# Aus der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

# **DISSERTATION**

# Geschlechterspezifische Grenzwerte für AUDIT und AUDIT-C bei Leichtverletzten in der Rettungsstelle

zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

von Simon Martin Adrian Mutzke aus Nürnberg

# Gutachter:

- Prof. Dr. med. C. Spies
   Prof. Dr. med. M. Brandl
- 3. Prof. Dr. med. K. Mann

Datum der Promotion: 29.01.2010

ZUSAMMENFASSUNG 3

#### **ZUSAMMENFASSUNG**

Einleitung: Etwa ein Drittel der Patienten, die aufgrund von Verletzungen die Rettungsstelle aufsuchen, leidet an alkoholbedingten Störungen. Daher wird empfohlen, in der Rettungsstelle ein Alkohol-Screening mit anschließender Kurzintervention durchzuführen. Der "Alcohol Use Disorder Identification Test" (AUDIT) der WHO hat sich dabei in zahlreichen Studien als Screening-Test mit hoher Testgüte bewährt. Eine Kurzform des AUDIT ist der aus drei Fragen zum Trinkmuster bestehende AUDIT-C ("C" für engl. "Consumption Questions"). Dieser ist insbesondere für die Rettungsstelle interessant, da hier ein schnelles und einfaches Screening erforderlich ist. Allerdings wurde der AUDIT-C bislang kaum in der Rettungsstelle validiert.

**Studienziel:** Ziel der Studie war es daher, geschlechterspezifische Grenzwerte für den AUDIT-C zu bestimmen, um "gefährdenden Alkoholkonsum" bei leichtverletzten Männern und Frauen in der Rettungsstelle zu identifizieren. Dabei wurde *a priori* eine für das Alkohol-Screening in der Rettungsstelle als geeignet angesehene Spezifität von mindestens 0,8 gefordert. Außerdem sollte die Testgüte des AUDIT-C bestimmt und mit der in einer Vorgängerstudie ermittelten Testgüte des AUDIT verglichen werden.

Methoden: Die Studie wurde über einen Zeitraum von 8 Monaten in der unfallchirurgischen Abteilung der Rettungsstelle der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte durchgeführt. Bei 1205 Männern und 722 Frauen wurde untersucht ob ein "gefährdender Alkoholkonsum" vorlag. Dieser wurde diagnostiziert, wenn mindestens eines der drei Kriterien "schädlicher Gebrauch" (ICD-10), "Abhängigkeit" (ICD-10) oder "hoch riskanter Konsum (M >60g/d, F >40g/d)" (WHO 2000) erfüllt war. Außerdem beantworteten die Patienten eine Computerversion des AUDIT. Anschließend wurde anhand von Receiver Operating Characteristic (ROC)-Kurven überprüft, wie gut die Ergebnisse des AUDIT-C mit denen der oben genannten Diagnosekriterien übereinstimmten. Die ROC-Kurven wurden ebenfalls herangezogen, um die Grenzwerte und zugehörigen Sensitivitäten des AUDIT-C zu bestimmen. Dabei wurde unter Berücksichtigung der klinischen Anwendungssituation *a priori* eine Spezifität von ≥0,8 gefordert. Die Testgüte von AUDIT und AUDIT-C wurde anhand der Fläche unter der ROC-Kurve (Area Under the Curve (AUC)) verglichen.

**Ergebnisse:** 17,5% der Männer (M) und 6,8% der Frauen (F) erfüllten die Kriterien für "gefährdenden Alkoholkonsum". Der Grenzwert des AUDIT-C betrug 6 Punkte (M) und 5 Punkte (F), um bei leichtverletzten Patienten der Rettungsstelle "gefährdenden Alkoholkonsum" mit einer *a priori* geforderten Spezifität von ≥0,8 zu identifizieren. Die dazu gehörigen Sensitivitäten betrugen 0,66 (M) und 0,51 (F). Die Testgüte des AUDIT-C, gemessen an der AUC, war sowohl bei Männern (0,85) als auch bei Frauen (0,86) gut.

Allerdings war die Testgüte des AUDIT-C bei beiden Geschlechtern signifikant niedriger als die des AUDIT: 0,87 vs. 0,85 (M) und 0,91 vs. 0,86 (F). Dies macht sich auch durch einen erheblichen Sensitivitätsverlust an den jeweils empfohlenen Grenzwerten bemerkbar: er beträgt 9% (M) bzw. 33% (F) im Vergleich zur Vollversion des AUDIT. In absoluten Zahlen bedeutet das für die hiesige Studienpopulation, dass von den 211 Männern mit diagnostiziertem "gefährdenden Alkoholkonsum" statt 158 (AUDIT, Grenzwert 8) nur 139 Fälle (AUDIT-C, Grenzwert 6) identifiziert werden. Bei den Frauen werden von 49 Betroffenen statt 41 (AUDIT, Grenzwert 5) nur noch 25 (AUDIT-C, Grenzwert 5) Fälle identifiziert. Dieser klinisch relevante Unterschied spricht für die Bevorzugung der Vollversion des AUDIT gegenüber dem AUDIT-C.

Schlussfolgerung: Es konnte erstmals gezeigt werden, dass der AUDIT-C auch in der Rettungsstelle ein Screening-Instrument mit hoher Testgüte ist, um sowohl bei Männern als auch bei Frauen "gefährdenden Alkoholkonsum" zu erkennen. Für Männer empfiehlt sich dabei ein Grenzwert von 6 Punkten und für Frauen von 5 Punkten, wenn eine wie hier für die Rettungsstelle geforderte Spezifität von mindestens 0,8 erreicht werden soll.

Allerdings war die Testgüte des AUDIT-C bei beiden Geschlechtern signifikant niedriger als die des AUDIT, was sich auch durch einen erheblichen Sensitivitätsverlust an den jeweils empfohlenen Grenzwerten äußert. Dieser klinisch relevante Unterschied spricht für die Bevorzugung der Vollversion des AUDIT gegenüber dem AUDIT-C. Ob der AUDIT-C dennoch in Rettungsstellen zum Einsatz kommen sollte, ist eine Frage der Abwägung. Einerseits bietet der AUDIT-C den Vorteil eines schnelleren und einfacheren Tests, andererseits den Nachteil eines weniger validen Screenings. Dabei handelt es sich auch um eine gesundheitspolitische Entscheidung. Um eine bessere Entscheidungsgrundlage zu haben, sollten in künftigen Untersuchungen Kosten-Nutzen-Analysen durchgeführt werden, die den medizinischen und ökonomischen Aufwand, die zu erwartende Prävalenz alkoholbedingter Störungen, die Belastung der falsch zugeordneten Patientengruppen (Falschpositive, Falschnegative), sowie die zur Verfügung stehenden Ressourcen berücksichtigen.

ABSTRACT 4

#### **ABSTRACT**

Introduction: Approximately one-third of injured patients treated in emergency departments (ED) have an alcohol use disorder (AUD). Therefore it has been recommended to introduce alcohol screening and brief intervention (SBI) as a routine component to ED. The "Alcohol Use Disorder Identification Test" (AUDIT) of the WHO has shown good validity as a screening tool throughout numerous studies. A short form of the AUDIT, called AUDIT-C ("C" for "Consumption Questions"), consists of three questions regarding the pattern of alcohol consumption. It is especially feasible for screening within the ED, where a fast and simple screening is necessary. However, the AUDIT-C has hardly been validated within the ED.

**Objective:** The main objective of this study was to establish AUDIT-C cut-offs with a specificity ≥0.8 for detecting "hazardous alcohol consumption" in injured men and women in the ED. The second objective was to analyse the validity of the AUDIT-C and to compare it with the validity of the AUDIT as found in a preliminary study.

**Methods:** The study was performed during an 8-month period in the trauma section of the ED of Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte. 1205 male and 722 female injured patients were examined and screened for "hazardous alcohol consumption" using a computerized version of the AUDIT. "Hazardous alcohol consumption" was defined as "harmful alcohol use" (ICD-10), "alcohol dependence" (ICD-10) or "high risk consumption (M >60g/d, F >40g/d)" (WHO 2000). The results of the AUDIT-C screening were compared with the results of the above mentioned diagnostic criteria. Cut-offs and sensitivities were calculated according to Receiver Operating Characteristic Curves (ROC). A specificity of at least 0.8 was considered feasible for this clinical setting and cut-offs were chosen accordingly. The validity of AUDIT and AUDIT-C were compared according to the Area Under Curve (AUC).

**Results**: Criteria for "hazardous alcohol consumption" were present in 17.5% of male (M) and 6.8% of female (F) patients. AUDIT-C cut-offs were 6 points in men and 5 points in women for detecting "hazardous alcohol consumption" in injured patients of the ED with a specificity of  $\geq$ 0.8. Corresponding sensitivities were 0.66 (M) and 0.51 (F). The overall accuracy of the AUDIT-C measured by ROC was "good" (AUC 0.80-0.90) both in men (0.85) and women (0.86).

However, the validity of the AUDIT-C was significantly lower in both genders compared to the AUDIT: 0.87 vs. 0.85 (M) and 0.91 vs. 0.86 (F). This was also displayed as a notable loss of sensitivity at the recommended cut-offs: it amounts to 9% (M) and 33% (F) respectively. Transferred to the study population with 211 of the men diagnosed with "hazardous alcohol consumption", AUDIT (cut-off 8) identified 158 of these patients, whereas with AUDIT-C (cut-off 6) only 139 patients were being identified. In the female study population with 49 diagnosed patients, AUDIT (cut-off 5) identified 41 of these patients whereas AUDIT-C (cut-off 5) only identified 25 patients. This clinically relevant difference has shown the full version of the AUDIT to be preferable to the AUDIT-C.

**Conclusion:** This study has shown for the first time that the AUDIT-C is a screening test with high validity in identifying "hazardous alcohol consumption" in injured men and women in the ED. We recommend a cut-off of 6 points in men and 5 points in women when a specificity of  $\geq 0.8$  should be achieved. This specificity was considered feasible for the ED setting.

However, the AUDIT-C was significantly less valid in both genders compared to the full version of the AUDIT. This was also displayed as a notable lower sensitivity at the recommended cut-offs. This clinically relevant difference has shown the full version of the AUDIT to be preferable to the AUDIT-C. Whether or not the AUDIT-C should still be used in the ED is a matter for consideration. On the one hand the AUDIT-C offers the advantage of a faster and simpler test, on the other hand the disadvantage of a less valid screening. This would also be a political decision. To have a better basis for decision, future studies should incorporate cost-benefit calculations considering medical and economic costs, the expected prevalence of alcohol use disorders, the burden of falsely categorised patients (false-positive, false-negative), and resources.

INHALT 5

# **INHALT**

1	Abkürzungen					
2	Einle	eitung	9			
	2.1	Alkohol-Screening und Kurzintervention in der Rettungsstelle	9			
	2.2	Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) und AUDIT-C	9			
	2.3	Geschlechterspezifische Besonderheiten beim Alkohol-Screening	10			
	2.4	Grenzwert-Empfehlungen	10			
	2.5	Vergleich der Testgüte von AUDIT und AUDIT-C	11			
	2.6	Diagnostische Goldstandards für "riskanten Alkoholkonsum"	12			
3	Ziel	der Studie	13			
2	Patienten und Methoden					
	4.1	Patientenkollektiv	14			
		4.1.1 Einschlusskriterien	14			
		4.1.2 Ausschlusskriterien	14			
		4.1.3 Einschlussbaum	16			
	4.2	Ablauf der Datenerhebung	17			
	4.3	AUDIT und AUDIT-C	18			
	4.4	Grenzwert-Bestimmung	20			
	4.5	Diagnostik von "gefährdendem Alkoholkonsum"	20			
		4.5.1 Alkoholdiagnostik nach den Kriterien der ICD-10	20			
		4.5.2 Alkoholdiagnostik nach den Kriterien der WHO	21			
	4.6	Gruppeneinteilung	23			
	4.7	Statistik	24			
5	Erge	ebnisse	26			
	5.1	Die wichtigsten Ergebnisse	26			

INHALT 6

	5.2	Basisch	narakteristika und soziodemographische Daten	27
		5.2.1	Vergleich Männer vs. Frauen	27
		5.2.2	Vergleich von Fall- und Kontrollgruppe	28
	5.3	Prävale	enz von "gefährdendem Alkoholkonsum" bei Männern und Frauen	30
	5.4	Ergebr	nisse des AUDIT-C	31
		5.4.1	Vergleich Männer vs. Frauen	31
		5.4.2	Vergleich von Fall- und Kontrollgruppe	32
	5.5	Grenzv	werte und Testgüte des AUDIT-C	33
	5.6	Verglei	ich von AUDIT und AUDIT-C	34
	5.7	Spearm	nan Rho	35
	5.8	Cronba	achs Alpha	35
6	Disk	ussion		36
	6.1	Die wie	chtigsten Ergebnisse	36
	6.2	Grenzv	werte des AUDIT-C	36
		6.2.1	Ermittelte Grenzwerte	36
		6.2.2	Grenzwert-Bestimmung	40
		6.2.3	Positiver Vorhersagewert	42
	6.3	Testgü	te des AUDIT-C	43
	6.4	Diagno	ostischer Goldstandard für "gefährdenden Alkoholkonsum"	46
	6.5	Verglei	ich von AUDIT und AUDIT-C	49
		6.5.1	Vergleich der Testgüte	49
		6.5.2	Vergleich der Sensitivität	51
	6.6	Alkoho	olkonsum des Patientenkollektives	52
		6.6.1	Basischarakteristika und soziodemographische Daten	52
		6.6.2	Prävalenz der Kriterien für "gefährdenden Alkoholkonsum"	53
		6.6.3	Trinkmuster	54
	6.7	Schluss	sfolgerung	56
7	Zusa	mmenfa	ssung	59
8	Anha	ang: Beg	riffe und Definitionen	61

INHALT		7

9	Literatur	63
10	Danksagung	70
11	Curriculum Vitae	72
12	Erklärung an Eides Statt	73

ABKÜRZUNGEN 8

# 1 ABKÜRZUNGEN

AUC Area Under the Curve

AUDIT Alcohol Use Disorder Identification Test

AUDIT-C Alcohol Use Disorder Identification Test -

Consumption Questions

AWMF Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen

medizinischen Fachgesellschaften

BMA British Medical Association

BzgA Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung

CDT Carbohydrate-Deficient-Transferrin

d Tag

DSM-IV Diagnostic and Statistical Manual IV

F Frauen

F 10.1 "Schädlicher Gebrauch von Alkohol" nach ICD-10

F 10.2 "Alkoholabhängigkeit" nach ICD 10

GGT y-Glutamyltransferase

ICD-10 International Classification of Diseases, 10. Revision

ISS Injury Severity Score
KI Konfidenzintervall

M Männer

MCV Mean Corpuscular Volume

n Anzahl

NPV Negativ Prädiktiver Wert
PPV Positiv Prädiktiver Wert

ROC Receiver Operating Characteristic

RR Relatives Risiko

SBI Screening and Brief Intervention

VAS Visuell Analoge Skala

Woche

WHO World Health Organisation

#### 2 EINLEITUNG

# 2.1 Alkohol-Screening und Kurzintervention in der Rettungsstelle

Etwa ein Drittel der Patienten, die aufgrund von Verletzungen die Rettungsstelle aufsuchen, leidet an alkoholbedingten Störungen (26, 31, 32, 42, 69, 70, 93, 96). Daher wird empfohlen, in der Rettungsstelle neben der Akutversorgung ein Alkohol-Screening mit anschließender Kurzintervention (z.B. Aufklärungsgespräche und medizinischer Rat) durchzuführen (32, 48, 81, 96). Dieses Konzept ist als "Screening and Brief Intervention" (SBI) bekannt und kann zu einer Reduktion des Alkoholkonsums, der post-traumatischen Morbidität sowie der Retraumarate führen (6, 10, 42, 66, 70, 74). Die Tatsache, dass in akkreditierten Traumazentren der USA bereits seit dem 1. Mai 2007 ein Alkohol-Screening bei allen Patienten durchgeführt werden muss, zeigt, wie relevant dieses Thema für die klinische Routine ist (5, 101). Es ist wohl nur eine Frage der Zeit, bis auch in Europa Alkohol-Screening in Rettungsstellen flächendeckend eingeführt wird. Als Screening-Instrument eignen sich standardisierte, auf Selbstangaben beruhende Fragebögen besser als klinische Tests (50, 59) oder Laborparameter (3, 59, 68, 82, 100), wobei sich bislang noch kein einheitliches Screening-Verfahren etabliert hat (6).

#### 2.2 Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) und AUDIT-C

Unter den verschiedenen Alkohol-Screening Fragebögen ist der "Alcohol Use Disorder Identification Test" (AUDIT) der WHO international sowohl am weitesten verbreitet als auch am gründlichsten untersucht (32, 57). Der Test wurde mit dem Ziel entwickelt, bereits einen "riskanten Alkoholkonsum" (37, 100) (s. Anhang: Begriffe und Definitionen) zu erkennen und damit einen Beitrag zur Prävention manifester alkoholbedingter Störungen zu leisten (7, 76, 85, 86). Er besteht aus 10 Fragen zu Trinkmuster, Symptomen der Abhängigkeit und Merkmalen des gefährlichen Konsums (7). Die ersten drei Fragen, welche sich nur auf das Trinkmuster beziehen, können auch als eigenständiger Test fungieren (21). Dieser heißt AUDIT-C ("C" für engl. "Consumption Questions"). Er ist insbesondere für die Anwendung in Rettungsstellen interessant, da hier ein schnelles und einfaches Screening erforderlich ist (60, 77). Allerdings wurde der AUDIT-C bislang kaum im Bereich der Rettungsstelle untersucht (57, 68). Derzeit ist unklar, welche AUDIT-C Grenzwerte (Punktwert, ab dem ein Test als positiv gewertet wird) für die Identifikation von "riskantem Alkoholkonsum" in der Rettungsstelle geeignet sind, ob diese geschlechterspezifisch angepasst werden müssen und wie

valide die Kurzversion des AUDIT "riskanten Alkoholkonsum" im Vergleich zur Vollversion identifiziert.

# 2.3 Geschlechterspezifische Besonderheiten beim Alkohol-Screening

Im Gegensatz zu zahlreichen Vorläuferstudien zum AUDIT-C (45, 80, 87, 88) sollten in der vorliegenden Studie Männer und Frauen von Anfang an getrennt untersucht werden. Denn Männer (M) und Frauen (F) unterscheiden sich in ihrem Trinkverhalten und dessen Auswirkungen durch geschlechterspezifische Besonderheiten hinsichtlich demographischer, sozialer und physiologischer Merkmale (9, 13, 16, 46). Diese Faktoren beeinflussen die Ergebnisse von Untersuchungsinstrumenten und verlangen deshalb die getrennte Betrachtung von Männern und Frauen bei Alkohol-Screening-Tests (3, 16, 24, 27, 29, 80). So konnte in Validierungsstudien zur Identifikation von "riskantem Alkoholkonsum" mit Hilfe des AUDIT gezeigt werden, dass bei Verwendung des gleichen Grenzwertes für beide Geschlechter die Sensitivität bei Frauen stets niedriger und die Spezifität stets höher ausfiel als bei Männern (4, 9, 14, 29, 40, 80). Mittlerweile besteht weitestgehend ein Konsens darüber, dass der Grenzwert bei Frauen abgesenkt werden sollte, um ein vergleichbar valides Screening zu gewährleisten (14, 41, 48, 69, 76, 77).

#### 2.4 Grenzwert-Empfehlungen

Der ursprünglich von der WHO empfohlene Grenzwert für das Alkohol-Screening mit Hilfe des AUDIT beträgt 8 Punkte für beide Geschlechter (7, 86). Allerdings wurde in zahlreichen Validierungsstudien aus den oben genannten Gründen eine Absenkung des Grenzwertes bei Frauen auf 5 Punkte gefordert (41, 48, 69, 77).

Bei der Anwendung des AUDIT in der Rettungsstelle ermittelten NEUMANN ET AL. (69) in einer Vorgängerstudie anhand des vorliegenden Datensatzes ebenfalls die Grenzwerte 8 (M) und 5 (F) für die Identifikation "gefährdenden Alkoholkonsums". CHERPITEL ET AL. (24, 27, 29) empfahlen in verschiedenen Untersuchungen in US-amerikanischen und mexikanischen Rettungsstellen ebenfalls niedrigere Grenzwerte für Frauen, ohne jedoch konkrete Vorschläge zu unterbreiten. In akkreditierten Traumazentren der USA, in denen seit 1. Mai 2007 SBI bei allen Patienten durchgeführt werden muss, werden folgende AUDIT-Grenzwerte verwendet: Männer 8 Punkte, Frauen 7 Punkte, Jugendliche unter 18 Jahren 4 Punkte (5).

Für das Alkohol-Screening mit Hilfe des AUDIT-C gibt es noch keine einheitlichen Empfehlungen (6, 40, 57, 76). Die Grenzwerte variieren u.a. aufgrund unterschiedlicher Settings, unterschiedlicher Definitionen von "riskantem Alkoholkonsum" und nur teilweiser Berücksichtigung von Geschlechterunterschieden (57, 77) von 2 (15) bis 6 (99). REINERT ET AL. (77) fassen in einem aktuellen Review die bisherigen Ergebnisse folgendermaßen zusammen: Grenzwert 5 (M) und 4 (F) für die Identifikation von manifesten alkoholbedingten Störungen wie "schädlicher Gebrauch", "Missbrauch" oder "Abhängigkeit" (s. Anhang: Begriffe und Definitionen) sowie 4 (M) und 3 (F) für die Identifikation von "riskantem Alkoholkonsum". Diese Empfehlungen beziehen sich dabei explizit auf ein Screening, bei dem primär eine ausreichende Sensitivität erreicht werden soll, während die Falschpositivenrate eine untergeordnete Rolle spielt (77).

