

*Hangover symptoms  
after alcohol con-  
sumption: epidemiol-  
ogy, risk factors and  
pathophysiology*

**Key words**

Hangover, alcohol intoxication,  
veisalgia

**Abstract**

**Aims:** The economic consequences of the hangover, known scientifically as *veisalgia*, are underestimated. In the United States, it is estimated that the annual cost in lost productivity attributable to the hangover amounts to 2,000 dollars per employee. This review summarizes the pathophysiological factors that contribute to the hangover and the evidence for them. **Methods:** A MEDLINE search was conducted in order to identify all available publications on this group of topics. **Results:** Accumulating evidence suggests that psychopathological features are associated with the frequency and severity of hangover symptoms and that hangover is a risk factor for the development of alcohol abuse. Recently, genetic risk factors for binge drinking and the occurrence of hangover have been described. **Conclusions:** Further studies are necessary to clarify the restrictions of hangover on psychomotor functions, because numerous studies on this topic have methodological weaknesses. There have been only a few randomized controlled studies on prophylaxis and treatment for the hangover, none of which have shown convincing benefits.

► Stephan L. Haas<sup>1</sup>, Peter Feick<sup>1</sup> & Manfred V. Singer<sup>1</sup>

# Katersymptome nach Alkoholkonsum: Epidemiologie, Risikofaktoren und Pathophysiologie

**Schlüsselwörter**

Kater, Alkoholintoxikation, Veisalgie

**Zusammenfassung**

**Fragestellung:** Der Kater (auch Hangover oder wissenschaftlich Veisalgie) hat eine nicht zu unterschätzende volkswirtschaftliche Bedeutung. In den USA werden die daraus resultierenden jährlichen Kosten auf 2000 Dollar pro Arbeitnehmer geschätzt. In der vorliegenden Übersichtsarbeit werden die zahlreichen pathophysiologischen Faktoren und deren Evidenz diskutiert, die zum Kater beitragen. **Methodik:** Es erfolgte eine MEDLINE-basierte Sichtung aller verfügbaren Publikationen zu diesem Themenkomplex. **Ergebnisse:** Es gilt als belegt, dass das Auftreten wie auch die Schwere von Hangover mit psychopathologischen Parametern assoziiert sind und Hangover ein Risikofaktor für die Entwicklung des Alkoholismus darstellt. Kürzlich konnten genetische Faktoren identifiziert werden, die mit Rauschtrinken (binge-drinking) und dem Auftreten von Kater assoziiert sind. **Schlussfolgerungen:** Insbesondere weitere Untersuchungen zur psychomotorischen Einschränkung bei vorliegendem Kater sind erforderlich, da eine Vielzahl von Studien zu diesem Thema methodische Schwächen aufweisen. Nur wenige Studien zur Prophylaxe und Therapie erfolgten randomisiert und kontrolliert. Keine konnte einen überzeugenden Benefit nachweisen.

**Einführung**

Als Kater wird ein Symptomkomplex bezeichnet, der Folge einer akuten Alkoholintoxikation ist und eine hohe Prävalenz aufweist. Schon in den Schriften der Ägypter, Griechen und Römer finden sich Beschreibungen des Katers. Der Begriff »Kater« stellt eine Verballhornung dar, die sich aus dem griechischen Wort *καταρχειν* (katarhein = herunterfließen) ableitet (*Ethymologisches Wörterbuch der deutschen Sprache*, 1975. S. 358).

Das lateinische Wort *crapula* für Rausch oder Katzenjammer wird dagegen nur selten verwendet. Im anglo-amerikanischen Sprachraum wird der Begriff *hangover* verwendet. Durch die genauere Bezeichnung *alcoholic hangover* erfolgt die Abgrenzung zu anderen Formen des hangovers, wie er beispielsweise als Folge der Einnahme von Benzodiazepinen oder von anderen Sedativa mit längerer biologischer Halbwertszeit vorkommt. Veisalgie ist der wissenschaftliche Begriff für Kater, der sich von dem norwegischen Wort *kveis* (»Unwohlsein als Folge einer

<sup>1</sup> II. Medizinische Universitätsklinik; Gastroenterologie, Hepatologie und Infektionskrankheiten; Universitätsklinikum Mannheim

Ausschweifung oder Prasserei«) und dem griechischen Wortstamm *algia* (Schmerz) ableitet.

### Epidemiologie des Katers

Epidemiologische Studien, die die Prävalenz des Katers untersuchen, sind dadurch erschwert, dass die Angaben der befragten Personen auf den subjektiven Definitionen von Kater beruhen und interindividuell beträchtliche Unterschiede aufweisen können. Dagegen sind die Angaben zu den Trinkmengen, die bei einer Alkoholin- toxikation dem Kater vorausgehen, sehr viel leichter zu ermitteln. Es gibt daher im Vergleich zu Studien zum Kater eine sehr viel höhere Anzahl von Untersuchungen, die das Trinkmuster bzw. die Trinkmengen epidemiologisch untersuchen.

In einer amerikanischen Studie aus dem Jahre 1993 wurden 1104 nicht abstinent lebende Individuen untersucht. Mehr als 75 % gaben an, in ihrem Leben mindestens einmal einen Kater gehabt zu haben (Harburg, Gunn, Gleiberman, DiFranceisco, & Schork, 1993). In einer britischen Studie gaben 10 % der Studienteilnehmer an, mindestens einmal pro Monat eine Einschränkung am Arbeitsplatz durch Katersymptome erfahren zu haben (Crofton, 1987). Bei 37–39 % der skandinavischen Bevölkerung traten in den zurückliegenden 12 Monaten Hangover-Symptome auf (Mäkelä et al. 2001). Interessanterweise scheinen Katersymptome bei Alkoholikern in einer vergleichsweise geringen Anzahl aufzutreten. In der Studie von Pristach und Mitarbeitern wurden 43 Alkoholiker eingeschlossen, die sich einer stationären Therapie unterzogen. Trotz eines exzessiven Alkoholkonsums gaben nur 50 % der Patienten an, einen oder mehr als einen Kater im zurückliegenden Jahr gehabt zu haben und 23 % der gleichen Patientengruppe hatten in ihrem gesamten Leben noch nie einen Kater erlebt (Pristach, Smith, & Whitney, 1983).

