt:

Abschnitt 0:	nur Wasser	(Tag 1 – 7)
Abschnitt I:	am 8. Versuchstag: ETZ-Lösung (2 $\mu$ g/ml), ab dem 9. Versuchstag nur Wasser	(Tag 8 – 35)
Abschnitt II:	forciert ETZ-Lösung in aufsteigender Dosierung (von 0,2 $\mu$ g/ml bis auf 2 $\mu$ g/ml)	(Tag 36 – 259)
Abschnitt III:	ETZ-Lösung (2 $\mu$ g/ml) und Wasser	(Tag 260 – 342)
P O S I T I O N S W E C H S E L		
Abschnitt IV:	ETZ-Lösung (2 $\mu$ g/ml) und Wasser	(Tag 343 – 359)

**Tabelle 4.33: Abschnittseinteilung Versuch Etonitazen (forciert)**

Am 8. Versuchstag verstarben drei der Versuchstiere. Die Sektion ergab keine makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen.

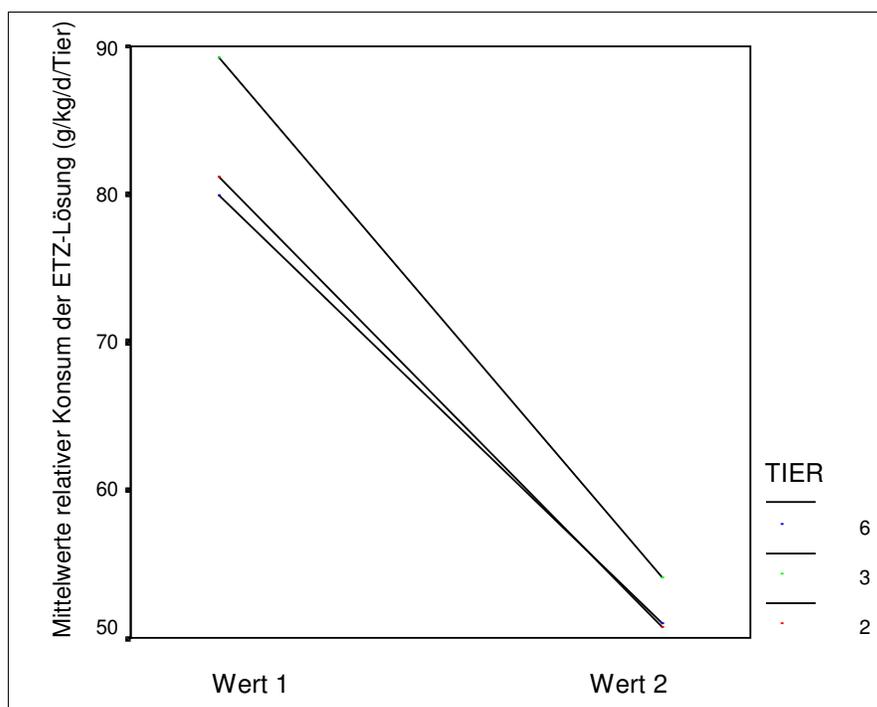
In die statistische Auswertung wurden folglich nur die Werte der drei verbliebenen Tiere miteinbezogen.

Die Tiere nahmen in Abschnitt II die ETZ-Lösung mit geringfügigen täglichen Schwankungen kontinuierlich auf. Um die Entwicklung des Konsumverhaltens im Verlauf des Abschnitts II bewerten zu können, wurde hier ein statistischer Abschnittsvergleich durchgeführt. Zu diesem Zweck wurde der Mittelwert (g/kg/d) des relativen Konsums der ETZ-Lösung des ersten Monats aus Abschnitt II aller Tiere (Wert 1) dem Mittelwert (g/kg/d) des relativen Konsums des letzten Monats aus Abschnitt II aller Tiere (Wert 2) statistisch gegenübergestellt. Wert 1 lag bei 83,47 g/kg/d und Wert 2 bei 51,96 g/kg/d. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,003$  kam es im Verlauf des Abschnitts II zu einem signifikanten Abfall des Konsums der ETZ-Lösung.

	Mittelwert relativer Konsum der ETZ-Lösung (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	83,47	$\pm 5,01$
Wert 2	51,96	$\pm 1,85$

**Tabelle 4.34:** Tabellarische Übersicht des Vergleichs:

Erste Monat Abschnitt II (Wert 1)  $\Leftrightarrow$  letzte Monat Abschnitt II (Wert 2)



**Diagramm 4.29:** Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:

Erste Monat Abschnitt II  $\Leftrightarrow$  letzte Monat Abschnitt II

(Wert 1)

(Wert 2)

Mit Beginn von Abschnitt III, in welchem sie wieder Zugang zu Wasser bekamen, stellten alle Ratten, sofort den Konsum der ETZ-Lösung ein. Auch nach dem Positionswechsel in Abschnitt IV suchten sie unmittelbar die neue Position der Wasserflasche auf und mieden die ETZ-Lösung. Auf eine statistische Auswertung weiterer Abschnittsvergleiche wurde in diesem Versuch verzichtet, da bereits bei Betrachtung der Verlaufskurven der Einzeltiere eine deutliche Ablehnung der ETZ-Lösung durch die Ratten ersichtlich war.