Im Bereich der Rettungsstelle wurde der AUDIT-C bislang kaum untersucht (57, 78). Derzeit ist unklar, welche AUDIT-C Grenzwerte für die Identifikation von "riskantem Alkoholkonsum" bei Männern und Frauen in der Rettungsstelle geeignet sind.

Während in den meisten bisherigen Studien (z.B. 1, 48, 52, 99) die Kriterien für die Wahl des "besten" Grenzwertes nicht begründet werden, wurde in der vorliegenden Studie aufgrund klinischer Überlegungen für die Anwendung des AUDIT-C in der Rettungsstelle *a priori* eine Spezifität von mindestens 0,8 gefordert (69). Unter dieser Voraussetzung wurden die Grenzwerte des AUDIT-C bestimmt. Daraus resultiert eine Falschpositivenrate von maximal 20%. Mehr Falschpositive sollten vermieden werden, da sich bei der klinischen Testanwendung nach dem Modell "Screening and Brief Intervention" (SBI) an ein positives Testergebnis eine Kurzintervention anschließt (32, 81). Dies erfordert Ressourcen, die in der Rettungsstelle knapp sind und möglichst effizient verteilt werden sollten.

# 2.5 Vergleich der Testgüte von AUDIT und AUDIT-C

Neben den Grenzwerten wurde auch die Testgüte des AUDIT-C für die Identifikation von "riskantem Alkoholkonsum" bislang noch nicht in der Rettungsstelle untersucht (57, 77, 78). Dies ist überraschend, da die Eignung der Vollversion für das Alkohol-Screening in der Rettungsstelle bereits mehrfach überprüft wurde und dabei viel versprechende Resultate ermittelt wurden (24, 26, 27, 28, 69). Es stellt sich also die Frage, welche der beiden Testformen besser geeignet ist, und wie groß ggf. die Unterschiede in der Testgüte ausfallen. Hierfür ist der direkte Vergleich der beiden Testformen innerhalb einer Studie besonders aussagekräftig. Die Testgüte von AUDIT und AUDIT-C wurden

zwar bereits mehrfach miteinander verglichen (1, 3, 21, 48, 80, 99), allerdings nie zuvor in der Rettungsstelle (57).

#### 2.6 Diagnostische Goldstandards für "riskanten Alkoholkonsum"

Um die Testgüte des AUDIT-C zu ermitteln, wird in Validierungsstudien verglichen, wie gut der AUDIT-C das misst, was durch einen diagnostischen Goldstandard vorgegeben wurde. Problematisch ist, dass die verwendeten Goldstandards zwischen den einzelnen Validierungsstudien erheblich variieren (57, 77): während in einigen Studien unterschiedliche quantitative Trinkmengenkriterien für "riskanten Alkoholkonsum" gewählt werden (1, 48, 80, 99), verwenden andere qualitative Kriterien für "Alkoholmissbrauch", "schädlichen Gebrauch" oder "Alkoholabhängigkeit" (3, 52, 98) oder kombinieren die genannten Kriterien miteinander (15, 21, 80). Der Goldstandard definiert aber, was "krank" und was "gesund" ist. Er ist der Bewertungsmaßstab für die ermittelte Testgüte, wie auch für die Sensitivität, die Spezifität und indirekt die Grenzwert-Empfehlungen. Die Heterogenität der verwendeten Goldstandards erschwert die Zusammenfassung der bisherigen Studienergebnisse und damit die Formulierung konkreter Grenzwert-Empfehlungen (57).

In der vorliegenden Studie wurde der AUDIT-C anhand eines kombinierten Goldstandards aus qualitativen Kriterien der "International Classification of Diseases, 10th Revision" (ICD-10) und quantitativen Trinkmengenkriterien validiert. Wie in der bereits erwähnten Vorgängerstudie zum AUDIT von NEUMANN ET AL. (69) lag ein "gefährdender Alkoholkonsum" vor, wenn mindestens eines der drei Kriterien "schädlicher Gebrauch" (ICD-10), "Abhängigkeit" (ICD-10) oder "hoch riskanter Konsum" (WHO: M >60g/d, F >40g/d) erfüllt war. Diese Kombination gewährleistet nicht nur eine umfangreiche Diagnosesicherung, sondern berücksichtigt auch, dass Patienten mit "riskantem Alkoholkonsum" nur durch ein Trinkmengenkriterium und nicht durch Kriterien für manifeste alkoholbedingte Störungen identifiziert werden können (99). Damit sollte einerseits die Zielgruppe derjenigen Patienten identifiziert werden, die zwar noch keine alkoholbedingten Störungen aufwiesen, aber durch ihren "hoch riskanten Alkoholkonsum" besonders gefährdet waren, solche Störungen zu entwickeln (100). Andererseits sollten bei einem Alkohol-Screening selbstverständlich auch diejenigen Patienten mit bereits manifesten alkoholbedingten Störungen erfasst werden.

ZIEL DER STUDIE

#### 3 ZIEL DER STUDIE

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war es daher, die Grenzwerte und zugehörigen Sensitivitäten für den AUDIT-C zu bestimmen, um "gefährdenden Alkoholkonsum" bei leichtverletzten Männern und Frauen in der Rettungsstelle zu identifizieren. Dabei wurde *a priori* eine für das Alkohol-Screening in der Rettungsstelle als geeignet angesehene Spezifität von mindestens 0,8 gefordert.

"Gefährdender Alkoholkonsum" lag vor, wenn entweder eine "Abhängigkeit" oder ein "schädlicher Gebrauch" von Alkohol nach ICD-10 (36) oder ein "hoch riskanter Konsum" nach den Kriterien der WHO 2000 (100) diagnostiziert wurde.

Außerdem sollte die Testgüte des AUDIT-C bestimmt und mit der in einer Vorgängerstudie ermittelten Testgüte des AUDIT verglichen werden.

#### 4 PATIENTEN UND METHODEN

#### 4.1 Patientenkollektiv

In der vorliegenden Studie wurde sekundär der Datensatz einer prospektiven Studie ausgewertet, in der NEUMANN ET AL. (69) sowie MENTZ (62) Empfehlungen für Grenzwerte bei Anwendung der Vollversion des AUDIT in der Rettungsstelle untersuchten und veröffentlichten. Die Studie wurde als Teil des Projektes "Computergestützte interaktive Risikoanalyse bei alkoholkranken Patienten nach einem Trauma" im Rahmen des Modellprojektes "Der Patient als Partner im medizinischen Entscheidungsprozeß" geplant, durch das Bundesgesundheitsministerium gefördert (BMG-21743794-5/5) und von der Ethik-Kommission (EK-Nr.: 1514/2001, Charité, Campus Mitte) der Charité genehmigt.

Die Studie wurde über einen Zeitraum von acht Monaten vom 1. Dezember 2001 bis 31. Juli 2002 in der Rettungsstelle der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte durchgeführt. Alle Patienten, die nach einem erlittenen Trauma in der unfallchirurgischen Abteilung der Rettungsstelle behandelt wurden, waren potentielle Studienteilnehmer.

#### 4.1.1 Einschlusskriterien

- Volljährigkeit
- Behandlung eines akut erlittenen Traumas in der Rettungsstelle
- Schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme

#### 4.1.2 Ausschlusskriterien

- Unzureichende Kenntnisse der deutschen Sprache
- Mitarbeiter der Studie oder der Charité Universitätsmedizin Berlin
- Schwangerschaft
- Kognitive Beeinträchtigung
- Psychiatrische Erkrankung
- Intoxikation mit Drogen oder Alkohol, welche die Wahrnehmung des Patienten beeinträchtigt
- Traumabedingte Gründe (Schwindel, Übelkeit, starke Schmerzen (Visuell Analoge Skala (VAS) >3))

- Bereits erfolgte Studienteilnahme
- Kein fester Wohnsitz oder Wohnsitz außerhalb Deutschlands
- Patient in Polizeigewahrsam

Da die subjektive Wahrnehmung einer Verletzung durch den Patienten von dem objektiven Verletzungsausmaß abweichen kann, wurde nicht die Verletzungsschwere sondern die Schmerzempfindung des Patienten als Ausschlusskriterium verwendet. Diese wurde anhand der patientenorientierten "Visuell Analogen Skala" (VAS) eingeschätzt. Dabei gibt der Patient auf einer Skala von 1 (leichte Schmerzen) bis 10 (unerträglich) an, wie stark seine Schmerzen sind. Mehr als drei Punkte auf der VAS waren ein Ausschlusskriterium.

Um ein Maß für die Verletzungsschwere zu haben, wurde der international weit verbreitete "Injury Severity Score" (ISS) verwendet. Dabei handelt es sich um ein anatomisch orientiertes Punktesystem zur Quantifizierung der Verletzungsschwere und Prognose der Heilungschancen (8, 73). Die maximale Punktzahl beträgt 75, eine schwere Verletzung liegt ab 12-15 Punkten vor (65). In der vorliegenden Studie wurde der ISS anhand der vom Unfallarzt erstellten Diagnosen durch den jeweiligen Studienmitarbeiter am Computer ermittelt.

#### 4.1.3 Einschlussbaum

In der Zeit vom 1. Dezember 2001 bis 31. Juli 2002 wurden 5169 Patienten mit einem Trauma in der unfallchirurgischen Rettungsstelle behandelt (s. Abb.1). Von ihnen wurden 902 (17%) aufgrund ihrer geringen Behandlungsdauer und des daraus resultierenden kurzen Aufenthaltes in der Rettungsstelle vom Studienpersonal nicht gesehen.

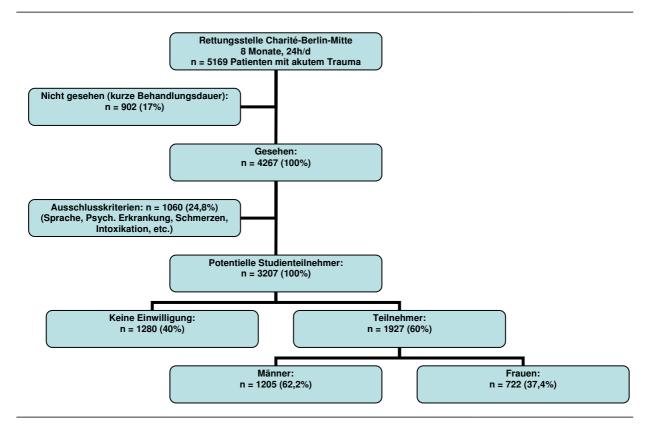


Abb. 1: Einschlussbaum

Von den übrigen 4267 Patienten wurden 1060 (24,8%) aufgrund folgender Kriterien von der Studienteilnahme ausgeschlossen:

- 317 (7,4%) unzureichende Kenntnisse der deutschen Sprache
- 260 (6,1%) Patienten mit psychiatrischer Erkrankung
- 175 (4,1%) starke Schmerzen, instabiler oder kritischer Zustand
- 135 (3,2%) Intoxikation
- 68 (1,6%) Mitarbeiter
- 49 (1,1%) ohne festen Wohnsitz / Wohnsitz außerhalb Deutschlands
- 41 (1,0%) Wiedervorstellung / Teilnahme bereits erfolgt

#### • 15 (0,4%) in Polizeigewahrsam

Es blieben also 3207 geeignete Patienten übrig, von denen 1927 (60%) an der Studie teilnahmen. Von den 1927 Probanden waren 1205 (62,6%) Männer und 722 (37,4%) Frauen.

Aus der Gruppe derjenigen, die einer Teilnahme nicht zugestimmt hatten, wurde eine randomisierte Stichprobe von 120 Patienten analysiert. Hier fand sich mit 71% ein größerer Anteil männlicher Patienten als in der untersuchten Gruppe (62,6%; p=0,057). Im Hinblick auf das Alter oder die Verletzungsschwere (ISS) gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen der Gruppe der Teilnehmer und der Nichtteilnehmer.

# 4.2 Ablauf der Datenerhebung

Alle Patienten, die wegen eines Traumas in die Rettungsstelle kamen, wurden nach Prüfung der Einund Ausschlusskriterien in einem für sie möglichst schmerzfreien Zustand (VAS  $\leq$  3) von den Studienmitarbeitern aufgeklärt und um ihr Einverständnis zur Studienteilnahme gebeten. Die Rettungsstelle war im angegebenen Zeitraum rund um die Uhr durch Studienmitarbeiter besetzt, so dass die Möglichkeit bestand, alle Patienten zu erfassen.

Die Befragung bestand aus drei Teilen:

- Papierfragebogen: Erfassung der Trinkmenge zur Diagnostik von "hoch riskantem Konsum (M >60g/d, F >40g/d)" nach WHO 2000, sowie der Basischarakteristika und soziodemographischer Daten
- 2) Computerfragebogen: AUDIT
- 3) Semi-strukturiertes Interview: Diagnostik von "Abhängigkeit" oder "schädlichem Gebrauch" nach ICD-10

Im ersten Teil der Untersuchung wurde mit einem Papierfragebogen die wöchentliche Trinkmenge (s. Kapitel 4.5.2), soziodemographische Daten und Basischarakteristika erhoben.

Im zweiten Teil wurden die Patienten gebeten, am Computer einen Fragebogen zu beantworten, der neben Fragen zum Lebensstil (z.B. Rauchen, Drogen, Ernährung) auch den aus zehn Fragen bestehenden AUDIT (s. Kapitel 4.3) enthielt. Wurde die erste Frage des AUDIT ("Wie oft nehmen sie ein alkoholisches Getränk zu sich?") mit "nie" beantwortet, mussten keine weiteren AUDIT- Fragen beantwortet werden. Durch die Anwendung eines Laptops war es möglich, die Befragung während

des Behandlungsablaufes fortzusetzen. Um den Patienten die selbständige Beantwortung des Fragebogens am Computer zu erleichtern, waren alle Fragen durch alleinige Benutzung der Maus zu beantworten. Bei Bedarf wurde Hilfestellung durch das Studienpersonal geleistet.

Der dritte Teil der Befragung bestand aus einem semi-strukturierten Interview zur Diagnostik von "Abhängigkeit" oder "schädlichem Gebrauch" nach ICD-10 und wird in Kapitel 4.5.1 genauer erläutert. Die Speicherung aller Patientendaten erfolgte unter Einhaltung des Datenschutzes.

#### 4.3 AUDIT und AUDIT-C

Der AUDIT ist ein von der WHO entwickelter Alkohol-Screening-Test, der aus zehn Fragen zu drei konzeptionellen Bereichen des Alkoholmissbrauchs besteht (7, 85): Trinkmuster (Frage 1-3), Symptome der Abhängigkeit (Frage 4-7) und Merkmale des gefährlichen Konsums (Frage 8-10) (7, 85). Die Fragen zum Trinkmuster können auch als eigenständiger Test fungieren, der AUDIT-C genannt wird (21, 76). Jede der Fragen wird mit maximal 4 Punkten bewertet, sodass beim AUDIT maximal 40 Punkte, beim AUDIT-C 12 Punkte möglich sind.

Der AUDIT wurde mit dem Ziel konzipiert, bereits "riskanten Alkoholkonsum" zu erkennen und damit einen Beitrag zur Prävention alkoholbedingter Störungen zu leisten (7, 76, 85, 86). Er ist ein Screening-Test und liefert als solcher lediglich Anhaltspunkte für die weiterführende Diagnostik (3). Durch den einfach strukturierten Aufbau kann die Beantwortung des Tests in der Regel durch die Patienten selbständig erfolgen (62).

Die zehn Fragen des AUDIT wurden in der vorliegenden Studie in die deutsche Sprache übersetzt und durch einen Muttersprachler in die englische Sprache rückübersetzt, um zu überprüfen ob der ursprüngliche Inhalt erhalten blieb. Die hier verwendete Version in deutscher Sprache (Abb. 2) orientiert sich an der Variante, die von RUMPF ET AL. (80) bei der Untersuchung einer randomisierten Kohorte der Allgemeinbevölkerung in Deutschland zur Anwendung kam.

- 1. Wie oft nehmen Sie ein alkoholisches Getränk zu sich?
- (0) nie (1) 1x im Monat o. weniger (2) 2-4x im Monat (3) 2-3x in der Woche (4) 4x oder mehr die Woche
- 2. Wenn Sie alkoholische Getränke zu sich nehmen, wie viel trinken Sie dann typischerweise an einem Tag? (Ein alkoholisches Getränk ist z.B. ein kleines Glas oder eine Flasche Bier, ein kleines Glas Wein oder Sekt, ein einfacher Schnaps oder ein Glas Likör.)
- (0) 1 oder 2 (1) 3 oder 4 (2) 5 oder 6 (3) 7-9 (4) 10 oder mehr
- 3. Wie oft trinken Sie 6 oder mehr Gläser Alkohol bei einer Gelegenheit?
- (0) nie (1) weniger als einmal im Monat (2) einmal im Monat (3) einmal in der Woche (4) täglich oder fast täglich
- 4. Wie oft haben Sie in den letzten 12 Monaten erlebt, dass Sie nicht mehr mit dem Trinken aufhören konnten, nachdem Sie einmal begonnen hatten?
- (0) nie (1) weniger als einmal im Monat (2) einmal im Monat (3) einmal in der Woche (4) täglich oder fast täglich
- 5. Wie oft passierte es in den letzten 12 Monaten, dass Sie wegen des Trinkens Erwartungen, die man in der Familie, im Freundeskreis und im Berufsleben an Sie hat, nicht mehr erfüllen konnten?
- (0) nie (1) weniger als einmal im Monat (2) einmal im Monat (3) einmal in der Woche (4) täglich oder fast täglich
- 6. Wie oft brauchten Sie während der letzten 12 Monate am Morgen ein alkoholisches Getränk, um sich nach einem Abend mit viel Alkoholgenuss wieder fit zu fühlen?
- (0) nie (1) weniger als einmal im Monat (2) einmal im Monat (3) einmal in der Woche (4) täglich oder fast täglich
- 7. Wie oft hatten Sie während der letzten 12 Monate wegen Ihrer Trinkgewohnheiten Schuldgefühle oder Gewissensbisse?
- (0) nie (1) weniger als einmal im Monat (2) einmal im Monat (3) einmal in der Woche (4) täglich oder fast täglich
- 8. Wie oft haben Sie sich während der letzten 12 Monate nicht mehr an den vorhergehenden Abend erinnern können, weil Sie getrunken hatten?
- (0) nie (1) weniger als einmal im Monat (2) einmal im Monat (3) einmal in der Woche (4) täglich oder fast täglich
- 9. Haben Sie sich oder eine andere Person unter Alkoholeinfluss schon mal verletzt? (0) nein (2) ja, aber nicht im letzten Jahr (4) ja, während des letzten Jahres
- 10. Hat ein Verwandter, Freund oder auch ein Arzt schon einmal Bedenken wegen Ihres Trinkverhaltens geäußert oder vorgeschlagen, dass Sie Ihren Alkoholkonsum einschränken sollten?

  (0) nein (2) ja, aber nicht im letzten Jahr (4) ja, während des letzten Jahres

(Punktwert je Antwort in Klammern)

**Abb. 2:** Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) und AUDIT-C (Frage 1-3) (62)

# 4.4 Grenzwert-Bestimmung

In der vorliegenden Studie sollte der AUDIT-C bewusst im Hinblick auf den Einsatz in der Rettungsstelle untersucht werden. Aufgrund klinischer Überlegungen wurde daher für die Anwendung des AUDIT-C in der Rettungsstelle *a priori* eine Spezifität von mindestens 0,8 gefordert. Unter dieser Voraussetzung wurden die Grenzwerte des AUDIT-C bestimmt. Daraus resultiert eine Falschpositivenrate von maximal 20%. Mehr Falschpositive sollten vermieden werden, da sich bei der klinischen Testanwendung nach dem Modell "Screening and Brief Intervention" (SBI) an ein positives Testergebnis eine Kurzintervention anschließt (32, 81). Dies erfordert Ressourcen, die in der Rettungsstelle knapp sind und möglichst effizient verteilt werden sollten. Dieses methodische Vorgehen wurde von einer Vorgängerstudie abgeleitet, in der NEUMANN ET AL. (69) anhand des vorliegenden Datensatzes Grenzwerte für die Vollversion des AUDIT in der Rettungsstelle bestimmten.

# 4.5 Diagnostik von "gefährdendem Alkoholkonsum"

Wie in der Vorgängerstudie von NEUMANN ET AL. (69) eingeführt, lag ein "gefährdender Alkoholkonsum" vor, wenn mindestens eines der drei folgenden Kriterien erfüllt war:

- 1) "Schädlicher Gebrauch" nach ICD-10 (F 10.1)
- 2) "Alkoholabhängigkeit" nach ICD-10 (F 10.2)
- 3) "Hoch riskanter Konsum" nach WHO 2000

#### 4.5.1 Alkoholdiagnostik nach den Kriterien der ICD-10

Geschulte Studienmitarbeiter führten unter ärztlicher Supervision (Facharzt für Psychiatrie und Neurologie, Psychologin) persönliche semi-strukturierte Interviews zur Diagnostik des "schädlichen Gebrauchs" und der "Abhängigkeit" nach den Kriterien der Internationalen Statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme durch (10. Revision, Version 2.0, ICD-10). Dabei wurde eine vertrauliche, nicht stigmatisierende Vorgehensweise gewählt, welche die Wahrscheinlichkeit einer korrekten Beantwortung auf Fragen zum Alkoholgebrauch erhöht (75).