### Symptome des Katers

Zahlreiche Symptome können nach

einem Alkoholexzess bei einem Kater auftreten, wobei zu den drei häufigsten Symptomen Kopfschmerzen, Durst und Müdigkeit zählen. In einer großen epidemiologischen Studie mit über 1200 nicht abstinenten Collegestudenten wurden Katersymptome und ihre Häufigkeiten erfasst. (Tabelle 1, Slutsk, Piasecki, & Hunt-Carter, 2003). Neben Kopfschmerzen, Durst und Müdigkeit finden sich folgende weitere Symptome: trockener Mund, Niedergeschlagenheit, Übelkeit und Erbrechen, Konzentrationsstörungen, Licht- und Geräuschempfindlichkeit, vermehrte Schweißneigung, Magen- und Muskelschmerzen, depressive Verstimmung, Reizbarkeit, schneller Pulsschlag, Händezittern (Tremor), Durchfall, gerötete und trockene Augen.

In einer älteren Studie aus dem Jahre 1981 wurden folgende Hangover Symptome und ihre Häufigkeiten (Anzahl der Personen, bei denen das Symptom nach einer Alkoholintoxikation vorlag) nachgewiesen: Kopfschmerzen (66 %), Krankheitsgefühl (60 %), Durchfall (36 %), Appetitlosigkeit (21 %), Händezittern (20 %), Müdigkeit (20 %) und Übelkeit (9 %) (Harburg, Davis, Cummings & Gunn, 1981).

**Tabelle 1: Symptome des Katers (Veisalgie) nach ihrer Häufigkeit geordnet (nach Slutsk, Piasecki & Hunt-Carter, 2003)**

1. Durst und trockener Mund
2. Müdigkeit, Niedergeschlagenheit
3. Kopfschmerzen
4. Übelkeit und Erbrechen
5. Konzentrationsstörungen
6. Licht- und Geräuschempfindlichkeit
7. Vermehrte Schweißneigung
8. Magen- und Muskelschmerzen
9. Depressive Verstimmung, Reizbarkeit
10. Schneller Pulsschlag, Händezittern (Tremor)
11. Durchfall
12. Gerötete und trockene Augen

Typischerweise treten die Symptome erst Stunden nach Beendigung des Alkoholkonsums ein, wenn der Alkohol häufig bereits vollständig eliminiert ist und die Blutalkoholkonzentration auf Null abgefallen ist. Bei Aufnahme von 1,5 g Alkohol pro Kilo-

gramm Körpergewicht ist mit Katersymptomen bei mindestens 50 % der Personen zu rechnen (Anylian, Dorn, & Swerdlow, 1978).

Das Auftreten von Hangover ist neben der absoluten Menge des aufgenommenen Alkohols von unterschiedlichen Faktoren abhängig und kann bei gleicher Alkoholmenge auch intra-individuell variieren. Mineralsäurehaltige alkoholische Getränke (z. B. Sekt), heiße Getränke (z. B. Glühwein, Grog), Getränke, die über einen kurzen Zeitraum aufgenommen werden, oder alkoholische Getränke mit einem hohen Anteil von Begleitstoffen (siehe unten) sowie der Konsum von unterschiedlichen alkoholischen Getränken bei der gleichen Trinkgelegenheit sollen das Risiko für Katersymptome erhöhen. Eine Reihe der oben genannten Variablen besitzen keine hohe Evidenz, da sie nicht unter kontrollierten wissenschaftlichen Bedingungen untersucht worden sind.

Frauen weisen bei gleicher Alkoholmenge häufiger einen Kater auf als Männer. Dies liegt im Vergleich zu Männern an der durchschnittlich geringeren Körpergröße und dem höheren Fettanteil, woraus bei gleicher Alkoholmenge eine höhere Blutalkoholkonzentration resultiert. Aufgrund des durchschnittlich deutlich höheren Alkoholkonsums tritt bei Männern jedoch häufiger ein Kater auf (Windle, 2003, Mäkelä et al., 2001).

In einer multiplen Regressionsanalyse von 1104 nicht abstinenten Personen korrelierten neben der Alkoholmenge folgende Variablen mit dem Auftreten von Hangover: Schuldgefühl bezüglich des Alkoholkonsums, Neurotizismus, Depressivität zum Zeitpunkt des Alkoholexzesses und negative Life-events. Die Verwendung dieser Parameter in Kombination mit der Menge des Alkoholkonsums hatte in dieser Studie einen fünf- bis zehnfach höheren prädiktiven Wert für das Auftreten von Hangover als die Alkoholmenge allein. (Harburg, Gunn, Gleiberman, DiFranceisco & Schork, 1993). Es wurde weiterhin nachgewiesen, dass das persönliche Alkoholismusrisi-

ko – bestimmt mit dem »MacAndrew Alcoholism Scale« – unabhängig von der Höhe des Alkoholkonsums mit der Katerschwere korreliert (Earleywine, 1993). In einer Pilotstudie mit 38 Teilnehmern fand Newlin, dass Söhne alkoholabhängiger Eltern bei vergleichbarem Alkoholkonsum (bestimmt nach Häufigkeit und Quantität) stärkere Katersymptome entwickeln (Newlin & Pretorius, 1990).

Eine wichtige Frage ist, ob die Hangoverhäufigkeit oder -schwere mit einem erhöhten Risiko für die Alkoholabhängigkeit einhergeht. Mit dem Short Michigan Alcoholism Screening Test wurde festgestellt, dass Personen mit erhöhtem Risiko für Alkoholismus stärkere Katersymptome entwickeln (Earleywine, 1993). Piasecki fand in seiner prospektiven Studie mit 489 Teilnehmern, dass Hangover unabhängig von der Trinkmenge mit dem späteren Auftreten von Alkoholmissbrauch (alcohol-use disorders) nach 7 und 11 Jahren follow-up korreliert ist (Piasecki, Sher, Slutske, & Jackson, 2005). In einer anderen Studie war die Häufigkeit des Alkoholkonsums und Rauschtrinken mit dem späteren Auftreten von Alkoholabhängigkeit assoziiert (Bonomo, Bowes, Coffey, Carlin, & Patton, 2004).