**Versuch ETZ (regelmäßig intermittierend)**

Der Versuchsablauf wurde in zwei Abschnitte unterteilt; dabei bleibt Abschnitt 0 als einwöchige Eingewöhnungsphase unberücksichtigt.

Abschnitt 0:	nur Wasser	(Tag 1 – 7)
Abschnitt I:	jeden zweiten Tag ETZ-Lösung mit (2µg/ml)	(Tag 8 – 126)
Abschnitt II:	nur Wasser	(Tag 127 – 133)

**Tabelle 4.35: Abschnittseinteilung Versuch Etonitazen (täglich wechselnd)**

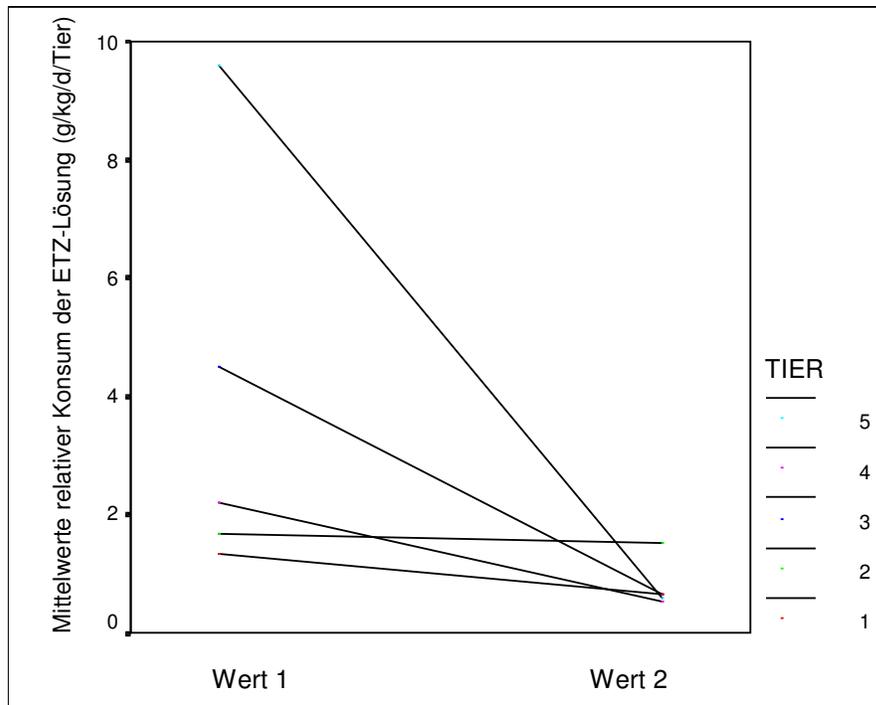
In die statistische Auswertung wurden die Werte von nur fünf Tieren miteinbezogen, da ein Tier am 8. Versuchstag verstarb. Die Sektion ergab keine makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen.

Während des gesamten Verlaufs von Abschnitt I konsumierten die Ratten von der ETZ-Lösung (2µg/ml) nur vereinzelt an wenigen (maximal zwölf) Tagen; es war bereits bei Betrachtung der jeweiligen Verlaufskurven ersichtlich, dass die Tiere den Konsum der Droge nicht steigerten. Um diese Beobachtung auch statistisch zu untermalen, wurde der Mittelwert (g/kg/d) des relativen Konsums der ETZ-Lösung des ersten Monats aus Abschnitt I aller Tiere (Wert 1) mit dem Mittelwert (g/kg/d) des relativen Konsums des letzten Monats aus Abschnitt I aller Tiere (Wert 2) statistisch verglichen. Wert 1 lag bei 3,86 g/kg/d und Wert 2 bei 0,79 g/kg/d. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,013$  kam es im Verlauf des Abschnitts I nach statistischer Auswertung zu einem signifikanten Konsumabfall der ETZ-Lösung.

	Mittelwert relativer Konsum der ETZ-Lösung (g/kg/d)	Standardabweichung
Wert 1	3,86	± 3,43
Wert 2	0,79	± 0,42

**Tabelle 4.36: Tabellarische Übersicht des Vergleichs:**

**Erste Monat Abschnitt I (Wert 1) ⇔ letzte Monat Abschnitt I (Wert 2)**



**Diagramm 4.30:** Graphische Darstellung des Abschnittvergleichs der Einzeltiere:  
Erste Monat Abschnitt I ↔ letzte Monat Abschnitt I  
(Wert 1) (Wert 2)