Die Diagnosekriterien lauten wie folgt (36):

# 1) "Schädlicher Gebrauch" (F 10.1):

Alkoholkonsum, der in den letzten 12 Monaten zu körperlichen (z.B. Hepatitis), psychischen (z.B. depressive Episode) oder sozialen Schäden geführt hat, ohne die Kriterien einer Abhängigkeit zu erfüllen. Es können also nicht gleichzeitig die Diagnosen "schädlicher Gebrauch" und "Alkoholabhängigkeit" vergeben werden.

# 2) "Alkoholabhängigkeit" (F 10.2):

liegt vor, wenn in den letzen 12 Monaten mind. 3 der folgenden Kriterien vorlagen:

- Ein starker Wunsch oder Zwang, Alkohol zu konsumieren
- Kontrollverlust: Unfähigkeit, den Alkoholkonsum vernünftig zu steuern
- Körperliches Entzugssyndrom bei Beendigung oder Reduktion des Alkoholkonsums
- Toleranzentwicklung: Um die ursprünglich durch niedrigere Dosen erreichten
   Wirkungen hervorzurufen, sind zunehmend höhere Dosen erforderlich.
- Fortschreitende Vernachlässigung anderer Interessen oder Vergnügen zu Gunsten des Alkoholkonsums
- Anhaltender Alkoholkonsum trotz Nachweises eindeutiger schädlicher Folgen

Alkoholkranken Patienten wurde im Rahmen der Routineversorgung eine weiterführende Diagnostik, Beratung und Behandlung angeboten.

#### 4.5.2 Alkoholdiagnostik nach den Kriterien der WHO

Die WHO entwickelte 2000 einen internationalen Leitfaden für das Monitoring von Alkoholkonsum und damit verbundener Schäden (100). Darin wird ein dreistufiges Konzept für die Einteilung von "riskantem Alkoholkonsum" in "low" (M <40g/d, F <20g/d), "medium" (M 40-60g/d, F 20-40g/d) und "high risk consumption" (M >60g/d, F >40g/d) vorgeschlagen. Für die letzte Kategorie besteht ein signifikant erhöhtes Risiko für die Entwicklung akuter und chronischer Schäden, selbst wenn aktuell noch keine Störungen vorliegen (100). 40g Alkohol entsprechen z.B. einem Liter Bier oder einem halben Liter Wein (Tab. 1).

In der vorliegenden Studie wurden die von der WHO vorgeschlagenen täglichen Trinkmengen für "hoch riskanten Alkoholkonsum" auf eine Woche hochgerechnet, um dem zumeist unregelmäßig über die Woche verteilten Alkoholkonsum besser zu entsprechen. Statt 60g/d (M) bzw. 40g/d (F) wurden also 420g/W (M) bzw. 280g/W (F) verwendet.

Um zu überprüfen, ob ein "hoch riskanter Alkoholkonsum" vorlag, wurde die Trinkmenge mit Hilfe eines Papierfragebogens erhoben. Um dem häufig ungleichmäßig über die Woche verteilten Konsum gerecht zu werden, wurde eine modifizierte "Quantitäts-Häufigkeits-Methode" angewandt, bei der zwischen Alkoholaufnahme an gewöhnlichen Wochentagen und Wochenenden unterschieden wird (38, 75). Dadurch kann der Untertreibung bei der selbst angegebenen Trinkmenge entgegengewirkt werden, wie FEUNEKES ET AL. (38) in einem Review herausfanden. Es wurde separat nach unterschiedlichen Alkoholsorten wie Bier, Wein, Sekt, Cocktails und hochprozentigen Spirituosen gefragt, wobei für jede einzeln die Menge anzugeben war. Die angegebenen Volumina wurden im Anschluss an die Befragung vom jeweiligen Studienmitarbeiter nach den Durchschnittswerten laut Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BzgA) (20) in Gramm umgerechnet und zur wöchentlichen Trinkmenge addiert (Tab. 1).

Getränkeart und Menge	Ethanol-Gehalt
1 l Bier	40g
1 Flasche Bier 0,5 l	20g
1 Flasche Bier 0,33 l	13g
1 l Wein	80g
1 Glas Wein 0,2 l	16g
1 l Schnaps	300g
2 cl =0,02 l =20 ml	6g
Longdrinks, Cocktails etc.	12g

Tab. 1: Alkoholgehalt verschiedener Getränke nach BzgA (20)

# 4.6 Gruppeneinteilung

Patienten mit "gefährdendem Alkoholkonsum" wurden einer Gruppe ("Fallgruppe") zugeordnet. Ein "gefährdender Alkoholkonsum" lag vor, wenn mindestens eines der drei Kriterien "schädlicher Gebrauch" (ICD-10), "Abhängigkeit" (ICD-10) oder "hoch riskanter Konsum" (WHO) diagnostiziert wurde.

Patienten ohne "gefährdenden Konsum" wurden der Kontrollgruppe zugeordnet.

Männer und Frauen wurden von Anfang an getrennt betrachtet.

#### 4.7 Statistik

Für die Durchführung aller statistischen Analysen dieser Studie wurde die Software SPSS 15.0 (Statistical Package of Social Science) verwendet. Nach der Erhebung wurden alle Daten automatisch für das SPSS aufbereitet.

Patientencharakteristika wurden als Häufigkeiten angegeben, wenn es sich um nominale Variable handelte. Lagen die Daten metrisch oder ordinal skaliert vor, wurden Medianwerte mit der 25%-und 75%-Quartile angegeben.

Häufigkeitsunterschiede zwischen den Geschlechtern wurden mit Hilfe des Chi- Quadrat- Tests nach Pearson verglichen. War die erwartete Häufigkeit kleiner als 5 wurde ein exakter Test (Monte-Carlo-Methode, 95% Konfidenzintervall) benutzt. Der Vergleich von metrischen oder ordinalen Daten erfolgte mit Hilfe des Kruskal-Wallis- Tests bzw. des Mann- Whitney- U- Tests.

Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert von <0,05 angesehen.

Receiver Operating Characteristic (ROC)-Kurven beschreiben die Güte eines diagnostischen Tests. Dies erfolgt durch die Darstellung der Rate der Richtig-Positiven (Sensitivität) gegen die Rate der Falsch-Positiven (1-Spezifität) in einer Kurve. Unterschiedliche Punkte auf der Kurve kennzeichnen jeweils eine bestimmte Relation beider Maße, entsprechend verschiedener Grenzwert-Punkte. Das erlaubt die Beurteilung einer vollständigen Reihe von potentiellen Grenzwerten.

Um die Testgüte (syn. Validität) zu bewerten, wurde die Fläche unter der ROC-Kurve, die so genannte Area Under the Curve (AUC) herangezogen. Eine Fläche unter der Kurve von 0,8 und mehr wurde von vornherein als ausreichend angesehen, um zu behaupten, einen "guten" Test gemäß folgender Einteilung zu haben: 0,90-1,00 = "exzellent"; 0,80–0,90 = "gut"; 0,70–0,80 = "mittelmäßig"; 0,60–0,70 = "schwach"; 0,50–0,60 = "mangelhaft" (Luna Herrera et al. (58)).

Um Unterschiede in der Testgüte zu ermitteln, wurden die jeweiligen AUC-Werte mit Hilfe des DELONG TESTS verglichen (33). War die Differenz zwischen den Kurvenflächen signifikant größer als Null, so lag ein signifikanter Güteunterschied zwischen den Tests vor.

Für die Bestimmung von Grenzwertpunkten eines diagnostischen Tests mittels der ROC-Kurve ist es wichtig, sich zu überlegen, welches Verhältnis von Sensitivität und Spezifität geeignet ist, um aussagekräftige Testergebnisse zu erhalten. Bezogen auf die vorliegende Studie musste das Risiko, Patienten mit Alkoholproblemen nicht zu identifizieren, abgewogen werden gegen das Risiko, gesunde Probanden als alkoholkrank einzustufen. Eine Methode ist es, *a priori* eine Mindestspezifität zu definieren, um sich dann die zugehörigen Sensitivitäten bei verschiedenen Grenzwerten anzusehen. Unter Berücksichtigung der klinischen Anwendungssituation in der Rettungsstelle wurde für das Alkohol-Screening mit Hilfe des AUDIT-C *a priori* eine Spezifität von ≥0,8 gefordert. Unter dieser Vorraussetzung wurden Grenzwerte und Sensitivitäten berechnet.

Der Spearmansche Korrelationskoeffizient wurde herangezogen, um den Grad der Korrelation zwischen dem AUDIT-C und der angegebenen Trinkmenge zu überprüfen.

Um die innere Konsistenz des AUDIT-C zu bestimmen, wurde Cronbachs Alpha bestimmt.

Alle Ergebnisse sind explorativ zu betrachten.

# 5 ERGEBNISSE

# 5.1 Die wichtigsten Ergebnisse

Die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie waren:

- 1. Der Grenzwert des AUDIT-C betrug 6 Punkte für Männer und 5 Punkte für Frauen, um bei leichtverletzten Patienten der Rettungsstelle "gefährdenden Alkoholkonsum" mit einer *a priori* geforderten Spezifität von mindestens 0,8 zu identifizieren. Die dazu gehörige Sensitivität betrug 0,66 (M) und 0,51 (F).
- 2. Die Testgüte (AUC) des AUDIT-C zur Identifizierung von "gefährdendem Konsum" bei Leichtverletzten in der Rettungsstelle war sowohl bei Männern mit 0,85 als auch bei Frauen mit 0,86 "gut" (0,80 0,90).
- 3. Die Testgüte des AUDIT-C war sowohl bei Männern als auch bei Frauen signifikant niedriger als die des AUDIT.

# 5.2 Basischarakteristika und soziodemographische Daten

Die Basischarakteristika und soziodemographischen Daten wurden bereits in einer Vorgängerstudie anhand desselben Datensatzes von NEUMANN ET AL. (69) sowie MENTZ (62) beschrieben: die Teilnehmer der vorliegenden Studie waren jung (Medianwert 32 Jahre), überwiegend männlich (62,5% vs. 37,5%), oft Studenten (23%), selten Rentner (6,3%) und hatten häufig die Hochschulreife (47,5%).

#### 5.2.1 Vergleich Männer vs. Frauen

Unter den männlichen Studienteilnehmern war der Anteil an Studenten, Rentnern und Teilnehmern mit Hochschulreife signifikant niedriger als bei den Frauen (Tab. 2). In Bezug auf das Alter gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen (p =0,19).

Demographische Daten	Geschlecht	Gesamt	p-Wert
A.,	Μ.,	1205 ((2.50/)	
Anzahl (n)	Männer	1205 (62,5%)	
	Frauen	722 (37,5%)	
Alter (Jahre)	Männer	32 (25-40)	0,19
Medianwert (25%-75% Quartile)	Frauen	32 (24-44)	
Student (%)	Männer	19,9%	<0,01*
	Frauen	26,1%	
Rentner (%)	Männer	3,7%	<0,01*
	Frauen	8,9%	
Hochschulreife (%)	Männer	43,0%	<0,01*
	Frauen	52,1%	

**Tab. 2:** Vergleich von Männern und Frauen hinsichtlich Basischarakteristika und soziodemographischer Daten Häufigkeiten (%), Medianwerte (25%-75%-Quartilen) \* = signifikant

Auch hinsichtlich der Unfallschwere gab es keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern: es handelte sich bei unseren Patienten fast ausnahmslos um Leichtverletzte in allen Gruppen.

#### 5.2.2 Vergleich von Fall- und Kontrollgruppe

Beim Vergleich von Fall- und Kontrollgruppe bestanden bei den Männern keine deutlichen Altersunterschiede (p =0,57) (Tab. 3a). Dies war bei den Frauen anders: Frauen mit "gefährdendem Konsum" waren signifikant jünger als Frauen in der Kontrollgruppe (Medianwert 27 vs. 32 Jahre) (Tab. 3b).

Während der Anteil an Männern mit Hochschulreife in der Gruppe mit "gefährdendem Konsum" signifikant niedriger war als bei den Männern in der Kontrollgruppe (36,0% vs. 44,5%; Tab. 3a), war dieser bei den Frauen in beiden Gruppen nahezu gleich (51,0% vs. 52,2%; Tab. 3b).

Bezüglich der Unfallschwere gab es weder bei den Männern noch bei den Frauen signifikante Unterschiede zwischen der Fall- und der Kontrollgruppe. Es handelte sich bei unseren Patienten fast ausnahmslos um Leichtverletzte in allen Gruppen (ISS- Punkte: 1 (1; 1)).

Männer	"Gefährdender Konsum"	Kontrollgruppe	p-Wert
Anzahl (n)	211 (17,5%)	994 (82,5%)	<0,01*
Alter (Jahre) Medianwert (25%-75% Quartile)	32 (24-43)	33 (25-39)	0,57
Student (%)	19,0%	19,1%	0,96
Rentner (%)	6,6%	3,0%	0,015*
Hochschulreife (%)	36,0%	44,5%	0,014*

**Tab. 3a:** Vergleich von Fall- und Kontrollgruppe bei den Männern hinsichtlich Basischarakteristika und soziodemographischer Daten Tabellenlegende siehe Tab. 3b

Frauen	"Gefährdender Konsum"	Kontrollgruppe	p-Wert
Anzahl (n)	49 (6,8%)	673 (93,2%)	<0,01*
Alter (Jahre) Medianwert (25%-75% Quartile)	27 (22-36)	32 (24-45)	<0,01*
Student (%)	32,7%	25,3%	0,25
Rentner (%)	8,2%	8,9%	0,86
Hochschulreife (%)	51,0%	52,2%	0,88

Tab. 3b: Vergleich von Fall- und Kontrollgruppe bei den Frauen hinsichtlich Basischarakteristika und soziodemographischer Daten

<sup>&</sup>quot;Gefährdender Konsum" = "Schädlicher Gebrauch" oder "Abhängigkeit" nach ICD-10 und/ oder "hoch riskanter Alkoholkonsum (M >60g/d, F >40g/d)" nach WHO 2000 Häufigkeiten (%), Medianwerte (25%-75% Quartile) \* = signifikant

#### 5.3 Prävalenz von "gefährdendem Alkoholkonsum" bei Männern und Frauen

Von insgesamt 1927 Studienteilnehmern wurde bei 211 Männern und 49 Frauen ein "gefährdender Alkoholkonsum" diagnostiziert, das entspricht 17,5% der männlichen und 6,8% der weiblichen Studienteilnehmer. Die Prävalenz von "gefährdendem Konsum" war bei Männern demnach mehr als doppelt so hoch als bei Frauen.

Entsprechendes gilt auch für die Prävalenzen der einzelnen zur Diagnose führenden Kriterien "schädlicher Gebrauch", "Abhängigkeit" sowie "hoch riskanter Alkoholkonsum" (s. Kapitel 4.5), die bei Männern signifikant höher waren als bei Frauen (Tab. 4).

Insgesamt war der Alkoholkonsum der Männer mit 113,3g/Woche (Medianwert) mehr als dreimal so hoch wie derjenige der Frauen (34,7g/Woche).

	Geschlecht	Gesamt	p-Wert
A 11(a)	λ("	1205 ((2.50/)	
Anzahl (n)	Männer	1205 (62,5%)	
	Frauen	722 (37,5%)	
"Gefährdender Konsum"	Männer	211 (17,5%)	
	Frauen	49 (6,8%)	
"Schädlicher Gebrauch" (ICD-10)	Männer	7,2 %	<0,01*
	Frauen	2,5%	
"Abhängigkeit" (ICD-10)	Männer	4,9%	<0,01*
	Frauen	1,0%	
"Hoch riskanter Konsum" (WHO)	Männer	9,7%	<0,01*
	Frauen	4,3%	
Alkoholtrinkmenge (g/Woche)	Männer	113 (28-252)	<0,01*
Medianwert (25%-75% Quartile)	Frauen	35 (5,6-112)	
,		( ) /	

Tab. 4: Vergleich von Männern und Frauen hinsichtlich der Prävalenz von "gefährdendem Konsum", den drei zu dieser Diagnose führenden Einzelkriterien und der Trinkmenge

<sup>&</sup>quot;Gefährdender Konsum" = "Schädlicher Gebrauch" oder "Abhängigkeit" nach ICD-10 und/ oder hoch riskanter Alkoholkonsum (M >60g/d, F >40g/d)" nach WHO 2000, Häufigkeiten (%), Medianwert (25%-75% Quartile)

<sup>\* =</sup> signifikant

# 5.4 Ergebnisse des AUDIT-C

# 5.4.1 Vergleich Männer vs. Frauen

Männer erreichten signifikant höhere Punktwerte im AUDIT-C als Frauen (Median 4 vs. 2 Punkte) (Tab. 6).

Alle Studienteilnehmer	Geschlecht	Gesamt	p-Wert
Anzahl (n)	Männer	1205 (62,5%)	<0,01*
	Frauen	722 (37,5%)	
AUDIT-C (Punkte)	Männer	4 (2-6)	<0,01*
Medianwert (25%-75% Quartile)	Frauen	2 (1-4)	

Tab. 6: Vergleich von Männern und Frauen hinsichtlich der Ergebnisse im AUDIT-C

AUDIT-C: Alcohol Use Disorder Identification Test - Consumption Questions Häufigkeiten (%), Medianwerte (25%-75% Quartile)

Die Häufigkeitsverteilung bei der Beantwortung der Fragen des AUDIT-C unterschied sich signifikant zwischen den Geschlechtern: Männer entschieden sich bei allen Fragen signifikant häufiger für die höchst gewertete Antwortmöglichkeit, während Frauen eher die am niedrigsten gewertete Antwortmöglichkeit wählten (Tab. 7).

Frage	Geschlecht	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte
1.Trink-		"nie"	≤1x/Monat	2-4x/Monat	2-3x/Woche	≥4x/Woche
häufigkeit	Männer	8,7%	13,9%	29,1%	29,5%	18,8%
	Frauen	15,7%	20,1%	33,9%	23,3%	6,9%
2. Wie viele		"1-2"	,,3-4"	"5-6"	"7-9"	"≥10"
Getränke?	Männer	66,0%	20,9%	7,6%	2,2%	3,3%
	Frauen	82,7%	13,6%	2,6%	0,7%	0,4%
3. Wie oft ≥6		"nie"	≤1x/Monat	2-4x/Monat	2-3x/Woche	≥4x/Woche
Getränke?	Männer	40,0%	31,0%	16,8%	9,0%	2,6%
	Frauen	70,2%	21,3%	6,5%	1,8%	0,1%
	•		-	-	·	_

Tab. 7: Häufigkeitsverteilung der Antworten von 1205 Männern und 722 Frauen auf die Fragen des AUDIT-C

<sup>\* =</sup> signifikant

# 5.4.2 Vergleich von Fall- und Kontrollgruppe

Sowohl Männer als auch Frauen mit "gefährdendem Konsum" hatten signifikant höhere Punktwerte als in der jeweiligen Kontrollgruppe (Tab. 8a/b).

Männer	"Gefährdender Konsum"	Kontrollgruppe	p-Wert
Anzahl (n)	211 (17,5%)	994 (82,5%)	<0,01*
AUDIT-C (Punkte) Medianwert (25%-75% Quartile)	6 (5-8)	3 (2-5)	<0,01*

Tab. 8a: Vergleich von Fall- und Kontrollgruppe bei den Männern hinsichtlich der Ergebnisse im AUDIT-C

Frauen	"Gefährdender Konsum"	Kontrollgruppe	p-Wert
Anzahl (n)	49 (6,8%)	673 (93,2%)	<0,01*
AUDIT-C (Punkte) Medianwert (25%-75% Quartile)	5 (4-6)	2 (1-3)	<0,01*

Tab. 8b: Vergleich von Fall- und Kontrollgruppe bei den Frauen hinsichtlich der Ergebnisse im AUDIT-C

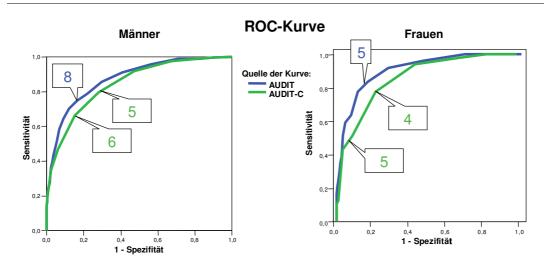
AUDIT-C: Alcohol Use Disorder Identification Test - Consumption Questions "Gefährdender Konsum" = "Schädlicher Gebrauch" oder "Abhängigkeit" nach ICD-10 und/ oder "hoch riskanter Alkoholkonsum (M >60g/d, F >40g/d)" nach WHO 2000. Häufigkeiten (%), Medianwerte (25%-75% Quartile)

<sup>\* =</sup> signifikant

# 5.5 Grenzwerte und Testgüte des AUDIT-C

Der Grenzwert des AUDIT-C betrug 6 Punkte für Männer und 5 Punkte für Frauen, um bei leichtverletzten Patienten der Rettungsstelle "gefährdenden Alkoholkonsum" mit einer *a priori* geforderten Spezifität von mindestens 0,8 zu identifizieren. Die dazugehörige Sensitivität betrug 0,66 (M) und 0,51 (F) (Abb. 3).

Die Testgüte (AUC) des AUDIT-C betrug 0,85 bei Männern und 0,86 bei Frauen, um "gefährdenden Alkoholkonsum" zu identifizieren. Gemäß einer Einstufung nach LUNA HERRERA ET AL. (58) können AUC von 0,80 – 0,90 als "gut" bezeichnet werden (s. Kapitel 4.7). "Gefährdender Alkoholkonsum" war dabei definiert als "schädlicher Gebrauch" (ICD-10), "Abhängigkeit" (ICD-10) oder "hoch riskanter Konsum" (WHO: M >420g/W, F >280g/W).