Bisher nicht charakterisierte genetische Faktoren tragen mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Hangover-Disposition bei bzw. beeinflussen die Schwere der Symptome. Kürzlich wurde das Hangover-Gen in der Fruchtfliege (*Drosophila melanogaster*) charakterisiert, das eine entscheidende Rolle bei der Alkoholtoleranz zu spielen scheint (Scholz, Franz, & Heberlein, 2005). Auch für das Binge-Drinking als Voraussetzung für das Auftreten von Katersymptomen ist ein beteiligtes Gen beschrieben worden. Herman und Mitarbeiter wiesen eine Assoziation eines Promotorpolymorphismus des Serotonin-Transporter Proteins 5-HTT und der Häufigkeit von Binge-drinking bei Collegestudenten nach (Herman, Philbeck, Vasilopoulos & Depetrillo, 2003).

### Pathophysiologie des Katers Hormonelle Veränderungen

Studien zu den Hormonveränderungen bei akuter Alkoholintoxikation und Hangover wurden überwiegend in der zweiten Hälfte der siebziger Jahre des letzten Jahrhunderts publiziert. Die verminderte Freisetzung des anti-diuretischen Hormons (ADH) aus der Hypophyse während des Alkoholkonsums hat eine besondere Bedeutung, da hierdurch die Rückresorption von Wasser in den Nieren reduziert wird (Linkola, Ylikahri, Fyhquist & Wallenius, 1978). Die Aufnahme von 50 g Alkohol in 250 ml Wasser führt zu einer Ausscheidung von 600–1000 ml Flüssigkeit (Montrastruc, 1986). Dies führt insbesondere bei hohem Alkoholkonsum zu einer Dehydratation, die das ausgeprägte Durstgefühl am folgenden Tag erklärt. Vor allem in der populärwissenschaftlichen Literatur wird sehr häufig auf den mit der verstärkten Diurese auftretenden Elektrolytverlust hingewiesen. Das Vorhandensein von Elektrolytveränderungen im Blut nach einem Alkoholexzess ist wissenschaftlich nicht belegt. Ylikahri konnte keine Elektrolytveränderungen bei Personen mit Hangover nachweisen (Ylikahri, Poso, Huttunen & Hillbom, 1974).

Folgende Hormone waren zum Zeitpunkt des Hangovers erhöht: Antidiuretisches Hormon (ADH), Aldosteron, Renin und Cortisol. Nur das Wachstumshormon (growth hormone) war dagegen vermindert. Die Hormone Testosteron, Thyreoid-stimulierendes Hormon (TSH) und das Follikel-stimulierende Hormon erwiesen sich als unverändert (siehe hierzu Wiese, Shlipak & Browner, 2000).

### Azetaldehyd

Alkohol wird nach Aufnahme über die Magenschleimhaut und der Schleimhaut des oberen Dünndarms hauptsächlich in der Leber über das Enzym Alkoholdehydrogenase zu Azetaldehyd abgebaut. Azetaldehyd ist eine toxische Substanz, die wesentlich zur Organschädigung und Tumorgenese bei chronischem Alkoholmissbrauch beiträgt (Eriksson, 2001; Brooks und Theruva-

thu, 2005; Peters und Ward, 1988), aber auch zahlreiche akute Effekte hat, die zu den typischen Katersymptomen führen. Am eindrucklichsten treten diese Veränderungen auf, wenn der Abbau von toxischem Azetaldehyd medikamentös inhibiert wird. Disulfiram (Antabus®) blockiert den Abbau von Azetaldehyd durch Hemmung der Aldehyddehydrogenase (ALDH) und wird zur Rezidivprophylaxe nach Alkoholabhängigkeit eingesetzt (Chick, 1999). Hierbei ist jedoch das potentiell gefährliche Nebenwirkungsprofil zu beachten. Die Akkumulation von Azetaldehyd führt zu Kopfschmerzen, zu einem beschleunigten Pulsschlag mit Herzrasen sowie Übelkeit und Erbrechen. All diese Veränderungen finden sich auch beim Kater. Tsukamoto und Mitarbeiter fanden noch 9 Stunden nach Alkoholingestion erhöhte Azetaldehydkonzentrationen im Blut von gesunden männlichen Testpersonen (Tsukamoto et al. 1991).

Ungefähr 50% der Asiaten weisen Enzymvarianten mit einer verminderten ALDH-Aktivität auf, bei denen die oben genannten Antabus-Symptome bereits bei niedrigem Alkoholgenuss auftreten. Bei homozygoten Trägern dieser Enzymvarianten besteht aufgrund der Alkoholunverträglichkeit meist eine vollständige Alkoholabstinenz. Heterozygote Träger (ALDH2\*1/2\*2) wiesen im Vergleich zu Japanern mit zwei intakten Allelvarianten (ALDH2\*1/2\*1) schon bei geringer Alkoholaufnahme Symptome des Katers auf, was auf eine Bedeutung von Azetaldehyd im Rahmen der Entstehung von Katersymptomen hinweist (Yokoyama et al., 2005). Auch in anderen Studien war die Hangover Intensität mit Varianten im ALDH-Gen assoziiert (Wall, Horn, Johnson, Smith & Carr, 2000).

### Kopfschmerzen (Cephalgien)

Obleich Kopfschmerzen zu den am häufigsten angegebenen Symptomen des Hangovers zählen, ist die Genese unzureichend erklärt und am ehesten multifaktoriell bedingt. Hangover repräsentiert die häufigste Ursache von

Kopfschmerzen in der westlichen Zivilisation (Rasmussen & Olesen, 1992).

Die durch die verringerte ADH-Freisetzung bedingte Dehydratation trägt wahrscheinlich zu den Cephalgien bei, wobei jedoch keine experimentellen Daten zu diesem Aspekt vorliegen. Die bei hohem Alkoholkonsum erhöhte Produktion von Azetaldehyd wird zusätzlich als Ursache angegeben. Begleitstoffe alkoholischer Getränke fördern das Auftreten von Kopfschmerzen nach Rauschtrinken.

Vor allem durch Gärung entstandene alkoholische Getränke (z. B. Bier und Wein) enthalten hunderte zusätzliche Substanzen wie Phenole, Aldehyde, Fuselalkohole und Methanol (Franzke, 2005). In Abhängigkeit von der Qualität der Produktion enthalten Weine und Bier, aber auch alkoholische Getränke, die durch Destillation gewonnen wurden, unterschiedliche Konzentrationen dieser Substanzen. Insbesondere Methanol und die Fuselalkohole tragen zu den Cephalgien und typischen Katersymptomen bei.