	Männer  n= 1205, davon 211 mit gefährdendem Konsum* (17,5%)		<b>Frauen</b> n= 722, davon 49 mit gefährdendem Konsum* (6,8%)	
	AUDIT	AUDIT-C	AUDIT	AUDIT-C
Grenzwert (Sensitivität/ Spezifität)	7 (0,79/ 0,78) <b>8 (0,75/ 0,84)</b> 9 (0,70/ 0,88)	5 (0,80/ 0,72) <b>6 (0,66</b> / <b>0,85)</b> 7 (0,47/ 0,94)	4 (0,92/ 0,72) <b>5 (0,84/ 0,81)</b> 6 (0,78/ 0,88)	3 (0,94/ 0,57) 4 (0,78/ 0,78) 5 (0,51/ 0,91)
<b>AUC</b> (95% KI)	<b>0,87</b> (0,85-0,90)	<b>0,85</b> (0,82-0,87)	<b>0,91</b> (0,87-0,95)	<b>0,86</b> (0,81-0,91)

<sup>\*</sup> Gefährdender Konsum: schädlicher Gebrauch (ICD 10), Abhängigkeit (ICD 10) oder Trinkmenge/d >60g (M) bzw. >40g (F) (WHO)

**Abb. 3:** ROC-Kurve, Testgüte (AUC) und Grenzwerte von AUDIT und AUDIT-C für die Identifikation von "gefährdendem Alkoholkonsum" bei 1205 Männern und 722 Frauen

ROC: Receiver Operating Characteristic

AUC: Area Under the Curve = Testgüte

AUDIT: Alcohol Use Disorder Identification Test (10 Fragen)

AUDIT-C: Kurzform des AUDIT bestehend aus den "Consumption Questions" (3 Fragen)

95% KI: 95%-Konfidenzintervall

Diskutierte Grenzwerte sind fett gedruckt. Ihre Positionen sind in der Graphik auf der ROC-Kurve angezeigt.

# 5.6 Vergleich von AUDIT und AUDIT-C

Die Testgüte (AUC) des AUDIT-C war sowohl bei Männern (0,85 vs. 0,87) als auch bei Frauen (0,86 vs. 0,91) signifikant niedriger als die des AUDIT (Abb. 3). Dies konnte mit Hilfe des DELONG TESTS (33) gezeigt werden: sowohl bei Männern (p =0,0049) als auch bei Frauen (p =0,0077) war die Differenz zwischen den Kurvenflächen von AUDIT (69) und AUDIT-C signifikant größer als Null, die Kurvenflächen also signifikant unterschiedlich groß (Tab. 9a/b).

Männer	AUDIT	AUDIT-C
AUC	0,87	0,85
DeLong-Test	p =0,0049*	

Tab. 9a: Vergleich der AUC von AUDIT und AUDIT-C bei den Männern mit Hilfe des DELONG TESTS (33)

Frauen	AUDIT	AUDIT-C
ALIC	0.04	0.07
AUC	0,91	0,86
DeLong-Test	p =0,0077*	

Tab. 9b: Vergleich der AUC von AUDIT und AUDIT-C bei den Frauen mit Hilfe des DELONG TESTS (33)

AUC: Area Under the Curve

DELONG TEST (33): Statistischer Test zum Vergleich von AUC (s. Kapitel 4.7)

Signifikanzniveau: p <0,05

Bei Männern ergibt sich ein Grenzwert von 8 (Sensitivität 0,75/ Spezifität 0,84) für AUDIT (69) und 6 (0,66/ 0,85) für AUDIT-C, wenn eine Spezifität von mindestens 0,8 erreicht werden soll. Bei Frauen ergibt sich unter dieser Voraussetzung ein Grenzwert von 5 sowohl für AUDIT (69) (0,84/ 0,81) als auch AUDIT-C (0,51/ 0,91) (Abb. 3).

<sup>\* =</sup> signifikanter AUC Unterschied

# 5.7 Spearman Rho

Die Korrelation zwischen der wöchentlichen Trinkmenge und dem AUDIT-C war signifikant. Der Korrelationskoeffizient nach Spearman Rho betrug 0,731 für Männer und 0,776 für Frauen (p <0,001).

# 5.8 Cronbachs Alpha

Cronbachs Alpha für den AUDIT-C betrug 0,626 für Männer und 0,5 für Frauen. Der AUDIT-C zeigte somit eine akzeptable innere Konsistenz.

DISKUSSION 36

#### 6 DISKUSSION

#### 6.1 Die wichtigsten Ergebnisse

Die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie waren:

1. Der Grenzwert des AUDIT-C betrug 6 Punkte für Männer und 5 Punkte für Frauen, um bei leichtverletzten Patienten der Rettungsstelle "gefährdenden Alkoholkonsum" mit einer *a priori* geforderten Spezifität von mindestens 0,8 zu identifizieren. Die dazu gehörige Sensitivität betrug 0,66 (M) und 0,51 (F).

- 2. Die Testgüte (AUC) des AUDIT-C zur Identifizierung von "gefährdendem Konsum" definiert als "schädlicher Gebrauch" (ICD-10), "Abhängigkeit" (ICD-10) oder "hoch riskanter Konsum" (WHO 2000) war sowohl bei Männern als auch bei Frauen "gut" (0,80-0,90).
- 3. Die Testgüte des AUDIT-C war sowohl bei Männern als auch bei Frauen signifikant niedriger als die des AUDIT.

# 6.2 Grenzwerte des AUDIT-C

#### 6.2.1 Ermittelte Grenzwerte

Der Grenzwert des AUDIT-C betrug 6 Punkte für Männer und 5 Punkte für Frauen, um "gefährdenden Alkoholkonsum" bei leichtverletzten Patienten (n=1927) in der Rettungsstelle mit einer *a priori* festgelegten Spezifität von mindestens 0,8 zu identifizieren. Die dazu gehörige Sensitivität betrug 0,66 für Männer und 0,51 für Frauen.

Die einzig weitere Validierungsstudie zum Alkohol-Screening in der Rettungsstelle mit Hilfe des AUDIT-C schlägt wie wir Grenzwerte von 6 für Männer (Sensitivität 0,77/ Spezifität 0,68) und 5 für Frauen (Sensitivität 0,77/ Spezifität 0,78) vor (52). Zielgruppe des Screenings waren im Gegensatz zur vorliegenden Studie ausschließlich Patienten mit bereits manifesten alkoholbedingten Störungen, sodass die Grenzwert-Empfehlungen schon allein aufgrund des entsprechend abweichenden

diagnostischen Goldstandards nicht direkt miteinander verglichen werden können. KELLY ET AL. (52) versäumten es außerdem, ihre Kriterien für die Wahl des "besten" Grenzwertes zu erläutern. Hätten sie wie wir eine Spezifität von mindestens 0,8 gefordert, wäre die Grenzwert-Empfehlung um je einen Punkt höher ausgefallen. Dies unterstreicht die Bedeutung einer klaren Positionierung bei der Grenzwert-Bestimmung. Außerdem sind die Studienergebnisse von KELLY ET AL. (52) aufgrund einiger Limitationen wenig generalisierbar: die kleine Studienpopulation bestand aus 104 männlichen und 77 weiblichen amerikanischen Studenten (ausschließlich 18-20 Jährige), die nachts am Wochenende die Rettungsstelle aufsuchten. Die Daten der vorliegenden Studie haben demgegenüber eine viel höhere Aussagekraft, da etwa zehn Mal so viele Männer und Frauen untersucht wurden, und es weder Einschränkungen hinsichtlich des Alters noch der Tageszeit gab.

Eine weiter Untersuchung des AUDIT-C aus der Rettungsstelle weist ebenfalls deutliche Limitationen im Studiendesign auf: RODRIGUEZ-MARTOS ET AL. (78) führten keine vom AUDIT unabhängige klinische Prüfung eines "gefährdenden Alkoholkonsums" und damit keine tatsächliche Validierung des AUDIT-C durch. Außerdem untersuchten sie eine sehr kleine Stichprobe von nur 94 Männern und 26 Frauen in Spanien, die zu zwei Drittel akut alkoholisiert waren, während die offensichtliche Intoxikation bei uns wegen anzunehmender kognitiver Beeinträchtigung ein Ausschlusskriterium war. Diese Limitationen werden damit kommentiert, dass das Studiendesign zu Beginn nicht auf eine Validierung des AUDIT-C ausgerichtet war. Daher soll an dieser Stelle nicht näher auf die Studienergebnisse eingegangen werden.

Nach Kenntnisstand der bisherigen Literatur gibt es keine weiteren Validierungsstudien zum AUDIT-C aus der Rettungsstelle. Allerdings wurde der AUDIT-C in zahlreichen Studien im Bereich der ambulanten und stationären Allgemeinversorgung validiert. Deren Ergebnisse sind jedoch nur bedingt auf die Rettungsstelle übertragbar, da sich das Klientel der Rettungsstelle in zahlreichen relevanten Faktoren (Alter, Geschlechterverteilung, Prävalenz alkoholbedingter Störungen) von der Allgemeinbevölkerung unterscheidet (12, 23, 25, 30, 70, 71, 89) (s.a. Kapitel 6.6). Von diesen Validierungsstudien sollen im Folgenden diejenigen diskutiert werden, die geschlechterspezifisch vorgingen, also entweder Männer und Frauen getrennt voneinander untersuchten (AERTGEERTS ET AL. (3), GUAL ET AL. (48)) oder aber von Anfang an nur Männer (TUUNANEN ET AL. (99), BUSH ET AL. (21)) oder nur Frauen (AALTO ET AL. (1), BRADLEY ET AL. (15)) einschlossen.

Vorrangig ist die Studie von AERTGEERTS ET AL. (3) zu nennen, da in einer ähnlich großen Studienpopulation (n=1992) wie der unseren bei einem Grenzwert von 6 für Männer und 5 für Frauen ganz

ähnliche Sensitivitäten und Spezifitäten (M: 0,67/0,84; F: 0,50/0,93) gefunden wurden. Dabei legten sich AERTGEERTS ET AL. (3) jedoch nicht auf eine konkrete Grenzwert-Empfehlung fest. Die Übereinstimmung der Ergebnisse dieser beiden umfangreichen Studien ist bemerkenswert und bestätigt die gefundenen Resultate.

GUAL ET AL. (48) bestimmten geschlechterspezifische Grenzwerte in einer wesentlich kleineren Studie (n=255) in Spanien: 5 für Männer (Sensitivität 0,92/ Spezifität 0,74) und 4 für Frauen (Sensitivität 0,91/ Spezifität 0,68). Damit liegen sie um je einen Punkt unter den hiesigen Ermittlungen. Es wird allerdings nicht begründet, warum sie gerade diese Grenzwerte wählten. Möglicherweise war ihnen eine hohe Sensitivität wichtiger als eine hohe Spezifität oder sie entschieden sich für den Grenzwert mit dem maximalen Wertepaar daraus. Hätten sie jedoch wie wir eine Spezifität von mindestens 0,8 gefordert, würden sich auch nach ihren Daten dieselben Grenzewerte wie bei uns ergeben: 6 für Männer (Sensitivität 0,60/ Spezifität 0,93) und 5 für Frauen (Sensitivität 0,54/ Spezifität 0,96). Dieses Beispiel veranschaulicht erneut, welchen Einfluss die Kriterien der Grenzwert-Bestimmung auf die Grenzwert-Empfehlungen haben. Daher ist es wichtig, diese Kriterien von Anfang an klar zu definieren.

AALTO ET AL. (1) empfahl in einer Studie, welche ausschließlich Frauen betraf, wie wir einen Grenzwert von 5 für Frauen (Sensitivität 0,84/ Spezifität 0,88), um mit Hilfe des AUDIT-C "riskanten Alkoholkonsum" zu detektieren. Die Anzahl der untersuchten Frauen (n=850) ist vergleichbar mit unserer Studie, allerdings handelte es sich nicht um Patienten der Rettungsstelle sondern um 40-jährige finnische Frauen, die zu einer allgemeinen Vorsorgeuntersuchung eingeladen wurden.

Obwohl die bisher besprochenen Studien aus ganz unterschiedlichen Anwendungsbereichen stammen, wurden unter der Voraussetzung einer Spezifität von mindestens 0,8 jeweils identische Grenzwerte ermittelt. Dies spricht für eine gewisse Stabilität der Grenzwert-Empfehlungen bezüglich der Anwendung in verschiedenen Bereichen.

Es gibt jedoch auch Untersuchungen mit abweichenden Grenzwert-Empfehlungen: TUUNANEN ET AL. (99) untersuchten die Fähigkeit des AUDIT-C bei der Erkennung von "binge drinking" bei 45-jährigen Männern (n=545). Diese in Finnland übliche Form des Alkoholkonsums (99) ist durch sporadisches, dann aber heftiges Trinken gekennzeichnet. Sie empfahlen zwar wie wir einen Grenzwert von 6 für Männer (Sensitivität 0,75/ Spezifität 0,75). Nach unserer Forderung einer Spezifität von mindestens 0,8 müsste er nach diesen Daten aber auf 7 (0,55/0,90) erhöht werden.

BUSH ET AL. (21) erreichten eine Spezifität von ≥0,8 bei 243 Männern aus US-amerikanischen Krankenhäusern für Veteranen bei einem Grenzwert von 5 (Sensitivität 0,68/ Spezifität 0,90), also mit einem Punkt niedriger als in unserer Studie. Sie legten sich jedoch nicht auf eine konkrete Grenzwert-Empfehlung fest.

Eine Studie, die nur Frauen untersuchte, fand allerdings wesentlich niedrigere Grenzwerte: BRADLEY ET AL. (15) empfahlen einen Grenzwert von 2 (Sensitivität 0,81/ Spezifität 0,86) bei 393 amerikanischen Frauen, um "riskanten Alkoholkonsum" und/oder "Alkoholmissbrauch" oder "Abhängigkeit" nach DSM-IV Kriterien zu detektieren. Dies ist jedoch nicht überraschend, wenn man berücksichtigt, dass "riskanter Alkoholkonsum" definiert war als >7 Gläser/Woche oder ≥4 Gläser/Gelegenheit zu einem beliebigen Zeitpunkt im vergangenen Jahr. Durch dieses im Vergleich zur vorliegenden Studie "weichere" Kriterium wurden erstens 22,6% der Frauen ein "ungesunder Alkoholkonsum" bescheinigt, mehr als dreimal so vielen wie hier (6,8%). Zweitens resultierte daraus eine ungewöhnlich niedrige Grenzwert-Empfehlung, da schon ein geringer Alkoholkonsum und damit auch ein niedriger AUDIT-C Wert mit der Diagnose "riskanter Alkoholkonsum" korrelierte.

Während also in den Studien von AERTGEERTS ET AL. (M/F), GUAL ET AL. (M/F) und AALTO ET AL. (F) unter der Voraussetzung einer Spezifität von mindestens 0,8 identische Grenzwerte gefunden wurden wie in der vorliegenden Studie, wichen die Grenzwerte bei TUUNANEN ET AL. (M) und KELLY ET AL. (M/F) um einen Punkt nach oben, bei BUSH ET AL. (M) um einen Punkt nach unten ab. Den übereinstimmenden Ergebnissen der vorliegenden Studie und denen von AERTGEERTS ET AL. (3) ist dabei besonderes Gewicht beizumessen, da sie mit einer Studienpopulation von je fast 2000 Teilnehmern unter den hier betrachteten Studien mit Abstand am größten waren. Dass die Grenzwert-Empfehlungen so wenig variieren ist bemerkenswert, weil sich die betrachteten Studienpopulationen, Settings und verwendeten diagnostischen Goldstandards deutlich voneinander unterscheiden. Ausnahme bilden die Studien von RODRIGUEZ ET AL. (61) sowie BRADLEY ET AL. (10), deren Ergebnisse schon allein durch die Wahl ungewöhnlicher diagnostischer Goldstandards aus dem Rahmen fallen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass dies international die erste prospektive Studie ist, die geschlechterspezifische AUDIT-C Grenzwerte für das Screening von "gefährdendem Alkoholkonsum" bei leichtverletzten Patienten in der Rettungsstelle untersucht. Wir ermittelten einen Grenzwert von 6 für Männer und 5 für Frauen, um ein Screening mit einer Spezifität von mindestens 0,8

zu gewährleisten. Unter dieser Voraussetzung ergaben sich ähnliche Grenzwerte und Sensitivitäten wie in anderen Studien in Einrichtungen der medizinischen Allgemeinversorgung (1, 3, 21, 48, 99).

# 6.2.2 Grenzwert-Bestimmung

In der vorliegenden Studie wurde für das Alkohol-Screening in der Rettungsstelle aufgrund klinischer Überlegungen *a priori* eine Spezifität von mind. 0,8 gefordert. In Anbetracht der begrenzten Ressourcen in der Rettungsstelle erschien es uns sinnvoll, Grenzwerte zu bestimmen, die mit einer maximalen Falschpositivenrate von 20% einhergehen. Denn bei einem sensitiveren aber weniger spezifischen Screening würde aufgrund der relativ niedrigen Prävalenz "gefährdenden Alkoholkonsums" (hier: M =17,5%; F =6,8%) die Anzahl der fälschlicherweise als "krank" eingestuften Patienten (Falschpositive) unverhältnismäßig mehr ansteigen, als die Anzahl der richtig als "krank" erkannten Patienten (Richtigpositive). Zur Veranschaulichung der Problematik soll folgendes Zahlenbeispiel aus der vorliegenden Studie dienen: bei Grenzwert 5 (Sensitivität 0,51/ Spezifität 0,91) werden 25 der insgesamt 49 Frauen mit "gefährdendem Konsum" richtig erkannt, gleichzeitig aber auch 61 der 673 "gesunden" Frauen fälschlicherweise als "krank" eingestuft. Bei Grenzwert 4 (Sensitivität 0,78/ Spezifität 0,78) würden statt 61 schon 148 "gesunde" Frauen fälschlicherweise als "krank" eingestuft, während die Zahl der richtig als "krank" erkannten Frauen nur von 25 auf 38 ansteigen würde. Diese Schere klafft umso weiter auseinander, je niedriger die Prävalenz "gefährdenden Alkoholkonsums" im Patientengut ist.

Allerdings wurde durch die in der vorliegenden Studie gewählte Methodik auch indirekt eine ggf. niedrigere Sensitivität in Kauf genommen. Dies erschien vor dem präventiven Hintergrund der Studie legitim. Vor allem bei den Frauen resultierte daraus eine niedrige Sensitivität von 51%, d.h. nur jede zweite Frau mit "gefährdendem Alkoholkonsum" wurde erkannt. Dies ist gewissermaßen der Preis für die gleichzeitig hohe Spezifität von 91% bei diesem Grenzwert.

Während die Optimierung des Grenzwertes hinsichtlich ethischer oder wirtschaftlicher Gesichtspunkte ein anerkanntes Verfahren darstellt (2), ist bei der hier gewählten Methodik kritisch zu hinterfragen, wie die Festlegung auf eine Spezifität von mind. 0,8 erfolgte. Im Allgemeinen ist dazu eine Kosten-Nutzen-Analyse erforderlich, die den medizinischen und ökonomischen Aufwand sowie die Belastung der falsch zugeordneten Patientengruppen (Falschpositive, Falschnegative) bewertet. Dazu müssen mit Hilfe komplexer Berechnungs- und Bewertungssysteme verschiedene Kostenarten miteinander verglichen werden, was nicht unproblematisch ist. Gesundheitspolitische Faktoren beeinflussen die Bewertung entscheidend. Nach Kenntnisstand der Literatur fehlen aber bislang Daten

und Empfehlungen bezüglich der Lösung dieses Problems, sodass hier zusätzlicher Forschungsbedarf besteht. Im Rahmen einer künftigen Studie wäre es interessant, solche Berechnungen unter Berücksichtigung der vorhandenen Ressourcen als Entscheidungsbasis für die Festlegung einer Mindestspezifität heran zu ziehen.

Die hier gewählte Methodik zur Grenzwert-Bestimmung steht im Kontrast zu den meisten anderen Studien, in denen die Kriterien für die Wahl des "besten" Grenzwertes nicht begründet werden (1, 22-30, 48, 52, 57, 99). Stattdessen wird meist der Grenzwert mit dem maximalen Wertepaar aus Sensitivität und Spezifität empfohlen. Diese Methode hat einerseits den Vorteil, dass die Grenzwert-Empfehlung unabhängig von der klinischen Anwendungssituation ist, andererseits den Nachteil, dass klinische, ethische oder wirtschaftliche Gesichtspunkte – und damit wichtige Aspekte der klinischen Anwendung – unberücksichtigt bleiben. Während je nach Fragestellung und Anwendungsbereich unterschiedliche Kriterien für die Wahl des "besten" Grenzwertes denkbar sind, ist es wichtig, diese klar zu definieren und zu diskutieren. Letzten Endes handelt es sich dabei auch um eine gesundheitspolitische Entscheidung.

MUNDLE ET AL. (67) wählten beispielsweise in einer Untersuchung zum Alkohol-Screening mittels Biomarker-Kombinationen (CDT, GGT, MCV) eine Mindestspezifität von ≥0,9 als das Entscheidungskriterium für die sinnvollste Kombination.

Dagegen argumentieren ALLEN ET AL. (4) in einem Review zum AUDIT, dass für das klinische Alkohol-Screening die Sensitivität im Allgemeinen höher zu bewerten sei als die Spezifität, da falschpositive Patienten noch im anschließenden Diagnoseprozess aussortiert werden könnten. Während man dieser Argumentationsweise im Allgemeinen zustimmen kann, lässt sie sich unserer Meinung nach nicht ohne weiteres auf die Rettungsstelle übertragen. Dies könnte zu einer Überlastung der Ressourcen der Rettungsstelle und damit zum Verzicht auf ein Alkohol-Screening führen.

Zusammenfassend wurde in der vorliegenden Studie der Grenzwert unter Berücksichtigung der klinischen Anwendungssituation in der Rettungsstelle bestimmt. Hierbei forderten wir eine Falschpositivenrate ≤20%, um eine effiziente Verteilung der knappen Ressourcen in der Rettungsstelle zu gewährleisten. Dieses Vorgehen steht im Kontrast zu den meisten anderen Studien, in denen die Kriterien für die Wahl des "besten" Grenzwertes nicht begründet werden (1, 22-30, 48, 52, 99).

Unter diesen Vorraussetzungen ermittelten wir einen Grenzwert von 6 (M) Punkten und 5 (F) Punkten, was allerdings mit einer niedrigen Sensitivität von 0,66 (M) bzw. 0,51 (F) verbunden ist. Die hier

gegebenen Grenzwert-Empfehlungen beziehen sich daher explizit auf die Anwendung des AUDIT-C in der Rettungsstelle.

### 6.2.3 Positiver Vorhersagewert

Bei der Diskussion von Grenzwerten gilt es auch, die Vorhersagewerte (engl.: positive/negative predictive value (PPV/NPV)) zu berücksichtigen. Die Vorhersagewerte sagen aus, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Patient tatsächlich den Zustand aufweist, den der Test anzeigt (2). In der vorliegenden Studie ergab sich für die jeweils empfohlenen Grenzwerte (M: 6/ F: 5) ein PPV von 48,3% (M)/ 29,2% (F) sowie ein NPV von 92,2% (M)/ 96,2% (F).

Auch AERTGEERTS ET AL. (3) gaben für den AUDIT-C ähnlich niedrige PPVs und hohe NPVs an: bei Grenzwert 6 (M)/ 5 (F) einen PPV von 40,0% (M)/ 25,8% (F) und NPVs von über 90%. Sie weisen darauf hin, dass die Absenkung des Grenzwertes bei Frauen problematisch ist, weil dies mit einem niedrigeren PPV einhergeht.

Leider wurde der PPV nur in wenigen weiteren Studien angegeben (48, 76, 77). In Übersichtsarbeiten zum AUDIT und AUDIT-C lässt sich jedoch folgender Trend erkennen: mit steigenden Grenzwerten nehmen auch die Spezifität und der PPV zu, während die Sensitivität abnimmt (76, 77).

Die Vorhersagewerte sind im Gegensatz zur Sensitivität und Spezifität eines Tests von der Prävalenz der zu untersuchenden Größe abhängig (2). Sie gelten damit auch immer nur für die jeweils untersuchte Studienpopulation (2). Je niedriger die Prävalenz einer Störung, desto geringer ist der PPV und desto größer der NPV (2). Da Frauen eine geringere Prävalenz alkoholbedingter Störungen aufweisen als Männer, ist der PPV von Alkohol- Screening- Tests bei Frauen in der Regel niedriger als bei Männern (76, 77).

Die hier erstmalig unter Rettungsstellenbedingungen angewendete Methode, die Spezifität für den AUDIT-C *a priori* festzulegen, führt unabhängig von der niedrigeren Prävalenz beim weiblichen Geschlecht zu einer für beide Geschlechter vergleichbaren Identifikationshäufigkeit des "gefährdenden Konsums". Damit haben betroffene Frauen eine vergleichbare Chance für eine mögliche therapeutische Intervention wie Männer. Dies geht allerdings einher mit niedrigeren AUDIT-C Grenzwerten für Frauen.

# 6.3 Testgüte des AUDIT-C

Die Testgüte (AUC) des AUDIT-C betrug 0,85 bei Männern und 0,86 bei Frauen, um "gefährdenden Alkoholkonsum" definiert als "schädlicher Gebrauch" (ICD-10), "Abhängigkeit" (ICD-10) oder "hoch riskanter Konsum" (WHO) zu identifizieren. Gemäß einer Einstufung nach LUNA HERRERA ET AL. (58) können AUC von 0,80 – 0,90 als "gut" bezeichnet werden.

Die einzig weitere Studie, welche die Testgüte des AUDIT-C in der Rettungsstelle untersuchte, ist die bei der Diskussion der Grenzwerte bereits erwähnte Studie von KELLY ET AL. (52). Sie ermittelten sowohl bei Männern also auch Frauen eine ebenfalls "gute" Testgüte (M: 0,80/ F: 0,86). Die Studienergebnisse sind jedoch aufgrund einer sehr kleinen, homogenen Studienpopulation (18-20 jährige Studenten) wenig aussagekräftig. Außerdem fand die Validierung anhand von DSM-Kriterien für "Alkoholmissbrauch" und "Abhängigkeit" erst Wochen nach dem Rettungsstellenbesuch statt.

RODRIGUEZ-MARTOS ET AL. (78) gaben in ihrer Untersuchung des AUDIT-C aus der Rettungsstelle zwar eine Testgüte von "gut" (M) und "sehr gut" (F) an, führten dabei aber keine vom AUDIT unabhängige klinische Prüfung eines "gefährdenden Alkoholkonsums" - und damit keine tatsächliche Validierung des AUDIT-C - durch.

Bislang liegen keine weiteren Studien vor, welche die Testgüte des AUDIT-C in der Rettungsstelle untersuchen (57). Daher sollen die bereits bei den Grenzwerten diskutierten Studien aus dem Bereich der ambulanten und stationären Allgemeinversorgung sowie eine Studie an der deutschen Allgemeinbevölkerung (RUMPF ET AL. (80)) im Hinblick auf die Testgüte betrachtet werden. Wie im Folgenden ausgeführt wird, zeigte sich dabei sowohl für Männer als auch für Frauen eine wie in der vorliegenden Studie "gute" bis "sehr gute" Testgüte nach den Kriterien von LUNA HERRERA ET AL. (58), wobei unterschiedliche diagnostische Goldstandards verwendet wurden.

AERTGEERTS ET AL. (3) fanden bei einer Untersuchung an Patienten aus Allgemeinarztpraxen auf das Vorhandensein von "Alkoholmissbrauch" oder "Abhängigkeit" nach DSM-Kriterien eine nur geringfügig niedrigere Testgüte als wir: 0,83 (M) und 0,82 (F). Die Unterschiede in der Testgüte des AUDIT-C bei Männern und Frauen waren wie bei uns gering. AERTGEERTS ET AL. (3) verzichteten dabei im Gegensatz zur vorliegenden Studie auf die Kombination qualitativer Kriterien für Alkoholmissbrauch mit einem Trinkmengenkriterium.

GUAL ET AL. (48) ermittelten in einer wesentlich kleineren Studie in Spanien eine Testgüte von 0,91 (M) und 0,95 (F). Die Testgüte ist also für beide Geschlechter deutlich höher als in unserer Studie. Als Validierungskriterium für "riskanten Alkoholkonsum" wählten GUAL ET AL. (48) im Gegensatz zur vorliegenden Studie allein ein Trinkmengenkriterium, das zudem schon bei einer niedrigeren Alkoholtrinkmenge pro Woche erfüllt war (M ≥280g, F ≥168g). Letztendlich lässt sich jedoch nicht klären, ob der gewählte Goldstandard für die hohe Testgüte verantwortlich ist, da zahlreiche weitere Faktoren, wie z.B. die Studienpopulation, die Ein- und Ausschlusskriterien oder das Setting die Studienergebnisse beeinflussen (57, 77).

Auch RUMPF ET AL. (80) fanden in einer Untersuchung an der deutschen Allgemeinbevölkerung eine "gute" bis "sehr gute" Testgüte für den AUDIT-C (M: 0,86/ F: 0,91). Sie verwendeten dabei ein Standardkriterium, das sich aus "Abhängigkeit" bzw. "Missbrauch" nach DSM-Kriterien und "riskantem Alkoholkonsum" nach BMA (M >30g/d, F >20g/d) zusammensetzt. Diese Studie findet erst an dieser Stelle Berücksichtigung, da es RUMPF ET AL. (80) versäumten, geschlechterspezifische Grenzwerte zu berechnen.

AALTO ET AL. (1) fanden in ihrer Studie an 850 finnischen Frauen eine höhere Testgüte als wir: 0,94 vs. 0,86. "Riskanter Alkoholkonsum" war dabei definiert als Alkoholtrinkmenge von >140g/Woche, nur halb soviel im Vergleich zur vorliegenden Studie (280g/W).

Während also in den Studien von GUAL ET AL. (48), RUMPF ET AL. (80) und AALTO ET AL. (1) niedrigere Trinkmengenkriterien mit einer höheren Testgüte einhergingen, war dies in einer Studie von TUUNANEN ET AL. (99) an finnischen Männern nicht der Fall: sie ermittelten trotz eines im Vergleich zur vorliegenden Studie niedrigeren Trinkmengenkriteriums eine ähnliche Testgüte: 0,83 (TUUNANEN) vs. 0,85 (hier). Als Validierungskriterium wählten TUUNANEN ET AL. (99) einen wöchentlichen Alkoholkonsum von ≥280g und/oder Konsum von ≥6 Getränken zu einer Gelegenheit ("binging").

BUSH ET AL. (21) untersuchten 243 Männern aus US-amerikanischen Krankenhäusern für Veteranen auf "Alkoholmissbrauch" oder "Abhängigkeit" nach DSM-Kriterien sowie ein Trinkmengenkriterium für "heavy drinking". Es wurden nur Männer mit eingeschlossen, die im vergangenen Jahr mindestens fünf alkoholische Getränke zu sich genommen hatten. 83% der Teilnehmer waren älter als 60 Jahre. In der vorliegenden Studie waren die männlichen Teilnehmer im Mittel 32 Jahre (Median) alt und 8,7% gaben an, "nie" Alkohol zu trinken. Obwohl die Patienten bei BUSH ET AL. also we-

sentlich älter waren und einen bekannten Alkoholabusus aufwiesen, zeigte der AUDIT-C in beiden Fällen eine ähnlich hohe Testgüte (AUC): 0,85 (hier) vs. 0,88 (BUSH).

Die in der vorliegenden Studie ermittelte Testgüte (M: 0,85/ F: 0,86) liegt also im Bereich der Ergebnisse von KELLY ET AL. (M/F), AERTGEERTS ET AL. (M/F), RUMPF ET AL. (M/F), TUUNANEN ET AL. (M) und BUSH ET AL. (M), die eine Testgüte zw. 0,80-0,88 (M) und 0,82-0,91 (F) ermittelten. GUAL ET AL. (M/F) und AALTO ET AL. (F) ermittelten sogar eine noch höhere Testgüte von 0,91 (M) und 0,94-0,95 (F). Dabei variierte die Art und Zusammensetzung der jeweils verwendeten Validierungskriterien stark. Es lässt sich jedoch kein unmittelbarer Zusammenhang zwischen der "Härte" oder Kombination von Kriterien und der jeweils ermittelten Testgüte erkennen. Dies gilt auch für die Geschlechter: die Testgüte war in den hier diskutierten Studien bei Frauen und Männern ähnlich hoch.

Bei der Literaturrecherche fällt auf, dass die Testgüte des AUDIT-C in der Rettungsstelle bislang kaum untersucht wurde. Dies ist überraschend, da die Eignung der Vollversion des AUDIT zum Alkohol-Screening in Rettungsstellen bereits mehrfach überprüft wurde und dabei viel versprechende Resultate lieferte: CHERPITEL ET AL. fanden in unterschiedlichen Studien in amerikanischen Rettungsstellen AUC-Werte zwischen 0,83 und 0,91, wobei ICD- bzw. DSM-Kriterien für "Missbrauch", "schädlichen Gebrauch" und "Abhängigkeit" als Standard hinzugezogen wurden (24, 26, 27, 28). Dabei traten keine signifikanten Unterschiede der Testgüte zwischen Männern und Frauen auf. Diese Ergebnisse entsprechen den anhand des vorliegenden Datensatzes von NEUMANN ET AL. (69) ermittelten Werten zum AUDIT (AUC M/F: 0,87/0,91) und weisen in ihrer Zusammenschau auf die Eignung des AUDIT für das Alkohol-Screening in der Rettungsstelle hin. Daher ist es nahe liegend, auch den AUDIT-C für die Anwendung in der Rettungsstelle weiter zu untersuchen, insbesondere weil er ein schnelleres und einfacheres Screening verspricht.

Zusammenfassend konnte erstmals gezeigt werden, dass der AUDIT-C auch in der Rettungsstelle ein Screening-Instrument mit hoher Testgüte ist, um sowohl bei Männern als auch bei Frauen "gefährdenden Alkoholkonsum" zu erkennen. Dabei wurde der AUDIT-C erstmals anhand eines kombinierten Goldstandards aus quantitativer Trinkmengenangabe für "hoch riskanten Alkoholkonsum" und qualitativer klinischer ICD-10 Diagnose von "schädlichem Gebrauch" oder "Abhängigkeit" validiert. Die in der vorliegenden Studie ermittelte Testgüte beträgt 0,85 (M) und 0,86 (F) und liegt damit im Rahmen der Ergebnisse verschiedener Validierungsstudien aus dem Allgemeinarztbereich, die anhand unterschiedlicher Validierungskriterien ebenfalls eine hohe Testgüte bei beiden Ge-

schlechtern ermittelten. Dies spricht dafür, dass der AUDIT-C in ganz unterschiedlichen Patientengruppen ein valides Screening-Instrument für "gefährdenden Alkoholkonsum" ist.

# 6.4 Diagnostischer Goldstandard für "gefährdenden Alkoholkonsum"

Die Angaben zur Testgüte, Sensitivität und Spezifität des AUDIT-C sind Prozentangaben, die ausdrücken, inwiefern die Testergebnisse mit denen eines diagnostischen Goldstandards übereinstimmen. Der diagnostische Goldstandard ist der Bewertungsmaßstab anhand dessen die Testsergebnisse beurteilt werden. Er ist daher bei der Interpretation der Studienergebnisse zu berücksichtigen.

"Gefährdender Alkoholkonsum" wurde in der vorliegenden Studie wie bereits erläutert definiert als:

- 1.) "Schädlicher Gebrauch" nach ICD-10 oder
- 2.) "Abhängigkeit" nach ICD-10 und/oder
- 3.) "Hoch riskanter Konsum" nach WHO 2000 (M > 60g/d, F > 40g/d)

Wenn mindestens eines der drei Kriterien erfüllt war, wurde ein "gefährdender Alkoholkonsum" diagnostiziert.

Die einzig weitere Studie, welche den AUDIT-C in der Rettungsstelle validierte, ist die Studie von KELLY ET AL. (52). Sie wählten als diagnostischen Goldstandard DSM-Kriterien für "Alkoholmissbrauch" oder "Abhängigkeit" und fokussierten sich damit im Gegensatz zur vorliegenden Studie ausschließlich auf das Screening von bereits manifesten alkoholbedingten Störungen. Auch AERTGEERTS ET AL. (3) wählten diesen Goldstandard bei ihrer Untersuchung von AUDIT und AUDIT-C in Allgemeinarztpraxen. Dies stößt in einem Review von REINERT ET AL. (76) auf Kritik: sie betonen die besondere Fähigkeit des AUDIT, bereits "riskanten Alkoholkonsum" zu identifizieren und bezeichnen es als "kurios", dass er selten anhand von Kriterien dafür validiert wird, sondern fast immer anhand von Kriterien für manifeste alkoholbedingte Störungen wie "schädlicher Gebrauch", "Missbrauch" oder "Abhängigkeit".

Es liegen jedoch Validierungsstudien zum AUDIT-C aus dem allgemeinärztlichen Bereich vor, die den AUDIT-C folgerichtig auf seine Fähigkeit untersuchen, "riskanten Alkoholkonsum" zu erkennen. TUUNANEN ET AL. (99) fordern, dass dabei die Trinkmenge als diagnostischer Goldstandard zu

verwenden sei, weil diese das einzige objektive Kriterium für einen "riskanten Alkoholkonsum" darstelle, noch bevor "Schäden" oder eine "Abhängigkeit" entstünden. Die meisten der hier diskutierten Studien beherzigen diese Forderung: GUAL ET AL. (48), AALTO ET AL. (1) und TUUNANEN ET AL. (99) verwendeten ausschließlich Trinkmengenkriterien unterschiedlichen Ausmaßes (M >280g, F >140g bzw. >168g pro Woche). Diese Methodik hat den Vorteil, dass Patienten mit "riskantem" aber noch nicht "schädigendem" oder "abhängigem" Alkoholkonsum erkannt werden können. Gerade diese Risikopatienten wären sicherlich geeignete Kandidaten für präventive Maßnahmen. Problematisch ist jedoch, dass der diagnostische Goldstandard und der daran bewertete Test sehr ähnlich sind: einmal werden die Patienten nach ihrem Alkoholkonsum mit Hilfe des AUDIT-C befragt, ein zweites Mal meist in einem Interview, in dem ganz ähnliche Fragen gestellt werden wie im AUDIT-C (1, 48, 99).

Methodisch besser aufgestellt sind die Studien von RUMPF ET AL. (80), BUSH ET AL. (21) sowie BRAD-LEY ET AL. (15), die ähnlich wie wir qualitative Kriterien für "Abhängigkeit" bzw. "Missbrauch" sowie unterschiedliche Trinkmengenkriterien für "riskanten Alkoholkonsum" miteinander kombinierten. Diese Methodik hat mehrere Vorteile: erstens erhöht sich durch die umfassendere Diagnosesicherung die Wahrscheinlichkeit, Patienten mit "riskantem Alkoholkonsum" zu identifizieren. Zweitens können sowohl Patienten mit "riskantem Alkoholkonsum", aber auch Patienten mit manifesten alkoholbedingten Störungen - ganz unabhängig von ihrer Trinkmenge - identifiziert werden. Drittens kann vermieden werden, dass Patienten mit "riskantem Alkoholkonsum" der Kontrollgruppe zugeordnet werden. Dies nahmen beispielsweise Cherpitel et al. (24, 28, 29) indirekt in Kauf, als sie in mehreren Studien Patienten mit und ohne "Alkoholabhängigkeit" miteinander verglichen.

Bis heute gibt es keine einheitliche Terminologie für "riskanten Alkoholkonsum" (57). Wir hielten uns daher an die Empfehlungen der WHO. Diese schlägt ein dreistufiges Konzept für die Einteilung von "riskantem Alkoholkonsum" in "low" (M <40g/d, F <20g/d), "medium" (M 40-60g/d, F 20-40g/d) und "high risk consumption" (M >60g/d, F >40g/d) vor (100). Die Einteilung beruht auf einer Metaanalyse von HOLMAN ET AL. (51), die den Zusammenhang zwischen der mittleren täglichen Alkoholtrinkmenge und dem Relativen Risiko (RR) für "Mortalität jeglicher Ursache" untersuchten. Während das RR für Trinkmengen der mittleren Kategorie nur gering erhöht war (M: RR 1,06 und F: RR 1,13) lag ein deutlich erhöhtes RR bei "hoch riskantem Alkoholkonsum" vor (M: RR 1,37 und F: RR 1,47). Die WHO folgerte, dass ab diesen Trinkmengen ein signifikant erhöhtes Risiko für die Entwicklung akuter und chronischer Schäden besteht, selbst wenn aktuell noch keine Störungen vorliegen. Sie empfiehlt diese Werte daher als internationalen Standard für "hoch riskanten

Alkoholkonsum". "Hoch riskanter Alkoholkonsum" oder ein daraus kombiniertes Kriterium, wie in der vorliegenden Untersuchung verwendet, wurden bisher noch nicht im Zusammenhang mit dem AUDIT-C untersucht. Es ist das mit Abstand "härteste" Trinkmengenkriterium unter den hier diskutierten Studien. Allerdings wurde es schon in zahlreichen Studien aus dem intensivmedizinischen Bereich als Kriterium für "riskanten Alkoholkonsum" herangezogen (83, 92, 94, 95).

Es entsteht die Frage, ob zwischen der "Härte" des jeweilig gewählten diagnostischen Goldstandards und der Testgüte sowie den Grenzwert-Empfehlungen ein Zusammenhang besteht. Zur Beantwortung dieser Frage kann man alle Studien, die alleine oder kombiniert ein Trinkmengenkriterium verwendeten, der "Härte" nach ordnen. Denn selbst in den kombinierten Studien reicht die Erfüllung des Trinkmengenkriteriums alleine schon aus, um der "Fallgruppe" zugeordnet zu werden. Es ist jedoch kein klarer Zusammenhang zu erkennen: TUUNANEN ET AL. (99) verwendeten beispielsweise ein wesentlich niedrigeres Trinkmengenkriterium als in der vorliegenden Studie (280g vs. 420g/W), ermittelten jedoch eine niedrigere Testgüte und einen höheren Grenzwert (unter Berücksichtigung der hier geforderten Spezifität von mind. 0,8). Auch was die Grenzwerte betrifft, führen niedrigere Trinkmengenkriterien nicht automatisch zu einer niedrigeren Grenzwert-Empfehlung: während bei BRADLEY ET AL. (15) ein sehr niedriges Trinkmengenkriterium zu einer ungewöhnlich niedrigen Grenzwert-Empfehlung von 2 für Frauen führte, fiel bei AALTO ET AL. (1) bei einer Untersuchung an Frauen trotz eines ebenfalls niedrigeren Trinkmengenkriteriums im Vergleich zur vorliegenden Studie (140g vs. 280g/W) die Grenzwert-Empfehlung wie bei uns aus. Neben dem diagnostischen Goldstandard beeinflussen eben zahlreiche weitere Faktoren, wie z.B. die Studienpopulation, die Ein- und Ausschlusskriterien oder das Setting die Studienergebnisse (57, 77).