Methanol ist eine toxische Substanz, die im Körper zum ebenfalls toxischen Formaldehyd und schließlich zur Ameisensäure metabolisiert wird. Ethanol und Methanol werden über Alkoholdehydrogenasen abgebaut, wobei Ethanol eine höhere Affinität zu dieser Enzymgruppe besitzt. Dies führt dazu, dass der Methanolabbau bei hohen Ethanolspiegeln verzögert erfolgt und gegenüber Ethanol eine deutlich höhere Eliminationshalbwertszeit aufweist (Jones, 1987). In einer koreanischen Studie wurde nachgewiesen, dass noch 13 Stunden nach Aufnahme von Alkohol bei 18 männlichen Versuchspersonen erhöhte Methanolspiegel im Blut vorlagen. Interessanterweise korrelierten die Methanolspiegel signifikant mit der Schwere von Katersymptomen (Woo et al., 2005). Eine schwedische Studie wies am Morgen nach Alkoholaufnahme im Urin der untersuchten Testpersonen erhöhte Methanolspiegel nach. In dieser Studie korrelierten die Methanolspiegel mit dem Auftreten von Kopfschmerzen, Mü-

digkeit und Abgeschlagenheit (Bendtsen, Jones & Helander, 1998).

Besonders Obstbrände und Grappa weisen eine relativ hohe Methanolkonzentration auf (0,1 bis 0,7 Vol. %). Fuselalkohole bilden eine heterogene Gruppe von zahlreichen unterschiedlichen höheren Alkoholen, die zum Teil eine sehr viel stärkere Wirkung auf das Zentralnervensystem als Ethanol haben, eine stärkere Rauschwirkung haben und schneller resorbiert werden. Beispielsweise besitzt 3-Methylbutan-1-ol eine 52-fach höhere narkotische Wirkung als Ethanol (Franzke, 2005).

Methanol und Fuselalkohole finden sich vor allem in billigen Spirituosen, die durch eine minderwertige Destillationstechnik produziert worden sind (Fuselalkohole haben einen höheren Siedepunkt als Alkohol).

Rotwein und Whisky repräsentieren alkoholische Getränke, die eine hohe Anzahl und Konzentration von Begleitstoffen besitzen und daher häufiger zu Katersymptomen führen als beispielsweise Wodka und Gin mit niedrigerer Konzentration an Begleitstoffen. In einer amerikanischen Studie wurden Hangover Symptome bei Personen, die vergleichend Whiskey (Bourbon) bzw. Wodka (1,5 g/kg KG) erhielten, bestimmt. 33 % der Personen gaben nach Whiskey-Konsum schwere Katersymptome an, wohingegen dies nur für 3 % der Personen nach Wodka-Konsum zutraf (Chapman, 1970).

Begleitstoffe wie Tyramin bzw. phenolische Verbindungen in Rotwein können bei prädisponierten Menschen zu einer Histaminfreisetzung im Gehirn führen, die bereits bei geringen Alkoholmengen zu einer Dilatation der Hirngefäße mit ausgeprägten Clusterkopfschmerzen führen können (Littlewood et al., 1988).

Zusätzlich wird eine »Zytokin-Dysregulation« mit Veränderung des Prostaglandin- und Thromboxanstoffwechsels für die Entstehung von Kopfschmerzen verantwortlich gemacht. Entsprechend fanden Kangasaho et al. veränderte Plasmaspiegel von Prostaglandin- und Thromboxanspiegel bei

Patienten mit Hangover (Kangasaho, Hillbom, Kaste & Vapaatalo, 1982; Parantainen, 1983; Parantainen, 1984). Nach diesem Modell entstehen Kopf- und Gliederschmerzen in Analogie zu viralen Infektionen oder einer Interferontherapie, die mit erhöhten Zytokinpiegeln einhergehen. Eine koreanische Arbeitsgruppe wies in der Hangover Phase eine erhöhte Freisetzung von Interleukin-10, Interleukin-12 und Interferon- $\gamma$  aus peripheren mononukleären Zellen nach. Die Messungen erfolgten 13 Stunden, nachdem die Versuchspersonen 1,5 g Alkohol pro Kilogramm Körpergewicht aufgenommen hatten (Kim et al. 2003).

Zu beachten ist, dass Ethanol selbst eine vasokonstriktorische Wirkung auf Hirnarterien aufweist. Die genauen molekularen Mechanismen dieses Effekts sind erst kürzlich entschlüsselt worden (Yang, 2001a, Yang, 2001b, Yang, 2002).

### Müdigkeit

Alkohol wird im Rahmen von gesellschaftlichen Ereignissen häufig zu Zeiten getrunken, in denen normalerweise geschlafen wird. Der normale Tag-Nacht-Rhythmus ist hierdurch gestört. Alkohol hat eine sedierende Wirkung, so dass die Einschlafphase verkürzt ist. Als Erklärung dienen hierbei die Alkoholeffekte auf die Neurotransmitter GABA (sedierende Wirkung) sowie Glutamat, das seine exzitatorische Funktion u. a. über den NMDA-Rezeptor ausübt (Mihic & Harris, 1996; Tabakoff & Hoffman, 1996). Durch die GABA-agonistische bzw. Glutamatantagonistische Wirkung von Alkohol wird der sedierende Effekt von Alkohol erklärt. Insbesondere in der ersten Schlafhälfte vermindert Alkohol die rapid-eye-movement (REM)-Phasen (Traumphasen). Kompensatorisch können diese in der zweiten Schlafhälfte vermehrt auftreten. Zusätzlich nimmt nach Abbau von Ethanol die sedierende Wirkung ab, so dass nach der ersten Schlafphase vermehrt Wachphasen bzw. verminderte Tiefschlafphasen auftreten. Zusätzlich wird durch die Verminderung des Tonus der Rachenmus-

kulatur nicht nur das Auftreten von Schnarchen, sondern auch das Auftreten von Schlaf-Apnoe-Phasen begünstigt (Hörmann & Riedel, 2005). Weiterhin beeinflusst und verändert Alkohol zirkadiane Rhythmen, so dass der Kater mit einem Jet-lag verglichen wurde. All diese Komponenten führen zu einer deutlichen Reduktion der Schlafqualität (Roehrs & Roth, 2001).

### Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen und Durchfall

Vor allem hochprozentige Alkoholi-ka, die auf leeren Magen getrunken werden, führen zu einer akuten Magenschleimhautentzündung, da Alkohol direkt die Zellen der Magenschleimhaut schädigt und eine akute Entzündung (akute Gastritis) auslöst. Direkt auf die Magenschleimhaut aufgetragene alkoholische Lösungen führten zu einer Schleimhautrötung und einem Schleimhautödem, das noch nach 24 Stunden nachweisbar war (Knoll, Kölbl, Teyssen & Singer, 1998). Diese akute Magenreizung/-entzündung trägt zur Übelkeit und zum Erbrechen beim Kater bei. Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass nicht Alkohol, sondern Bernsteinsäure und Maleinsäure – die beim Gärungsprozess beispielsweise von Bier und Wein entstehen – zu einer erhöhten Salzsäurebildung im Magen beitragen (Teyssen, Gonzalez-Calero, Schimiczek & Singer, 1999).

Inwieweit direkte oder indirekte Alkoholeffekte auf das Brechzentrum (Area postrema) eine Rolle spielen, ist nicht geklärt. Der bei der Alkoholintoxikation und gelegentlich beim Hangover auftretende Durchfall beruht am ehesten auf einer Alkohol-induzierten verstärkten Darmperistaltik mit verminderter Wasserrückresorption, jedoch fehlen auch hier wissenschaftliche Untersuchungen beim Hangover.

### Blutzucker

Der Alkoholabbau über die Aldehyddehydrogenase zu Azetaldehyd führt in der Leber zu einem Verbrauch von Reduktionsäquivalenten (NAD<sup>+</sup>). Hieraus resultiert eine Veränderung

des Redoxpotentials, das die Neusynthese von Glukose (Glukoneogenese) sowie die Gewinnung von Glukose aus den Glykogenspeichern der Leber inhibiert. In einer kürzlich veröffentlichten Studie wiesen 15% von hospitalisierten Hypoglykämie-Patienten ohne Diabetes mellitus eine Alkoholintoxikation auf (Mendoza, Kim & Chernoff, 2005). Hypoglykämien werden in der Literatur als eine zusätzliche Komponente angeführt, die zu Hangover-Symptomen beitragen (Swift & Davidoson, 1998). Bei gesunden Individuen ohne Vorhandensein von schwereren Lebererkrankungen oder Diabetes mellitus ist das Auftreten von Hypoglykämien als Folge von Alkoholgenuß und einer dadurch bedingten oder verstärkten Hangover-Symptomatik nur unzureichend wissenschaftlich belegt.

### Blutdruck und Herzfrequenz

Kentala wies 1976 einen signifikanten Anstieg der Herzfrequenz in Ruhe und bei Belastung beim Hangover gegenüber dem Nüchternzustand nach. Hierbei handelte es sich um 10 Freiwillige, die in der Vergangenheit einen Herzinfarkt erlitten hatten. Die Alkoholaufnahme war nicht standardisiert, so dass die Versuchspersonen nach Aufnahme von 0,5 g Alkohol pro Kilogramm Körpergewicht die Höhe ihres Alkoholkonsums frei bestimmen konnten. Über 48 Stunden erfolgte eine kontinuierliche EKG-Ableitung. Am Morgen nach Alkoholaufnahme wurde ein erneuter Belastungstest mittels eines Fahrradergometers durchgeführt. Die Blutalkoholkonzentration wurde zu keinem Zeitpunkt erfasst. (Kentala, Luurila & Salaspuro, 1976). Auch Kupari wies eine erhöhte Herzfrequenz nach (+ 17%,  $p < 0,05$ ). Die Alkoholaufnahme erfolgte standardisiert über 3 Stunden (1,75 g/kg KG). Zum Zeitpunkt der Messung besaßen die Probanden allerdings einen Restalkoholspiegel von durchschnittlich  $8,8 \pm 4,1$  mmol/l gegenüber  $33,7 \pm 4,1$  mmol/l in der Phase der akuten Alkoholintoxikation. Die überwiegende Zahl der Probanden entwickelte 12 Stunden nach

Beginn der Alkoholaufnahme Kater-symptome (Kupari, 1983). In der Studie von Seppä und Mitarbeitern konsumierten 20 gesunde Männer über einen Zeitraum von 6 Stunden 2,2 g Alkohol pro Kilogramm Körpergewicht. Im Gegensatz zu einem Anstieg der Herzfrequenz, fand sich keine signifikante Veränderung des Blutdrucks im Vergleich zu der Nüchternphase. Als Hangover-Phase wurde der Zeitraum von 12–18 Stunden nach Beginn der Alkoholaufnahme definiert. Zusätzliche Bestimmungen der Blutalkoholkonzentrationen erfolgten nicht (Seppä & Sillanaukee, 1999).

Interessanterweise wurde gezeigt, dass die Mortalität bei koronarer Herzkrankheit montags 20% höher liegt als an den übrigen Tagen. Eine Erklärung hierfür ist, dass die kardiovaskulären Folgen von erhöhtem Alkoholkonsum am Wochenende zu diesem Mortalitätsanstieg führen (Evans et al., 2000). In diesem Zusammenhang könnte auch die Modulation der zirkadianen Variation hämostaseologischer Faktoren durch Alkohol zum Anstieg der Mortalität beitragen (Numminen, Syrjala, Benthin, Kaste & Hillbom, 2000).

### Experimentelle Studien zum Kater

Tierexperimentell wurden spezifische Verhaltensänderungen beim Hangover untersucht. Nach Gabe einer hohen Alkoholdosis, die zu deutlichen Zeichen der akuten Alkoholintoxikation führen, treten nach vollständiger Elimination des Alkohols Verhaltensänderungen auf, die dem Symptomkomplex des Hangovers zugeordnet werden. Als ein wichtiges Symptom gilt in diesem Zusammenhang das Auftreten einer verstärkten Ängstlichkeit bei Ratten (»hangover-related anxiety«), die zu einer messbaren Verminderung der sozialen Interaktionen bei Ratten führt. Der Adenosin A1-Rezeptor scheint in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle zu spielen (Prediger et al., 2006).