Um die Auswirkungen des Goldstandards auf die Studienergebnisse ohne diese Einflüsse zu überprüfen, rechneten wir in einer posthoc-Analyse den vorliegenden Datensatz mit den niedrigeren Trinkmengenkriterien für "medium risk consumption" der WHO nach (M: 40g statt 60g/d und F: 20g statt 40g/d) (100). Die Kombination mit den qualitativen Kriterien hielten wir bei. Während die Prävalenz von "gefährdendem Alkoholkonsum" durch das niedrigere Trinkmengenkriterium bei Männern von 17,5% auf 27,5% und bei Frauen von 6,8% auf 20,9% anstieg, sank die Testgüte des AUDIT-C geringfügig ab. Niedrigere Trinkmengenkriterien führen also nicht automatisch zu einer höheren Testgüte. Da sich die Anzahl der Patienten mit einem positiven AUDIT-C (bei einem definierten Grenzwert) nicht verändert, die Anzahl der als "krank" definierten Personen aber deutlich anstieg, verschob sich das Wertepaar aus Sensitivität und Spezifität bei einem definierten Grenzwert hin zu einer niedrigeren Sensitivität bei gleichzeitig erhöhter Spezifität. Dies kann in Abhängigkeit der Kriterien für die Wahl des "besten" Grenzwertes zu anderen Grenzwert-Empfehlungen führen.

Genauere Zahlen sollen an dieser Stelle nicht genannt werden, da diese Überlegungen nicht der primären Fragestellung entsprechen. Um den Einfluss unterschiedlicher Validierungskriterien auf die Testgüte und die Grenzwert-Empfehlungen weiter zu untersuchen, könnte man in einer künftigen Untersuchung den AUDIT-C über verschiedene Validierungskriterien testen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei der Interpretation von Studienergebnissen zum AUDIT-C der jeweils verwendete diagnostische Goldstandard berücksichtigt werden sollte, weil dieser einerseits der entscheidende Bewertungsmaßstab ist und andererseits zwischen den einzelnen Studien erheblich variiert. Validierungsstudien zum Thema "riskanter Alkoholkonsum" sollten vor allem die Trinkmenge als Goldstandard verwenden, da sich "riskanter Alkoholkonsum" eben gerade dadurch auszeichnet, dass noch keine aktuellen "Schäden" oder eine "Abhängigkeit" vorliegen. In der vorliegenden Studie wurde daher das Trinkmengenkriterium der WHO für "hoch riskanten Alkoholkonsum" gewählt. Da aber bei einem Alkohol-Screening in der Rettungsstelle auch die Patienten mit manifesten alkoholbedingten Störungen – unabhängig von ihrer Trinkmenge – erkannt und behandelt werden sollten, wurde das Trinkmengenkriterium mit den ICD-10 Kriterien für "schädlichen Gebrauch" und "Abhängigkeit" kombiniert.

## 6.5 Vergleich von AUDIT und AUDIT-C

#### 6.5.1 Vergleich der Testgüte

Die Testgüte (AUC) des AUDIT-C mit drei Fragen lag für Männer um zwei (0,85 vs. 0,87), für Frauen um fünf Prozentpunkte (0,86 vs. 0,91) signifikant unter der Testgüte der Vollversion mit zehn Fragen.

Die Testgüte von AUDIT und AUDIT-C wurde bereits in mehreren Studien miteinander verglichen, allerdings nie zuvor in der Rettungsstelle (57). Besonders hervorzuheben ist die bereits erwähnte Studie von AERTGEERTS ET AL. (3). In einer ähnlich großen Studienpopulation in belgischen Allgemeinarztpraxen wurden nicht nur übereinstimmende Studienergebnisse für den AUDIT-C gefunden, sondern auch, dass die Testgüte bei Männern um zwei (0,85 vs. 0,83), bei Frauen um fünf Prozentpunkte (0,87 vs. 0,82) im Vergleich zur Vollversion abnimmt.

Fünf weitere Studien aus dem Bereich der ambulanten und stationären Allgemeinversorgung zeigten keine signifikanten Unterschiede der Testgüte beim Vergleich der Testversionen:

GUAL ET AL. (48) ermittelten in einer wesentlich kleineren Studie in Spanien eine Testgüte bei Männern von 0,92 vs. 0,91 (p=0,65) und bei Frauen von 0,96 vs. 0,87 (p=0,89). AALTO ET AL. (1) fanden weder bei einer Studienpopulation von 850 finnischen Frauen (AUC 0,94 vs. 0,94), noch in einer weiteren Studie (99) bei 545 Männern (AUC 0,82 vs. 0,83) signifikante Unterschiede. Auch bei einer Studie von BUSH ET AL. (21) bei männlichen US Veteranen (AUC 0,880 vs. 0,881; p=0,83) sowie bei RUMPF ET AL. (80) in einer Studie an der deutschen Allgemeinbevölkerung (AUC Männer: 0,86 vs. 0,86 und AUC Frauen: 0,91 vs. 0,91) schnitten die beiden Testversionen ähnlich gut ab.

In einer Untersuchung von BRADLEY ET AL. (15) an amerikanischen Frauen war der AUDIT-C der Vollversion sogar überlegen. Der AUC-Vergleich nach HANLEY UND MCNEIL (49) zeigte dabei eine signifikant bessere Testgüte für den AUDIT-C (0,87 vs. 0,91; p=0,007). Dieses außergewöhnliche Ergebnis wird in der Studie leider nicht kommentiert. Die Studie war bereits durch ihre niedrige Grenzwert-Empfehlung von 2 und die hohe Prävalenz "riskanten Alkoholkonsums" von 22,6% bei Verwendung ungewöhnlich "weicher" Kriterien für "riskanten Alkoholkonsum" aufgefallen. Die Studie weicht damit insgesamt von den anderen betrachteten Studien ab.

LEVENTE ET AL. (57) versuchten ebenfalls in einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2008 die Frage zu klären, ob drei Fragen ausreichen, "ungesunden Alkoholkonsum" zu detektieren. Sie werteten die Ergebnisse von 14 Validierungsstudien aus, die einen AUDIT/AUDIT-C - Vergleich durchführten. Darunter befanden sich auch die hier diskutierten Studien. Sie fanden keine signifikanten Unterschiede in der Testgüte von AUDIT und AUDIT-C, konnten aber die Frage aufgrund der Heterogenität verwendeter Validierungskriterien und Ergebnisse nicht abschließend klären. Sie weisen an prominenter Stelle darauf hin, dass bislang Studien aus dem Rettungsstellenbereich fehlen (57).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der AUDIT-C hinsichtlich seiner Testgüte in den meisten Studien nur geringfügig schlechter als die Vollversion des AUDIT abschneidet, wobei dies u.a. abhängig von Fragestellung, Setting, Studienpopulation und dem verwendeten Goldstandard ist (1, 21, 48, 57, 80, 99). Durch die vielfältige Kombination dieser Einflussfaktoren in den betrachteten Studien ist nicht eindeutig abzuleiten, warum die Unterschiede in der Testgüte zwischen AUDIT und AUDIT-C mal größer und mal kleiner sind (57). Ließe sich ein solches Muster erkennen, könnte man von vornherein in Abhängigkeit von Fragestellungen und Anwendungsgebiet eine Testversion der anderen vorziehen. Sowohl in der vorliegenden Studie als auch bei AERTGEERTS ET AL. (3) war

die Kurzversion jedoch signifikant schlechter als die Vollversion. Diese beiden Studien sind mit einer Studienpopulation von je fast 2000 Teilnehmern mit Abstand die größten unter den hier betrachteten Studien, sodass ihnen ein besonderes Gewicht zukommt. Die Unterschiede in der Testgüte sind bei den Frauen größer als bei den Männern. Die Vollversion des AUDIT ist aufgrund der signifikant höheren Testgüte beim Alkohol-Screening von Leichtverletzten in der Rettungsstelle dem AUDIT-C vor zu ziehen.

# 6.5.2 Vergleich der Sensitivität

Der signifikante Validitätsverlust bei der Anwendung des AUDIT-C gegenüber dem AUDIT spiegelt sich auch anhand eines Sensitivitätsverlustes an den jeweils empfohlenen Grenzwerten wider: für Männer wurde anhand des hier untersuchten Datensatzes für den AUDIT der Grenzwert 8 mit einer Sensitivität von 0,75 (69), für den AUDIT-C der Grenzwert 6 mit einer Sensitivität von 0,66 empfohlen. Die Sensitivität nahm also bei Anwendung des AUDIT-C um 9% ab. Bei Frauen wurde die *a priori* geforderte Mindestspezifität von 0,8 in beiden Testversionen bei Grenzwert 5 erreicht. Die Sensitivität betrug bei diesen Grenzwerten 0,84 für den AUDIT (69) und 0,51 für den AUDIT-C. Dies entspricht einem Sensitivitätsverlust von 33%. In absoluten Zahlen bedeutet das für die Studienpopulation, dass von den 211 Männern mit diagnostiziertem "gefährdenden Alkoholkonsum" statt 158 (AUDIT, Grenzwert 8) nur 139 Fälle (AUDIT-C, Grenzwert 6) identifiziert werden. Bei den Frauen werden von 49 Betroffenen statt 41 (AUDIT, Grenzwert 5) nur noch 25 (AUDIT-C, Grenzwert 5) Fälle identifiziert. Dieser klinisch relevante Unterschied spricht für die Bevorzugung der Vollversion des AUDIT gegenüber dem AUDIT-C beim Alkohol-Screening von Leichtverletzten in der Rettungsstelle.

Bei den Frauen fällt im Vergleich der beiden Testversionen auf, dass die Sensitivität um 33%, die Testgüte (AUC) nur um 5% abfällt. Dieser unverhältnismäßig hohe Sensitivitätsverlust lässt sich auf die Kombination aus gröberer Skalierung des AUDIT-C (0 bis max. 12 Punkte) im Vergleich zum AUDIT (0 bis max. 40 Punkte) und der *a priori* geforderten Spezifität von mindestens 0,8 zurückführen.

Zusammenfassend konnte in der vorliegenden Studie erstmals gezeigt werden, dass der AUDIT-C zwar ein "guter" Test ist, um "gefährdenden Alkoholkonsum" bei leichtverletzten Männern und Frauen in der Rettungsstelle zu identifizieren. Es konnte aber auch gezeigt werden, dass er dabei signifikant schlechter als die Vollversion des AUDIT ist. Dies äußert sich bei gleichermaßen gefor-

derter Spezifität von mindestens 0,8 insbesondere durch einen erheblichen Sensitivitätsverlust an den jeweils empfohlenen Grenzwerten. Dieser klinisch relevante Unterschied spricht für die Bevorzugung der Vollversion des AUDIT gegenüber dem AUDIT-C. Ob der AUDIT-C dennoch in Rettungsstellen zum Einsatz kommen sollte, ist eine Frage der Abwägung. Einerseits bietet der AUDIT-C den Vorteil eines schnelleren und einfacheren Tests, andererseits den Nachteil eines weniger validen Screenings. Dabei handelt es sich auch um eine gesundheitspolitische Entscheidung. Nach Kenntnisstand der bisherigen Literatur fehlen Daten oder Empfehlungen zur Lösung dieses Problems. Um eine bessere Entscheidungsgrundlage zu haben, sollten in künftigen Untersuchungen Kosten-Nutzen-Analysen durchgeführt werden, die den medizinischen und ökonomischen Aufwand, die zu erwartenden Prävalenz alkoholbedingter Störungen, die Belastung der falsch zugeordneten Patientengruppen (Falschpositive, Falschnegative), sowie die zur Verfügung stehenden Ressourcen berücksichtigen.

#### 6.6 Alkoholkonsum des Patientenkollektives

## 6.6.1 Basischarakteristika und soziodemographische Daten

Die Teilnehmer der vorliegenden Studie waren jung (Medianwert 32 Jahre), überwiegend männlich (62,5% vs. 37,5%), oft Studenten (23%), selten Rentner (6,3%) und hatten häufig die Hochschulreife (47,5%).

Damit unterscheidet sich die Studienpopulation deutlich von dem Durchschnitt der deutschen Allgemeinbevölkerung: in dieser beträgt das Alter im Median 41 Jahre, der Anteil an Frauen 51,2%, an Studenten 2,9%, an Rentnern 29% und an Bürgern mit Hochschulreife 27% (19, 97). Dies könnte man damit erklären, dass es sich bei den hier untersuchten Patienten fast ausschließlich um Leichtverletzte der für Berlin-Mitte typischen Klientel handelte, d.h. Studenten durch die nahe gelegenen Humboldt-Universität, Bauarbeiter der zahlreichen Baustellen in Berlin-Mitte, Touristen sowie Angestellte der in der Nähe angesiedelten Behörden und Medienunternehmen. Das überwiegen männlicher Studienteilnehmer (62,5% vs. 37,5%) entspricht der Tatsache, dass im Allgemeinen mehr Männer als Frauen die unfallchirurgische Rettungsstelle aufsuchen (42, 43, 44). Der Frauenanteil stimmt mit anderen Untersuchungen an Traumapatienten überein, bei denen der Anteil zwischen 18% und 48% lag (24, 27, 29, 91). Unsere Ergebnisse passen zu denen von CHERPITEL ET AL. (25, 26), der bei einem Vergleich von Patienten der Rettungsstelle zeigen konnte, dass diese häufiger jung, männlich und gebildet ("high school degree") waren. Bei der Zusammensetzung der Klientel der

Rettungsstelle spielen möglicherweise neben einem erhöhten Alkoholkonsum noch weitere Risikofaktoren für Verletzungen eine Rolle. SODERSTROM ET AL. (90) sowie FIELD ET AL. (39) diskutieren dabei unterschiedliche verhaltenspsychologische Faktoren wie Risikobereitschaft, -wahrnehmung und -verhalten sowie Impulsivität und "Sensation Seeking". In der vorliegenden Studie wurden hierzu jedoch keine Daten gesammelt.

Der Klientel der Rettungsstelle unterscheidet sich also deutlich von der Allgemeinbevölkerung. Dies spricht für eine gesonderte Untersuchung des AUDIT-C in der Rettungsstelle und gegen die Übertragung von Grenzwert-Empfehlungen aus Validierungsstudien an der Allgemeinbevölkerung.

## 6.6.2 Prävalenz der Kriterien für "gefährdenden Alkoholkonsum"

In der vorliegenden Untersuchung wurden folgende Prävalenzen ermittelt:

- "Schädlicher Gebrauch" (ICD-10) 7,2% (M) / 2,5% (F)
- "Abhängigkeit" (ICD-10) 4,9% (M) / 1,0% (F)
- "Hoch riskanter Konsum" (WHO) 9,7% (M) / 4,3% (F).

Die ermittelten Prävalenzen sind damit höher als diejenigen in der deutschen Allgemeinbevölkerung:

- "Alkoholmissbrauch\*" (DSM) 5,4% (M) / 1,2% (F) (55)
- "Abhängigkeit" 4,8% (M) / 1,0% (F) (54)
- "Hoch riskanter Konsum" 6,6% (M) / 2,6% (F) (54)
   \*Hätten KÜFNER ET AL. (55) statt "Alkoholmissbrauch" nach DSM wie wir das entsprechende ICD-Kriterium "Schädlicher Gebrauch" verwendet, wäre der Prävalenz-Unterschied wohl noch größer ausgefallen, da das ICD-10 Kriterium laut einer Vergleichsstudie von GRANT ET AL. (47) schwieriger zu erfüllen ist.

Wie oben beziffert wiesen Männer für alle drei Kriterien signifikant höhere Prävalenzen auf als Frauen. Auch CHERPITEL ET AL. (18) fanden in einer Untersuchung von Rettungsstellenpatienten bei Männern höhere Prävalenzen für "Abhängigkeit" (28% vs. 12%) und "schädlichen Gebrauch" (23% vs. 11%) als bei Frauen. In der deutschen Allgemeinbevölkerung war die Prävalenz des "hoch riskanten Konsums" bei Männern ebenfalls höher als bei Frauen (6,6% vs. 2,6%) (54). Obwohl alkoholbezogene Störungen und Verletzungen bei Frauen seltener als bei Männern vorkommen, leiden betroffene Frauen mindestens genauso stark an den Konsequenzen des Alkoholkonsums und erfahren sogar häufiger physische oder psychische Schäden als Männer (44).

CHERPITEL ET AL. fanden bei Untersuchungen in Rettungsstellen bei Traumapatienten höhere Prävalenzen für "Abhängigkeit" (17-19%) und "schädlichen Gebrauch" (16%) nach ICD-10 als in der hier beschriebenen Studie (26, 27, 29). Das könnte daran liegen, dass in der vorliegenden Studie Patientengruppen ausgeschlossen wurden, bei denen man im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung einen erhöhten Alkoholkonsum sowie eine höhere Prävalenz alkoholbedingter Störungen vermuten darf. Dazu gehören offensichtlich akut alkohol- oder drogenintoxikierte Patienten, Patienten ohne festen Wohnsitz, Patienten in Polizeigewahrsam sowie schwer verletzte Patienten. Diese machten insgesamt einen Anteil von 8,8% der 4267 gesehenen Patienten aus. Diese Patienten wurden aufgrund anzunehmender kognitiver Beeinträchtigung, Unzumutbarkeit einer Befragung oder administrativen Problemen von einer Teilnahme ausgeschlossen, da eine korrekte Datenerhebung nicht gewährleistet war. Diese Methodik ist kritisch zu würdigen, weil der Studie dadurch wichtige Zielgruppen entgingen. So fanden SPIES ET AL. (93) bei Intensivpatienten nach Polytrauma eine Prävalenz von "Abhängigkeit" oder "schädlichem Gebrauch" von bis zu 60%. Um auch stark intoxikierten bzw. schwer verletzen Patienten eine therapeutische Intervention zu ermöglichen, wäre ein Screening im Zuge der stationären Weiterbehandlung denkbar.

Dass die Prävalenz von "gefährdendem Alkoholkonsum" bei Traumapatienten der Rettungsstelle in Wirklichkeit wahrscheinlich höher ist, lässt sich nur vermuten, da die Abbildung von Prävalenzen nicht Ziel der vorliegenden Studie war. MEERKERK ET AL. (61) beschrieben beispielsweise, dass Personen mit starkem Alkoholkonsum seltener an Alkoholstudien teilnehmen.

Insgesamt lagen die ermittelten Prävalenzen für "schädlichen Gebrauch", "Abhängigkeit" und "hoch riskanten Alkoholkonsum" aber über den Werten der Allgemeinbevölkerung. Männer waren signifikant häufiger betroffen als Frauen. Die ermittelten Prävalenzen bestätigen einerseits den bereits in der Einleitung erwähnten engen Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und dem Auftreten von Unfällen (17, 22, 31, 42, 79, 96) und andererseits den besonderen Bedarf an geschlechterspezifischen Screening- und Interventionsmaßnahmen in der Rettungsstelle (3, 24, 29, 91).

#### 6.6.3 Trinkmuster

Bezüglich des mit dem AUDIT-C erhobenen Trinkmusters (1.Frage: Wie oft? 2.Frage: Wenn, dann wie viel? 3.Frage: Wie oft ≥6 Gläser/Gelegenheit?) traten in vorliegender Untersuchung signifikante Geschlechterunterschiede auf: die Abstinenzrate innerhalb der letzten 12 Monate war bei Männern nur halb so hoch wie bei Frauen (8,7% vs. 15,7% - nach AUDIT-C Frage 1), Männer tranken häufiger (19% vs. 7% ≥4x/W - nach Frage 1) und auch mehr Getränke pro Gelegenheit (34% vs. 17% ≥3 Getränke - nach Frage 2). Männer gaben in 60% der Fälle an, bereits 6 oder mehr Getränke bei

einer Gelegenheit getrunken zu haben, Frauen aber nur in 30% der Fälle (nach Frage 3). Nach separater Erhebung war der Alkoholkonsum der Männer mit 113,3g/W mehr als dreimal so hoch als derjenige der Frauen (34,7g/W).

Insgesamt war das Trinkmuster der hier untersuchten Patienten der Rettungsstelle geprägt von dem Konsum großer Mengen bei weniger häufigen Gelegenheiten. Ungefähr 60% aller Patienten gaben an, weniger als dreimal pro Woche Alkohol zu trinken, die Hälfte davon sogar nur 2-4-Mal im Monat. Da der episodische Konsum großer Mengen Alkohol mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko einhergeht (56), sind präventive Maßnahmen gerade bei Patienten mit einem derartigen Trinkmuster (z.B. den hier beschriebenen Rettungsstellenpatienten) von großer Bedeutung.

Auch bei einer Untersuchung an der Allgemeinbevölkerung in Norddeutschland von MEYER ET AL. (63) konsumierte der größte Teil der Befragten (80%) weniger als dreimal in der Woche Alkohol. Da der AUDIT-C nach dem episodischen Konsum großer Mengen fragt, stellt er ein geeignetes Screening-Instrument für dieses Trinkmuster dar. Dies wurde durch TUUNANEN ET AL. (99) in einer finnischen Studie bestätigt, welche die Fähigkeit des AUDIT-C bei der Erkennung von "binge drinking" bei Männern untersuchte. Diese in Finnland übliche Form des Alkoholkonsums (99) ist durch sporadisches, dann aber heftiges Trinken gekennzeichnet. Es konnte gezeigt werden, dass mit Hilfe des AUDIT-C selbst diejenigen Patienten erkannt werden können, die zwar riskante wöchentliche Trinkmengen unterschreiten aber aufgrund ihres sporadischen heftigen Alkoholkonsums trotzdem gefährdet sind.

NORDQUIST ET AL. (72) fanden bei schwedischen Traumapatienten in der Rettungsstelle mit dem AUDIT-C wie wir große Unterschiede zwischen den Geschlechtern bei der Prävalenz des episodischen Konsums großer Mengen (M: 30% vs. F: 7%). Sie merkten an, dass 6 Getränke pro Gelegenheit als Maß für episodischen Konsum großer Mengen für Frauen zu viel seien und schlugen vor, die Getränkeanzahl in AUDIT-C Frage 3 (Wie häufig ≥6 Getränke?) für Frauen abzusenken. BRAD-LEY ET AL. (15) forderten ebenfalls eine geschlechterspezifische Anpassung des AUDIT-C im Sinne einer Absenkung der Getränkezahl in Frage 3 von ≥6 auf ≥4 Getränke für Frauen. MIDANIK (64) berichtete, dass Männer nach durchschnittlich 7,4 Getränken das Gefühl hatten, betrunken zu sein, Frauen aber bereits nach durchschnittlich 4,7 Getränken. Auch das spricht dafür, bei der Erhebung des episodischen Konsums bei Frauen eine geringere Anzahl von Getränken als Maß zu verwenden als bei Männern.

MEYER ET AL. (63) berichteten in einer Studie an der deutschen Allgemeinbevölkerung wie wir von niedrigeren Abstinenzraten bei Männern (6,8% vs. 3,4%). KNIBBE ET AL. (53) fanden bei einem Ver-

gleich verschiedener europäischer Alkoholstudien, dass Männer einen 2,2-x (Niederlande) bis 3,4-x (Tschechien) so hohen Konsum haben als Frauen. Diese Ergebnisse stimmen mit den hier erhobenen Daten überein und scheinen dafür zu sprechen, dass der Konsum von Alkohol eher eine Angelegenheit der Männer ist. Es muss jedoch berücksichtig werden, dass in den AUDIT-C Fragen Männer und Frauen mit gleichem Maß gemessen werden, obwohl für Frauen möglicherweise niedrigere Reverenzmaße ausreichend wären. Derzeit macht der AUDIT-C diesbezüglich keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen. Bei einer möglichen Weiterentwicklung des AUDIT-C als Screening-Instrument sollten daher die geschlechterspezifischen Unterschiede in der Prävalenz alkoholbedingter Störungen sowie die unterschiedliche Trinkmenge und Vulnerabilität bezüglich Alkohol berücksichtigt werden.

Zusammenfassend lässt sich über das Trinkmuster der hier untersuchten Patienten der Rettungsstelle sagen, dass Männer signifikant häufiger und mehr Getränke pro Gelegenheit tranken als Frauen. Insgesamt war der Alkoholkonsum mit 113,3g/W mehr als dreimal so hoch als derjenige der Frauen (34,7g/W). Die Abstinenzrate war bei Männern nur halb so hoch als bei Frauen (8,7% vs. 15,7%). Männer entschieden sich bei allen Fragen des AUDIT-C signifikant häufiger für die höchst gewertete Antwortmöglichkeit, während Frauen eher die am niedrigsten gewertete Antwortmöglichkeit wählten (s. Kapitel 5, Tab. 7). Die ermittelten Unterschiede im Alkoholkonsum von Männern und Frauen unterstreichen die Forderung nach einer geschlechterspezifischen Anpassung des AUDIT-C z.B. durch niedrigere Grenzwerte für Frauen und/oder einer Anpassung der Fragen an die Trinkgewohnheiten von Frauen. Insgesamt war das Trinkmuster geprägt von dem Konsum großer Mengen bei weniger häufigen Gelegenheiten. Da der AUDIT-C nach dem episodischen Konsum großer Mengen (≥6 Getränke) fragt, stellt er ein geeignetes Screening-Instrument hierfür dar (99).

#### 6.7 Schlussfolgerung

Für das Alkohol-Screening mit Hilfe des AUDIT-C empfiehlt sich also ein Grenzwert von 6 Punkten für Männer und von 5 Punkten für Frauen, wenn eine wie hier für die Rettungsstelle als geeignet angesehene Spezifität von mindestens 0,8 erreicht werden soll. Die dazu gehörige Sensitivität betrug 0,66 (M) und 0,51 (F). Die Testgüte des AUDIT-C war sowohl bei Männern als auch bei Frauen "gut" (AUC 0,80-0,90). Damit konnte erstmals gezeigt werden, dass der AUDIT-C in der Rettungs-

stelle bei Leichtverletzten beiderlei Geschlechts ein valides Instrument für das Screening von "gefährdendem Konsum" ist.

Während in den meisten bisherigen Studien (z.B. 1, 48, 52, 99) die Kriterien für die Wahl des "besten" Grenzwertes nicht begründet werden, wurde in der vorliegenden Studie aufgrund klinischer Überlegungen für die Anwendung des AUDIT-C in der Rettungsstelle a priori eine Spezifität von mindestens 0,8 gefordert (69). Unter dieser Voraussetzung wurden die Grenzwerte des AUDIT-C bestimmt. Während die Konsequenzen der hier gewählten Methodik für die Grenzwert-Empfehlungen, die Sensitivitäten und Spezifitäten am Beispiel der hiesigen Studienpopulation diskutiert wurden, bleibt weiterhin offen, welche Schwerpunkte bei der Grenzwert-Bestimmung in Zukunft gesetzt werden sollten. Nach Kenntnisstand der Literatur fehlen bislang Kosten-Nutzen-Analysen, die den medizinischen und ökonomischen Aufwand sowie die Belastung der falsch zugeordneten Patientengruppen (Falschpositive, Falschnegative) bewerten. Hier besteht zusätzlicher Forschungsbedarf. Im Rahmen einer künftigen Studie wäre es interessant, solche Berechnungen unter Berücksichtigung der vorhandenen Ressourcen als Entscheidungsbasis für die Festlegung beispielsweise einer Mindestspezifität heran zu ziehen. Letzten Endes handelt es sich dabei auch um eine gesundheitspolitische Entscheidung. Solange klare Daten und Empfehlungen zur Lösung dieses Problems fehlen, sind je nach Fragestellung und Anwendungsbereich unterschiedliche Kriterien für die Wahl des "besten" Grenzwertes denkbar. Es ist jedoch wichtig, dass diese auch in zukünftigen Untersuchungen klar definiert und diskutiert werden.

Dies gilt auch für die Wahl des diagnostischen Goldstandards. Da es bislang keine einheitliche Terminologie für "riskanten Alkoholkonsum" gibt (57) variieren die verwendeten Goldstandards zwischen den einzelnen Validierungsstudien erheblich (57, 77). Der jeweils gewählte Goldstandard beeinflusst jedoch als der entscheidende Bewertungsmaßstab die Studienergebnisse. Die Heterogenität verwendeter Goldstandards erschwert die Zusammenfassung der bisherigen Studienergebnisse und damit die Formulierung konkreter Grenzwert-Empfehlungen (57). Künftige Validierungsstudien zum Thema "riskanter Alkoholkonsum" sollten vor allem die Trinkmenge als Goldstandard verwenden, da sich "riskanter Alkoholkonsum" eben gerade dadurch auszeichnet, dass noch keine aktuellen "Schäden" oder eine "Abhängigkeit" vorliegen (99). Dabei ist es nahe liegend, wie in der vorliegenden Studie die international gültigen Kriterien der WHO zu verwenden.

Die alleinige Verwendung eines Trinkmengenkriteriums ist jedoch auch problematisch: es muss darauf geachtet werden, dass sich der diagnostische Goldstandard (z.B. Trinkmengenerhebung im Interview) und der daran bewerte AUDIT-C nicht zu sehr ähneln (1, 48, 99). Dies kann z.B. wie in der

vorliegenden Studie durch die Kombination mit qualitativen Kriterien (hier: "schädlicher Gebrauch" oder "Abhängigkeit") vermieden werden.

Was die Frage angeht, welche der beiden Testformen AUDIT/-C "besser" für das Alkohol-Screening geeignet ist, so schneidet die Kurzversion beim Vergleich der Testgüte in den meisten Studien nur geringfügig schlechter ab als die Vollversion (1, 21, 48, 57, 80, 99). Sowohl in der vorliegenden Studie als auch bei AERTGEERTS ET AL. (3) war die Testgüte der Kurzversion jedoch bei beiden Geschlechtern signifikant niedriger als die der Vollversion. Diese beiden Studien sind mit einer Studienpopulation von je fast 2000 Teilnehmern mit Abstand die größten unter den hier betrachteten Studien, sodass ihnen ein besonderes Gewicht zukommt. Die Unterschiede sind bei den Frauen größer als bei den Männern. Dies macht sich auch durch einen erheblichen Sensitivitätsverlust an den jeweils empfohlenen Grenzwerten bemerkbar: er beträgt 9% (M) bzw. 33% (F) im Vergleich zur Vollversion des AUDIT. In absoluten Zahlen bedeutet das für die hiesige Studienpopulation, dass von den 211 Männern mit diagnostiziertem "gefährdenden Alkoholkonsum" statt 158 (AUDIT, Grenzwert 8) nur 139 Fälle (AUDIT-C, Grenzwert 6) identifiziert werden. Bei den Frauen werden von 49 Betroffenen statt 41 (AUDIT, Grenzwert 5) nur noch 25 (AUDIT-C, Grenzwert 5) Fälle identifiziert. Dieser klinisch relevante Unterschied spricht für die Bevorzugung der Vollversion des AUDIT gegenüber dem AUDIT-C.

Ob der AUDIT-C dennoch in Rettungsstellen zum Einsatz kommen sollte, ist eine Frage der Abwägung. Einerseits bietet der AUDIT-C den Vorteil eines schnelleren und einfacheren Tests, andererseits den Nachteil eines weniger validen Screenings. Dabei handelt es sich auch um eine gesundheitspolitische Entscheidung. Um eine bessere Entscheidungsgrundlage zu haben, sollten in künftigen Untersuchungen Kosten-Nutzen-Analysen durchgeführt werden, die den medizinischen und ökonomischen Aufwand, die zu erwartende Prävalenz alkoholbedingter Störungen, die Belastung der falsch zugeordneten Patientengruppen (Falschpositive, Falschnegative), sowie die zur Verfügung stehenden Ressourcen berücksichtigen.

Die in der vorliegenden Studie ermittelten Prävalenzen für "schädlichen Gebrauch", "Abhängigkeit" und "hoch riskanten Alkoholkonsum" liegen über den Werten der Allgemeinbevölkerung, wobei Männer signifikant häufiger betroffen waren als Frauen. Diese Ergebnisse unterstreichen einerseits den besonderen Bedarf an geschlechterspezifischen Screening- und Interventionsmaßnahmen in der Rettungsstelle. Anderseits sprechen sie für die gesonderte Untersuchung des AUDIT-C in der Rettungsstelle und gegen die Übertragung von Grenzwert-Empfehlungen aus Validierungsstudien an der Allgemeinbevölkerung.

ZUSAMMENFASSUNG 59

## 7 ZUSAMMENFASSUNG

Etwa ein Drittel der Patienten, die aufgrund von Verletzungen die Rettungsstelle aufsuchen, leidet an alkoholbedingten Störungen. Daher wird empfohlen, neben der Akutversorgung ein präventives Alkohol-Screening mit anschließender Kurzintervention durchzuführen. Der "Alcohol Use Disorder Identification Test" (AUDIT) der WHO hat sich dabei in zahlreichen Studien als Screening-Instrument mit hoher Testgüte bewährt. Eine Kurzform des AUDIT ist der aus drei Fragen zum Trinkmuster bestehende AUDIT-C ("C" für engl. "Consumption Questions"). Dieser ist insbesondere für die Rettungsstelle interessant, da hier ein schnelles und einfaches Screening erforderlich ist. Allerdings wurde der AUDIT-C bislang kaum im Bereich der Rettungsstelle validiert. Derzeit ist unklar, welche Grenzwerte für die Identifikation von "gefährdendem Alkoholkonsum" in der Rettungsstelle geeignet sind, ob diese geschlechterspezifisch angepasst werden müssen und wie valide die Kurzversion des AUDIT "gefährdenden Alkoholkonsum" im Vergleich zur Vollversion identifiziert.

Das Ziel der Studie war es daher, geschlechterspezifische Grenzwerte für den AUDIT-C zu bestimmen, um "gefährdenden Alkoholkonsum" bei leichtverletzten Männern und Frauen in der Rettungsstelle zu identifizieren. Dabei wurde *a priori* eine für das Alkohol-Screening in der Rettungsstelle als geeignet angesehene Spezifität von mindestens 0,8 gefordert. Außerdem sollte die Testgüte des AUDIT-C bestimmt und mit der in einer Vorgängerstudie ermittelten Testgüte des AUDIT verglichen werden.

In der unfallchirurgischen Abteilung der Rettungsstelle der Charité - Universitätsmedizin Berlin Campus Mitte wurden in einem Zeitraum von 8 Monaten 1205 Männer und 722 Frauen auf das Vorhandensein von "gefährdendem Alkoholkonsum" untersucht. Dieser lag vor, wenn mindestens eines der drei Kriterien "schädlicher Gebrauch" (ICD-10), "Abhängigkeit" (ICD-10) oder "hoch riskanter Konsum" (M >60g/d, F >40g/d) (WHO 2000) erfüllt wurde. Außerdem beantworteten die Patienten eine Computerversion des AUDIT. Anschließend wurde mittels Receiver Operated Characteristic (ROC)-Kurven überprüft, wie gut die Ergebnisse des AUDIT-C mit denen der oben genannten Diagnosekriterien übereinstimmen. Die ROC-Kurven wurden ebenfalls herangezogen, um die Grenzwerte und zugehörigen Sensitivitäten des AUDIT-C zu bestimmen, wobei unter Berücksichtigung der klinischen Anwendungssituation *a priori* eine Spezifität von ≥0,8 gefordert wurde. Die Testgüte von AUDIT und AUDIT-C wurde anhand der Fläche unter der ROC-Kurve (Area Under the Curve (AUC)) verglichen.

ZUSAMMENFASSUNG 60

Der Grenzwert des AUDIT-C betrug 6 Punkte für Männer und 5 Punkte für Frauen, um bei leichtverletzten Patienten der Rettungsstelle "gefährdenden Alkoholkonsum" mit einer *a priori* geforderten Spezifität von mindestens 0,8 zu identifizieren. Die dazu gehörige Sensitivität betrug 0,66 (M) und 0,51 (F). Die Testgüte (AUC) des AUDIT-C war sowohl bei Männern mit 0,85 als auch bei Frauen mit 0,86 "gut" (AUC 0,80-0,90). Damit konnte erstmals gezeigt werden, dass der AUDIT-C auch in der Rettungsstelle ein Screening-Instrument mit hoher Testgüte ist, um sowohl bei Männern als auch bei Frauen "gefährdenden Alkoholkonsum" zu erkennen.

Allerdings war die Testgüte des AUDIT-C bei beiden Geschlechtern signifikant niedriger als die der Vollversion. Die Unterschiede sind bei den Frauen größer als bei den Männern. Dies macht sich auch durch einen erheblichen Sensitivitätsverlust an den jeweils empfohlenen Grenzwerten bemerkbar: er beträgt 9% (M) bzw. 33% (F) im Vergleich zur Vollversion des AUDIT. In absoluten Zahlen bedeutet das für die hiesige Studienpopulation, dass von den 211 Männern mit diagnostiziertem "gefährdenden Alkoholkonsum" statt 158 (AUDIT, Grenzwert 8) nur 139 Fälle (AUDIT-C, Grenzwert 6) identifiziert werden. Bei den Frauen werden von 49 Betroffenen statt 41 (AUDIT, Grenzwert 5) nur noch 25 (AUDIT-C, Grenzwert 5) Fälle identifiziert. Dieser klinisch relevante Unterschied spricht für die Bevorzugung der Vollversion des AUDIT gegenüber dem AUDIT-C.

Der AUDIT-C ist ein Screening-Instrument mit hoher Testgüte, um "gefährdenden Alkohol-konsum" bei leichtverletzten Männern und Frauen in der Rettungsstelle zu identifizieren. Für Männer empfiehlt sich dabei ein Grenzwert von 6 Punkten und für Frauen von 5 Punkten, wenn eine wie hier für die Rettungsstelle als geeignet angesehene Spezifität von mindestens 0,8 erreicht werden soll.

Allerdings ist die Testgüte des AUDIT-C für beide Geschlechter signifikant niedriger als die des AUDIT, was sich auch durch einen erheblichen Sensitivitätsverlust an den jeweils empfohlenen Grenzwerten äußert. Dieser klinisch relevante Unterschied spricht für die Bevorzugung der Vollversion des AUDIT gegenüber dem AUDIT-C. Ob der AUDIT-C dennoch in Rettungsstellen zum Einsatz kommen sollte, ist eine Frage der Abwägung. Einerseits bietet der AUDIT-C den Vorteil eines schnelleren und einfacheren Tests, andererseits den Nachteil eines weniger validen Screenings. Dabei handelt es sich auch um eine gesundheitspolitische Entscheidung. Um eine bessere Entscheidungsgrundlage zu haben, sollten in künftigen Untersuchungen Kosten-Nutzen-Analysen durchgeführt werden, die den medizinischen und ökonomischen Aufwand, die zu erwartende Prävalenz alkoholbedingter Störungen, die Belastung der falsch zugeordneten Patientengruppen (Falschpositive, Falschnegative), sowie die zur Verfügung stehenden Ressourcen berücksichtigen.

#### 8 ANHANG: BEGRIFFE UND DEFINITIONEN

In der Literatur werden zahlreiche Begriffe benutzt, um dysfunktionalen Alkoholkonsum zu beschreiben. Um diese Begriffe sinngemäß zu verwenden, ist es wichtig ihre Definitionen zu kennen.

## "Riskanter Alkoholkonsum" und "hoch riskanter Konsum" nach WHO

"Riskanter Alkoholkonsum" ("hazardous drinking") erhöht – so die Definition einer von der World Health Organization (WHO) eingesetzten Arbeitsgruppe – die Wahrscheinlichkeit, aufgrund eines fortgesetzten "exzessiven Konsums" künftig physischen und/oder psychischen Schaden zu nehmen (37). 2000 wurde ein dreistufiges Konzept für die Einteilung von "riskantem Alkoholkonsum" in "low" (M <40g/d, F <20g/d), "medium" (M 40-60g/d, F 20-40g/d) und "high risk consumption" (M >60g/d, F >40g/d) vorgeschlagen (100). 60g Alkohol pro Tag entsprechen z.B. 1,5 l Bier oder 0,75 l Wein (20).

## "Schädlicher Konsum" nach ICD-10

Nach den Kriterien der "International Classification of Diseases" (ICD-10) ist schädlicher Alkohol-konsum ("harmful alcohol use") definiert als Alkoholkonsum, der mit nachweisbaren Schädigungen der körperlichen oder psychischen Gesundheit einhergeht (36). Verschiedene Autoren heben hervor, dass diese Definition weniger ein spezifisches Verhalten, sondern vielmehr dessen Folgen beschreibt (34). Schädliche Konsequenzen eines exzessiven Alkoholkonsums können beispielsweise eine Leberzirrhose sowie andere substanzbedingte Folgeerkrankungen und Organschäden oder (sekundäre) psychische Störungen sein (6).

#### "Alkoholmissbrauch" nach DSM-IV

Alkoholmissbrauch ("alcohol abuse") nach "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders" (DSM-IV) geht mit der Vernachlässigung bedeutender Verpflichtungen, rechtlichen und sozialen Problemen sowie einer Gefährdung der physischen Gesundheit bzw. Unversehrtheit einher (84). Diese Definition weicht deutlich von der Charakterisierung "schädlichen Konsums" in den klinischdiagnostischen Leitlinien der ICD-10 ab (6).

# "Abhängigkeit" nach ICD-10 bzw. DSM-IV

Abhängigkeit ("dependence") von Alkohol oder einer anderen psychotropen Substanz ist ein hinsichtlich der Ausprägung des klinischen Bildes variierendes Syndrom, das durch den Vorrang des Substanzkonsums gegenüber anderen Verhaltensweisen sowie die Fortsetzung des Konsums trotz schädlicher Folgen gekennzeichnet ist (6). Die Beschreibungen des Abhängigkeitssyndroms nach ICD-10 (35) bzw. der Substanzabhängigkeit nach DSM-IV (84) stimmen weitgehend überein (6).

# "Gefährdender Alkoholkonsum"

Wie in einer Vorgängerstudie von NEUMANN ET AL. (69) eingeführt, wurde in der vorliegenden Studie ein kombiniertes Kriterium aus den oben genannten Kriterien verwendet: ein "gefährdender Alkoholkonsum" lag vor, wenn mindestens eines der drei Kriterien "schädlicher Gebrauch" (ICD-10), "Abhängigkeit" (ICD-10) oder "hoch riskanter Konsum" (WHO 2000) erfüllt war.