Entsprechend einem von Linda Spears etablierten Protokoll werden Sprague-Dawley Ratten 4g Alkohol/

kg KG intraperitoneal injiziert (Varlinskaya, & Spear, 2004; Doremus, Brunell, Rajendran, & Spear, 2005). Dies würde der Aufnahme von 7 Litern Bier bei einem Menschen mit einem Körpergewicht von 70 kg entsprechen. Diese hohen Gaben sind erforderlich, da Ratten im Vergleich zu Menschen eine wesentlich höhere Alkohol-Metabolisierungsrate aufweisen. Allgemein wiesen Ratten in der Adoleszenz eine verminderte Sensitivität und verstärkte Toleranz gegenüber Alkohol auf, wobei sich diese Unterschiede nicht über eine erhöhte Metabolisierungsrate gegenüber adulten Tieren erklären ließen. Die jungen Tiere wiesen gegenüber den adulten Tieren in der Hangover Phase 18 Stunden nach Alkoholapplikation eine verminderte Ängstlichkeit und einen Anstieg sozialer Interaktionen auf (Spear, & Varlinskaya, 2005). Die Überprüfung dieser Ergebnisse bei Menschen sowie die Charakterisierung von Hangover-Parametern bei Menschen in Abhängigkeit vom Alter ist ein interessanter Bereich für zukünftige Forschungsprojekte.

Unabhängig von den tierexperimentellen Studien hat die Frage, ob beim Kater psychomotorische oder kognitive Funktionen eingeschränkt sind, die beispielsweise bei Erscheinen am Arbeitsplatz zu einem erhöhten Unfallrisiko führen könnten, eine hohe Relevanz. Die amerikanische US Federal Aviation Administration gab die 8 Stunden »bottle to throttle (Gashebel) rule« aus, nach der das Flugpersonal 8 Stunden vor Flugbeginn keinen Alkohol getrunken haben darf. Der Londoner Undergroundverkehr gibt die gleiche 8 Stundenregel vor und ergänzt, dass in den 16 Stunden vor Arbeitsbeginn maximal 7 Standarddrinks konsumiert werden dürfen (Barker, 2004).

Um mögliche kognitive oder psychomotorische Einschränkungen beurteilen zu können, müssten folgende Kriterien im Rahmen eines idealen Studiendesigns erfüllt sein: Die Alkoholaufnahme sollte in einem definierten Zeitraum erfolgen und mindestens 1,5 g pro Kilogramm Körpergewicht betragen. Erst bei diesem Alkohol-

quantum ist mit Katersymptomen bei mindestens 50 % der Personen zu rechnen (Anylian, Dorn, & Swerdlow, 1978). Die Untersuchungen sollten zu einem Zeitpunkt erfolgen, bei dem die Blutalkoholkonzentration bereits auf Null abgefallen ist, um sich überlagernde Effekte durch den Restalkohol zu verhindern. Zudem sollten die Tests nach einer Schlafzeit von 7–8 Stunden erfolgen, um zu verhindern, dass Einschränkungen erfasst werden, die Folge einer Schlafdeprivation sind. Weiterhin sollte eine Kontrollgruppe vorhanden und die Aufnahme von alkoholischen Getränken verblindet sein. Schlussendlich sollten die Testaufgaben einen genügend hohen Schwierigkeitsgrad aufweisen, der den Nachweis signifikanter psychomotorischer oder kognitiver Einschränkungen ermöglicht.

Mit unterschiedlichen Methoden wurden Aufmerksamkeit (Mackworth clock test), Lern- und Erinnerungsprozesse, Koordinationsfunktionen, räumliche Wahrnehmung und Reaktionsvermögen untersucht. Zum Teil erfolgte die Testung mit Flugsimulatoren oder anderen Computersimulationsprogrammen. Überraschend ist, dass ungefähr eine gleich große Anzahl von Studien sowohl fehlende wie signifikante Einschränkungen nachwies.

Einige Studien konnten beispielsweise keine Einschränkung von Erinnerungsfunktionen nachweisen (Chait & Perry 1994; Finnigan, Hammersley, & Cooper, 1998). Andere fanden keinen Hinweis für die Einschränkung psychomotorischer Funktionen (Morrow, Leirer, & Yesavage, 1990; Lemon, Chesher, Fox, Greeley & Nabke, 1993; Chait & Perry, 1994; Streufert et al., 1995; Taylor et al., 1996; Finnigan, Hammersley, & Cooper, 1998).

Im Widerspruch hierzu wiesen mehrere Studien deutliche Einschränkungen nach (Myrsten, Rydberg, Idestrom, & Lambie, 1980; Laurell & Törnros, 1983; Yesavage & von Leirer, 1986; Roehrs, Yoon & Roth, 1991; Yesavage, Dolhert, & Taylor, 1994; Anderson & Dawson, 1999; Verster et al., 2003).

## Prophylaxe und Therapie

Nicht zuletzt wegen der hohen Hangover Prävalenz in zahlreichen unterschiedlichen Kulturräumen finden sich zahllose Empfehlungen zur Prophylaxe und Therapie des Katers. Einige seien hier genannt. Prophylaxe: Einnahme von Olivenöl zum Alkoholkonsum (Russland), Einnahme von Aspirin oder Paracetamol vor dem Zubettgehen. Zur Therapie: Erneute Aufnahme von Alkohol (»Hair of the dog that bit you«), Trinken von Gurkenwasser (Russland), Essen von sauren Heringen (Norddeutschland), Ulster Fry in Nordirland (gebratener Speck, gebratene Würstchen und Eier und Pilze), fetthaltige Salami (Chorizo) in Lateinamerika, Einnahme von verbranntem Toast (USA). Es wird aber auch eine Reihe von kommerziellen Präparaten angeboten, die Aktivkohle (Chaser), Phytopräparate oder Vitaminkombinationen enthalten.

Alle hier genannten Empfehlungen basieren nicht auf gesicherten wissenschaftlichen Erkenntnissen. Die Einnahme einer großen Speise hat pathophysiologisch lediglich als Prophylaxe eine Bedeutung, da hierbei die Resorption von Alkohol verzögert wird und niedrigere Spitzenwerte der Blutalkoholkonzentration erreicht werden. Die Einnahme von verbranntem Toast sowie die Einnahme von kommerziellen Präparaten mit Aktivkohle hat als Therapie der Katersymptome ebenfalls keinerlei Bedeutung. Eine Adsorption von Substanzen, die potentiell Katersymptome auslösen, ist nicht möglich, da diese bereits längst über den Gastrointestinaltrakt resorbiert worden sind. Als vollkommen abwegig erscheint der erneute Alkoholkonsum bei Beginn von Katersymptomen.

Pittler et al. führten kürzlich eine Analyse aller verfügbaren klinischen Studien zur Prophylaxe oder Therapie des Hangovers durch. Nur bei acht Studien handelte es sich um randomisierte kontrollierte Doppelblindstudien. Im Rahmen dieser Studien wurden folgende Substanzen eingesetzt:  $\gamma$ -Linolensäure aus dem Raublattgewäch Borretsch (*Borago officinalis*), Arti-

schockenextrakt (*Cynara scolymus*), Extrakte aus dem Feigenkaktus (*Opuntia ficus-indica*), getrockneter Hefeextrakt, Fruktose, der Serotonin-Antagonist Tropicsetron, der Betablocker Propranolol sowie das nichtsteroidale Antiphlogistikum Tolfenaminsäure. Keine dieser acht in die weitere Auswertung aufgenommenen Studien konnte nach kritischer Bewertung einen überzeugenden Effekt belegen (Pittler, Verster & Ernst, 2005). Wichtige Kritikpunkte an den durchgeführten Studien war die häufig zu geringe Fallzahl sowie die unzureichende Verwendung von Symptom-Scores zur Bestimmung der Schwere des Katers.

#### Schlussfolgerungen für die Praxis

- Durch Fehlzeiten am Arbeitsplatz und verminderte Produktivität hat der Kater eine nicht zu unterschätzende volkswirtschaftliche Bedeutung.
- Der Symptomkomplex Kater beruht auf zahlreichen pathophysiologischen Veränderungen, die nicht vollständig verstanden sind.
- Häufigkeit und Schwere von Katersymptomen sind mit psychopathologischen Parametern assoziiert und besitzen einen prädiktiven Wert in Bezug auf das spätere Auftreten einer Alkoholkrankheit.
- Erste Daten zu genetischen Risikofaktoren für Rauschtrinken (binge-drinking) und für das Auftreten von Kater liegen vor.
- Es liegen widersprüchliche Studienergebnisse zur Frage vor, ob Personen mit Hangover psychomotorische Einschränkungen aufweisen. Weitere Studien sind erforderlich, wobei die kontrollierte Einnahme von hohen Alkoholgengen zur Auslösung von Katersymptomen mit ethischen wie medizinischen Problemen verbunden ist.
- Die einzig wissenschaftlich belegte Methode zur Prophylaxe des Katers ist die Einhaltung eines moderaten Alkoholkonsums.

#### Danksagung

Diese Arbeit wurde unterstützt durch die Dietmar Hopp Stiftung, Walldorf.

#### Deklaration möglicher Interessenskonflikte

Mögliche Interessenskonflikte im Zusammenhang mit der Publikation bestehen nicht.

#### Literatur

- Anderson, S. & Dawson, J. (1999). Neuropsychological correlates of alcohol hangover. *South African Journal of Science*, *95*, 145–147.
- Anylan, G. H., Dorn, J. & Swerdlow, J. (1978). The manifestations, aetiology and assessment of ethanol-induced hangover. *South African Medical Journal*, *54*, 193–198.
- Arif, A. A. & Rohrer, J. E. (2005). Patterns of alcohol drinking and its association with obesity: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *BioMedCentral Public Health*, *5*, 126.
- Barker, C. T. (2004). The alcohol hangover and its potential impact on the UK armed forces: a review of the literature on post-alcohol impairment. *Journal of the Royal Army Medical Corps*, *150*, 168–174.
- Bates, M. E. & Labouvie, E. W. (1997). Adolescent risk factors and the prediction of persistent alcohol and drug use into adulthood. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *21*, 944–950.
- Begleiter, H., Porjesz, B. & Yerre-Grubstein, C. (1974). Excitability cycle of somatosensory evoked potentials during experimental alcoholization and withdrawal. *Psychopharmacologia*, *37*, 15–21.
- Bendtsen, P., Jones, A. W., Helander, A. (1998). Urinary excretion of methanol and 5-hydroxytryptophol as biochemical markers of recent drinking in the hangover state. *Alcohol and Alcoholism*, *33*, 431–438.
- Bloomfield, K., Stockwell, T., Gmel, G. & Rehn, N. (2003). International comparisons of alcohol consumption. *Alcohol Research & Health*, *27*, 95–109.
- Bonomo, Y. A., Bowes, G., Coffey, C., Carlin, J. B. & Patton, G. C. (2004). Teenage drinking and the onset of alcohol dependence: a cohort study over seven years. *Addiction*, *99*, 1520–1508.
- Bonte, W. & Volck, J. (1978). Untersuchungen zum Problem der Alkoholnawirungen. *Blutalkohol*, *15*, 35–46.
- Brooks, P. J. & Theruvathu, J. A. (2005). DNA adducts from acetaldehyde: implications for alcohol-related carcinogenesis. *Alcoholism*, *35*, 187–193.
- Carroll, J. R., Ashe, W. F. & Rorberts, L. B. (1964). Influence of the aftereffects of alcohol combined with hypoxia on psychomotor performance. *Aerospace Medicine*, *35*, 990–993.
- Chait, L. D. & Perry, J. L. (1994). Acute and residual effects of alcohol and marijuana, alone and in combination, on mood and performance. *Psychopharmacology (Berl)*, *115*, 340–349.
- Chapman, L. F. (1970). Experimental induction of hangover. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, *5*, S67–S86.
- Chick, J. (1999). Safety issues concerning the use of disulfiram in treating alcohol dependence. *Drug Safety*, *20*, 427–435.
- Collins, W. E. & Chiles, W. D. (1980). Laboratory performance during acute alcohol intoxication and hangover. *Human Factors*, *22*, 445–462.
- Crofton, J. (1987). Extent and costs of alcohol problems in employment: a review of British data. *Alcohol and Alcoholism*, *22*, 321–325.
- Daepfen, J. B., Anex, F., Leutwyler, J., Gammeter, R., Darioli, R. & Pecoud, A. (2005). Binge drinking in 19 year old men. *Swiss Medical Weekly*, *135*, 179–183.
- Damrau, F. & Liddy, E. (1960). Hangovers and whiskey congeners. Comparison of whiskey with vodka. *Journal of the National Medical Association*, *52*, 262–265.
- Doremus, T. L., Brunell, S. C., Rajendran, P. & Spear, L. P. (2005). Factors influencing elevated ethanol consumption in adolescent relative to adult rats. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *29*, 1796–1808.
- Dowd, P. J., Wolfe, J. W. & Cramer, R. L. (1973). Aftereffects of alcohol on the perception and control of pitch attitude during centripetal acceleration. *Aerospace Medicine*, *44*, 928–930.
- Dudley, R. (2002). Fermenting fruit and the historical ecology of ethanol ingestion: is alcoholism in modern humans an evolutionary hangover? *Addiction*, *97*, 381–388.
- Earleywine, M. (1993). Personality risk for alcoholism covaries with hangover symptoms. *Addictive Behaviors*, *18*, 415–420.
- Eriksson, C. J. (2001). The role of acetaldehyde in the actions of alcohol (update 2000). *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *25*, 155–325.