## 9 LITERATUR

1. Aalto M, Tuunanen M: Effectiveness of structured questionnaires for screening heavy drinking in middle-aged women. Alcohol Clin Exp Res. 30, 1884-8, 2006

- 2. Acomed Statistik: Grenzwertbestimmung. <a href="http://www.acomed-statistik.de/cut-off.html">http://www.acomed-statistik.de/cut-off.html</a>; Zugriff am 01.04.2008
- 3. Aertgeerts B: Screening properties of questionnaires and laboratory tests for the detection of alcohol abuse or dependence in a general practice population. British Journal of General Practice. 51, 206-17, 2001
- 4. Allen JP, Litten RZ: A review of Research on the Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT). Alcohol Clin Exp Res. 21 (4), 613-619, 1997
- 5. American College of Surgeons Committee on Trauma: Alcohol Screening and Brief Intervention (SBI) for Trauma Patients. <a href="http://www.facs.org/trauma/publications/sbirtguide.pdf">http://www.facs.org/trauma/publications/sbirtguide.pdf</a>; Zugriff am 16.06.2008
- 6. AWMF: Riskanter schädlicher und abhängiger Alkoholkonsum: Screening, Diagnostik, Kurzintervention. Sucht. 50(2), 102-112, 2004
- 7. Babor TF, Higgins-Biddle JC: AUDIT. The Alcohol Use Disorder Identification Test. Guidelines for Use in Primary Health Care. 2<sup>nd</sup> ed. Geneva: World Health Organisation, 2001
- 8. Benzer H, Buchardi H: Intensivmedizin. 7. 670;807-9, Heidelberg, Springer- Verlag, 1995
- 9. Bergmann H, Källmen H: Alcohol use among Swedes and a psychometric evaluation of the Alcohol Use Disorder Identification Test. Alcohol Alcohol. 37, 245-51, 2002
- 10. Bertholet N, Daeppen JB: Reduction of alcohol consumption by brief alcohol intervention in primary care: Systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med. 165, 986-995, 2005
- 11. Bischof G, Grothues J: Alcohol screening in general practices using the AUDIT: how many response categories are necessary? Eur Addict Res. 13(1), 25-30, 2007
- 12. Borges G, Cherpitel CJ: Alcohol consumption in emergency room patients and the general population: a population-based study. Alcohol Clin Exp Res. 22(9), 1986-91, 1998
- 13. Bradley KA, Badrinath S: Medical risks for women who drink alcohol. J Gen Intern Med. 13, 627-39, 1998a
- 14. Bradley KA, Boyd-Wickzier J: Alcohol screening questionnaires in women: a critical review. JAMA. 280, 166-71, 1998b
- 15. Bradley KA, Bush KR: Two brief alcohol-screening tests from the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): validation in a female Veterans Affairs patient population. Arch Intern Med. 163, 821-9, 2003

16. Brienza RS, Stein MD: Alcohol use disorders in primary care: do genderspecific differences exist? J Gen Intern Med. 17, 387-97, 2002

- 17. Brismar B, Bergmann B: The significance of alcohol for violence and accidents. Alc Clin Exp Res. 22, 299-306, 1998
- 18. British Medical Association: Guidelines on sensible drinking. London 1995
- 19. Bundesministerium für Bildung und Forschung: Grund- und Strukturdaten 2000/2001, PISA E. 88 ff, <a href="http://www.home.landtag.nrw.de">http://www.home.landtag.nrw.de</a>; Zugriff am 20.12.2006
- 20. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung: Kurzinterventionen bei Patienten mit Alkoholproblemen. 2001
- 21. Bush K, Kivlahan DR: The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP). Alcohol Use Disorder Identification Test. Arch Intern Med. 158, 1789-95, 1998
- 22. Cherpitel CJ: Alcohol and injuries: A review of international emergency room studies. Addiction. 88, 923–937, 1993
- 23. Cherpitel CJ: Alcohol consumption among emergency room patients: comparison of county/community hospitals and an HMO. J Stud Alcohol. 54(4), 432-40, 1993
- 24. Cherpitel CJ: Analysis of cutpoints for screening instruments for alcohol problems in the emergency room. J Stud Alcohol. 56, 695-700, 1995
- 25. Cherpitel CJ: Alcohol and casualties: comparison of county-wide emergency room data with the county general population. Addiction. 90(3), 343-50, 1995
- 26. Cherpitel CJ: Screening for alcohol problems in the emergency departement. Ann Emerg Med. 26, 158-66, 1995
- 27. Cherpitel CJ: Gender, injury status and acculturation differences in performance of screening instruments for alcohol problems among US Hispanics emergency departement patients. Drug Alcohol Depend. 53, 147-57, 1999
- 28. Cherpitel CJ: Comparison of Screening Instruments for Alcohol Problems Between Black and White Emergency Room Patients from Two Regions of the Country. Alcohol Clin Exp Res. 21(8), 1391-7, 1997
- 29. Cherpitel CJ, Borges G: Screening instruments for alcohol problems: a comparison of cutpoints between Mexican American and Mexican patients in the emergency room. Subst Use Misuse. 35, 1419-30, 2000
- 30. Cherpitel CJ: Alcohol and injuries: a review of international emergency room studies since 1995. Drug Alcohol Rev. 26, 201-14, 2007
- 31. D'Onofrio G, Bernstein F: Patients with alcohol problems in the Emergency Departement, part 1: improving detection. SAEM Substance abuse Task Force. Society for Academic Emergency Medicine. Acad Emerg Med. 12, 1200-9, 1998

32. D'Onofrio G, Degutis LC: Preventive care in the emergency departement: screening and brief intervention for alcohol problems in the emergency departement: a systematic review. Acad Emerg Med. 9, 627-38, 2002

- 33. Delong ER, Delong DM: Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. Biometrics. 44, 837-45, 1998
- 34. Demmel R: Diagnostische Klassifikation. In T. Poehlke, I. Flenker, A. Follmann, F. Rist & G. Kremer (Hrsg.), Suchtmedizinische Versorgung. Band 1: Grundlagen der Behandlung (S. 3–14). Berlin: Springer, 2000
- 35. Dilling H, Mombour W: Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10, Kapitel V (F), klinisch-diagnostische Leitlinien, Weltgesundheitsorganisation. Bern: Huber. 1991
- 36. DIMDI Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information: Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme.

  10.Revision, Köln 2002. <a href="http://www.dimdi.de/germ/klassi/ICD-10/htmlsgbv20/fr-icd.htm">http://www.dimdi.de/germ/klassi/ICD-10/htmlsgbv20/fr-icd.htm</a>; Zugriff am 24.7.2007
- 37. Edwards G, Arif A: Nomenclature and classification of drug and alcohol-related problems: A WHO Memorandum. Bulletin of the World Health Organization. 59, 225–242, 1981
- 38. Feunekes GI, van`t Veer P: Alcohol intake assessment: the sober facts. Am J Epidemiol. 150, 105-12, 1999
- 39. Field CA, O'Keefe G: Behavioral and psychological risk factors for traumatic injuries. J Emerg Med. 26:27-35, 2004
- 40. Fiellin DA, Reid MC: Screening for alcohol problems in primary care: a systematic review. Arch Intern Med. 160, 1977-89, 2000
- 41. Gache P, Michaud P: The Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in primary care: reliability and validity of a French version. Alcohol Clin Exp Res. 29, 2001-2007, 2005
- 42. Gentillello LM: Alcohol interventions in a trauma center as a mean of reducing the risk of injuryrecurrence. Ann Surg. 230, 473-80, 1999
- 43. Gentillello LM: Alcohol interventions in trauma centers. Current practice and future directions. JAMA. 274, 1043-8, 1995
- 44. Gentillello LM, Rivara FP: Alcohol problems in women admitted to a level I trauma center: a gender-based comparison. J Trauma. 48, 108-14, 2000
- 45. Gómez A, Conde A: The diagnostic usefulness of AUDIT and AUDIT-C for detecting hazardous drinkers in the elderly. Aging Ment Health. Sep; 10(5), 558-61, 2006
- 46. Graham K, Wilsnack R: Should alcohol consumption measures be adjusted for gender differences? Addiction. 93, 1137-47, 1998

47. Grant BF: DSM-IV, DSM-IIIR, and ICD-10 Alcohol and Drug Abuse/Harmful Use and Dependence, United States, 1992: A Nosological Comparison. Alcohol Clin Exp Res. 20(8), 1481-8, 1996

- 48. Gual A, Segura L: AUDIT-3 and AUDIT-4: Effectiveness of two short forms of the Alcohol Use Disorder Identification Test. Alcohol and Alcoholism. 37, 591-596, 2002
- 49. Hanley JA, McNeil BJ: A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. Radiology. 148, 839-843, 1983
- 50. Hapke U, Rumpf HJ: Differences between hospital patients with diagnose referred for counselling by physician's routine clinical practice versus screening questionnaires. Addiction. 93, 1777-85, 1998
- 51. Holman CD, English DR: Meta-analysis of alcohol and all-cause mortality: a validation of NHMRC recommendations. Med J Aust. 164, 141-5, 1996
- 52. Kelly TM, Donovan JE: Brief screens for detecting alcohol use disorder among 18-20 year old young adults in emergency departments: Comparing AUDIT-C, CRAFFT, RAPS4-QF, FAST, RUFT-Cut, and DSM-IV 2-Item Scale. Addict Behav. Aug; 34(8):668-74, 2009
- 53. Knibbe RA, Bloomfield K: Alcohol Consumption Estimates in Surveys in Europe: Comparability and Sensitivity for Gender Differences. Substance Abuse. 22(1), 23-38, 2001
- 54. Kraus L, Augustin R: Population survey on the consumption of psychoactive substances in the German adult population. Sucht. 47, 35-43, 2000
- 55. Küfner H, Kraus L: Epidemiologische und ökonomische Aspekte des Alkoholismus. Deutsches Ärzteblatt. 14, A936-45, 99, 2002
- 56. Laatikainen T, Manninen L: Increased mortalitiy related to heavy alcohol intake pattern. J Epidemiol Community Health. 57(5), 379-84, 2003
- 57. Levente K, Hölzel L: Meta-analysis: Are 3 Questions Enough to Detect Unhealthy Alcohol Use? Ann Intern Med. 149: 879-888, 2008
- 58. Luna-Herrera J, Martinez-Cabrera G: Use of receiver operating characteristic curves to assess the performance of microdilution assay of drug susceptibility of clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 22, 21-7, 2003
- 59. Martin MJ, Heymann C: Preoperative evaluation of chronic alcoholics assessed for surgery of the upper digestive tract. Alcohol Clin Exp Res. 26, 836-40, 2002
- 60. McPherson TL, Hersch RK: Brief substance use screening instruments for primary care settings: a review. J Subst Abuse Treat. 18, 193-202, 2000
- 61. Meerkerk G, Njoo KH: The specificity of the CDT assay in general practice: the influence of common chronic diseases and medication on the serum CDT concentration. Alcohol Clin Exp Res. 22, 908-1013, 1998

62. Mentz H: Geschlechterspezifische Grenzwerte für eine Computerversion des "Alcohol Use Disorder Identification Test" (AUDIT) bei Leichtverletzten in der Rettungsstelle; Dissertation an der Charité - Universitätsmedizin Berlin. Dokumentenserver der Charité. 2006

- 63. Meyer C, Rumpf HJ: Prevalence of alcohol consumption, abuse and dependence in a country with high per capita consumption: findings from the German TACOS study. Soc Psychiatr Epidemiol. 35, 539-47, 2000
- 64. Midanik LT: Drunkenness, feeling the effects and 5+ measures. Addiction. 94(6), 887-97, 1999
- 65. Moore EE, Feliciano DV: Trauma. 68-69, Mc Graw Hill, Medical Publishing Demission, 2004
- 66. Moyer A, Finney JW: Brief interventions for alcohol problems: A meta-analytic review of controlled investigations in treatment-seeking and non-treatment-seeking populations. Addiction. 97, 279-292, 2002
- 67. Mundle G, Munkes J: Sex differences of carbohydrat-deficient transferrin, gamma-glutamytranferase and mean corpuscular volume in alcohol-dependent patients. Alcohol Clin Exp Res. 24, 1400-5, 2000
- 68. Neumann T, Spies C: Use of biomarkers for alcohol use disorders in clinical practice. Addiction. 98 Suppl 2, 81-91, 2003
- 69. Neumann T, Neuner B: Gender differences in performance of a computerized version of the Alcohol Use Disorder Identification Test in subcritically injured patients who are admitted to the emergency department. Alcohol Clin Exp Res. 28, 1693-1701, 2004
- 70. Neumann T, Neuner B: The effect of computerized tailored brief advice on at-risk drinking in subcritically injured trauma patients. J Trauma. 61, 805-14, 2006
- 71. Neuner B, Miller P: Hazardous alcohol consumption and sense of coherence in emergency department patients with minor trauma. Drug Alcohol Depend. 82, 143-50, 2006
- 72. Nordquist C, Johansson K: Routine screening for risky alcohol consumption at an emergency departement using AUDIT-C-questionnaire. Drug and Alcohol Dependence. 74, 71-5, 2004
- 73. Oestern HJ: Vergleich verschiedener Traumascoresysteme. Unfallchirurgie. 97, 177-184, 1994
- 74. Poikolainen K: Effectiveness of brief interventions to reduce alcohol intake in primary health care populations: A meta-analysis. Prev Med. 28, 503-509, 1999
- 75. Rehm J: Measuring quantity, frequency and volume of drinking. Alcohol Clin Exp Res. 2 supp 1122, 4S-14S, 1998
- 76. Reinert DF, Allen JP: The Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT): A review of recent research. Alcohol Clin Exp Res. 26, 272-9, 2002
- 77. Reinert DF, Allen JP: The Alcohol Use disorder Identification Test: An Update of Research Findings. Alcohol Clin Exp Res. 31, 185-199, 2007

78. Rodriguez-Martos A, Santamarina E: Does the short form of the Alcohol Use Disoders Identification Test (AUDIT-C) work at a trauma emergency department? Subst Use Misuse. 42, 923-32, 2007

- 79. Roizen J: Alcohol and trauma, in Drinking and Casualties: Accidents, Poisonings and Violence in an international perspective (Giesbrecht N, Gonzales R et al., Eds.) Crom Helm, London pp.21-66, 1989
- 80. Rumpf HJ, Hapke U: Screening for alcohol use disorder and at risk drinking in the general population: psychometric performance of three questionnaires. Alcohol Alcohol. 37, 261-7, 2002
- 81. Runge JW, Hargazun S: Recommended Best Practice of Emergency Medical Care for the Alcohol-Impaired Patient: Screening and Brief Intervention for Alcohol Problems in the Emergency Departement 2001. <a href="http://www.nhtsa.dot.gov./people/injury/alcohol/EmergCare/recommended.htm">http://www.nhtsa.dot.gov./people/injury/alcohol/EmergCare/recommended.htm</a>; Zugriff am 18.03.2008
- 82. Salaspuro M: Carbohydratdeficient transferrin as compared to the other markers of alcoholism: a systematic review. Alcohol. 19, 261-7, 1999
- 83. Sander M, Heymann C: Increased interleukin-10 and cortisol in long-term alcoholics after cardiopulmonary bypass: a hint to the increased postoperative infection rate? Alcohol Clin Exp Res. 29(9):1677-84, 2005
- 84. Saß H, Wittchen HU: Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen Textrevision DSM-IV-TR. Göttingen: Hogrefe. 2003
- 85. Saunders JB: Alcohol consumption and relates problems among primary health care patients: WHO-collaborative project on early detection of persons with harmful consumption I. Addiction, 88, 349-62, 1993a
- 86. Saunders JB: Developement of the Alkohol Use Disorder Identification Test (AUDIT): WHO-collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption. Addiction. 88, 791-804, 1993b
- 87. Seale JP, Boltri JM: Primary care validation of a single screening question for drinkers. J Stud Alcohol. 67 (5), 778-84, 2006
- 88. Selin KH: Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT): what does it screen? Performance of the AUDIT against four different criteria in a Swedish population sample. Subst Use Misuse. 41(14), 1881-99, 2006
- 89. Sindelar HA, Barnett NP: Adolescent alcohol use and injury. A summary and critical review of the literature. Minerva Pediatr. 56, 291-309, 2004
- 90. Soderstrom CA, Ballesteros MF: Alcohol/drub abuse, driving convictions, and risk-taking dispositions among trauma center patients. Accid Anal Prev. 33:771-82, 2001
- 91. Soderstrom CA, Cole FJ: Injury in America: the role of alcohol and other drugs: an EAST position paper prepared by the injury control and violence preventing committee. J Trauma. 50, 1-12, 2001

92. Spies CD, Rommelspacher H: Beta-carbolines in chronic alcoholics undergoing elective tumor resection. Alcohol Clin Exp Res. 19(4):969-76, 1995

- 93. Spies CD, Neuner B: Intercurrent complications in chronic alcoholics admitted to the intensive care unit following trauma. Intensive Care Med. 22 (4), 286-93, 1996
- 94. Spies CD, Rommelspacher H: Beta-carbolines in chronic alcoholics following trauma. Addict Biol. 1(1):93-103, 1996
- 95. Spies CD, Herpell J: The urinary ratio of 5-hydroxytryptophol to 5-hydroxyindole-3-acetic acid in surgical patients with chronic alcohol misuse. Alcohol. 17(1):19-27, 1999
- 96. Spies CD, Toennesen H: Perioperative morbidity and mortality in chronic alcohol patients. Alcohol Clin Exp Res. 25, 164-70, 2001
- 97. Statistisches Bundesamt Wiesbaden, Statistisches Bundesamt Deutschland, <a href="http://www.destatis.de">htttp://www.destatis.de</a>; Zugriff am 7.10.2003
- 98. Tsai MC, Tsai YF: Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) establishment of cutoff scores in a hospitalized Chinese population. Alcohol Clin Exp Res. 29, 53-57, 2005
- 99. Tuunanen M, Aalto M: Binge drinking and its detection among middle-aged men using AU-DIT, AUDIT-C and AUDIT-3. Drug and Alcohol Review. 26, 295-299, 2007
- 100. WHO 2000: International Guide for Monitoring Alcohol Consumption and Related Harm. <a href="http://www.who.int/substance">http://www.who.int/substance</a> abuse/pubs alcohol.htm; Zugriff am 20.03.2008
- 101. WikiHealthCare: Screening And Brief Intervention.

  <a href="http://wikihealthcare.jointcommission.org/twiki/bin/view/Standards/ScreeningAndBriefIntervention">http://wikihealthcare.jointcommission.org/twiki/bin/view/Standards/ScreeningAndBriefIntervention</a>; Zugriff am 16.06.2008
- 102. Wikipedia: DSM/ICD. <a href="http://www.wikipedia.org/wiki/DSM/ICD">http://www.wikipedia.org/wiki/DSM/ICD</a>; Zugriff am 10.04.2008

DANKSAGUNG 70

#### 10 DANKSAGUNG

An erster Stelle gilt mein herzlicher Dank Frau Univ.-Prof. Dr. med. Claudia D. Spies, geschäftsführende Direktorin der Universitätsklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum, für die Überlassung des Themas, die organisatorische Betreuung, die Korrektur der Arbeit sowie die motivierende Zusammenarbeit.

Herrn Dr. med. Tim Neumann, Facharzt der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, gilt mein herzlicher Dank für die kontinuierliche Unterstützung bei der praktischen Durchführung und die unermüdliche Hilfe bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Des Weiteren danke ich Dr. med. Bruno Neuner, Dipl. Psych. cand. rer. medic. Edith Weiß-Gerlach, cand. med. Isabel Schwerdt und cand. med. Björn Schweiger, alle aus der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, für die gute Zusammenarbeit.

Herrn Dr. med. Helmar Wauer und Herrn Dr. med. Torsten Schröder, beide waren zum Studienzeitpunkt Oberärzte der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, sowie allen Mitarbeitern der Rettungsstelle danke ich für die Unterstützung bei der Durchführung der Studie in der Rettungsstelle.

Außerdem danke ich für die gute interdisziplinäre Zusammenarbeit: Prof. Dr. med. J. M. Müller, Direktor der Klinik für Allgemein-, Visceral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Norbert Haas, Klinikdirektor des Centrums für Muskuloskelettale Chirurgie (CMSC) der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte und Virchow, sowie Herrn Dr. med. Michael Schuetz, zum Zeitpunkt der Studie Oberarzt derselben Klinik (CMSC), jetzt Professor und Klinikdirektor der Klinik für Traumatologie der Universität Queensland in Brisbane/Australien.

Prof. Dr. med. Karl Mann, Arztlicher Direktor der Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim und Prof. Dr. med. Larry M. Gentilello, Universität von Texas, USA, bin ich zu Dank verpflichtet für ihre Vorarbeit, ohne die diese Untersuchung nie durchgeführt worden wäre. DANKSAGUNG 71

Herrn PD Dr. med. Michael Dettling, Oberarzt der Klinik und Hochschulambulanz für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin (Klinik-direktorin: Prof. Dr. med. Dipl. Psych. Isabella Heuser) und Herrn Dr. rer. nat. Christian Müller, wissenschaftlicher Mitarbeiter des Institutes für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte und Virchow (Institutsdirektor: Prof. Dr. med. Eckart Köttgen) möchte ich für die fachliche Beratung danken. Frau Dipl.-Math. Andrea Ernert vom Institut für Medizinische Biometrie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte (Direktor: Professor Dr. rer. nat. Peter Martus), danke ich für die Unterstützung bei der statistischen Verarbeitung unserer Daten.

Ganz besonders möchte ich mich bei meiner Familie für ihre Geduld, Hilfe und finanzielle Unterstützung während der Fertigstellung meiner Arbeit bedanken. Mein herzlicher Dank geht auch an alle Freunde, die mich mit Rat und Tat unterstütz haben, insbesondere an Frau Julia Schaaf für das Korrektur lesen der Dissertation und an Herrn Mathias Schöbe für die Hilfe beim Layout.

An letzter Stelle möchte ich mich aber auch bei den Patienten bedanken, die durch ihre Bereitwilligkeit, an der Studie teilzunehmen diese Arbeit überhaupt erst ermöglichten.

CURRICULUM VITAE 72

# 11 CURRICULUM VITAE

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

# 12 ERKLÄRUNG AN EIDES STATT

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Arbeit von mir selbst und ohne die unzulässige Hilfe Drit-
ter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmit-
tel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.
Berlin, den
Simon Mutzke