- Ettinger, P. O., Wu, C. F., De La Cruz, C. Jr, Weisse, A. B., Ahmed, S. S. & Regan, T. J. (1978). Arrhythmias and the »Holiday Heart«: alcohol-associated cardiac rhythm disorders. *American Heart Journal*, *95*, 555–562.
- Evans, C., Chalmers, J., Capewell, S., Redpath, A., Finlayson, A., Boyd, J., Pell, J., McMurray, J., Macintyre, K. & Graham, L. (2000). »I don't like Mondays«-day of the week of coronary heart disease deaths in Scotland: study of routinely collected data. *British Medical Journal*, *320*, 218–219.
- Finnigan, F., Hammersley, R. & Cooper, T. (1998). An examination of next-day hangover effects after a 100 mg/100 ml dose of alcohol in heavy social drinkers. *Addiction*, *93*, 1829–1838.
- Franzke, C. (2005). Herstellung von reinen Alkoholen. In M. V. Singer & S. Teysen (Hrsg.). *Alkohol und Alkoholfolgeerkrankungen. Grundlagen – Diagnostik – Therapie* (2. Aufl.) (S. 257–264). Heidelberg: Springer Verlag.
- Gill, J. S. (2002). Reported levels of alcohol consumption and binge drinking within the UK undergraduate student population over the last 25 years. *Alcohol and Alcoholism*, *37*, 109–120.
- Godfrey, C. (1997). Lost productivity and costs to society. *Addiction*, *92*, S49–54.
- Harburg, E., Davis, D., Cummings, K. M. & Gunn, R. (1981). Negative affect, alcohol consumption and hangover symptoms among normal drinkers in a small community. *Journal of Studies on Alcohol*, *42*, 998–1012.
- Harburg, E., Gunn, R., Gleiberman, L., DiFranco, W. & Schork, A. (1993). Psychosocial factors, alcohol use, and hangover signs among social drinkers: a reappraisal. *Journal of Clinical Epidemiology*, *46*, 413–422.
- Herman, Al., Philbeck, J. W., Vasilopoulos, N. L. & Depetrillo, P. B. (2003). Serotonin transporter promoter polymorphism and differences in alcohol consumption behaviour in a college student population. *Alcohol and Alcoholism*, *38*, 446–449.
- Hörmann, K. & Riedel, F. (2005). Alkohol und Mundhöhle/Pharynx einschließlich schlafbezogener Atmungsstörungen. In M. V. Singer & S. Teysen (Hrsg.). *Alkohol und Alkoholfolgeerkrankungen. Grundlagen – Diagnostik – Therapie* (2. Aufl.) (S. 151–163). Heidelberg: Springer Verlag.
- Hu, X., Oroszi, G., Chun, J., Smith, T. L., Goldman, D. & Schuckit, M. A. (2005). An expanded evaluation of the relationship of four alleles to the level of response to alcohol and the alcoholism risk. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *29*, 8–16.
- Hughes, J. C. & Cook, C. C. (1997). The efficacy of disulfiram: a review of outcome studies. *Addiction*, *92*, 381–395.
- Ideström, C. M. & Cadenius B. (1968). Time relations of the effects of alcohol compared to placebo. Dose-response curves for psychomotor and perceptual test performances and blood and urine levels of alcohol. *Psychopharmacologia*, *13*, 189–200.
- Jahrbuch Sucht 2006. Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (DHS) e.V. (Hrsg.). Geesthacht: Neuland Verlagsgesellschaft mbH.
- Jones, A.W. (1987). Elimination half-life of methanol during hangover. *Pharmacology and Toxicology*, *60*, 217–20.
- Kangasaho, M., Hillbom, M., Kaste, M. & Vapaatalo, H. (1982). Effects of ethanol intoxication and hangover on plasma levels of thromboxane B2 and 6-keto-prostaglandin F1 alpha and on thromboxane B2 formation by platelets in man. *Thrombosis and Haemostasis*, *48*, 232–234.
- Kelly, M., Myrsten, A., Neri, A. & Rydberg, U. (1970). Effects and aftereffects of alcohol on physiological and psychological functions in man – a controlled study. *Blutalkohol*, *7*, 422–436.
- Kentala, E., Luurila, O. & Salaspuro M. P. (1976). Effects of alcohol ingestion on cardiac rhythm in patients with ischemic heart disease. *Annals of Clinical Research*, *8*, 408–414.
- Kim, D. J., Kim, W., Yoon, S. J., Choi, B. M., Kim, J. S., Go, H. J., Kim, Y. K., Jeong, J. (2003). Effects of alcohol hangover on cytokine production in healthy subjects. *Alcoholism*, *31*, 167–170.
- Knoll, M. R., Kölbl, C. B., Teysen, S. & Singer, M. V. (1998). Action of pure ethanol and some alcoholic beverages on the gastric mucosa in healthy humans: a descriptive endoscopic study. *Endoscopy*, *30*, 293–301.
- Kluge, F. (Hrsg.). (1975). Etymologisches Wörterbuch der deutschen Sprache (21. Aufl.). Berlin, New York: Walter De Gruyter Verlag.
- Kupari, M. (1983). Drunkenness, hangover, and the heart. *Acta Medica Scandinavica*, *213*, 84–90.
- Laatikainen, T., Manninen, L., Poikolainen, K. & Vartiainen, E. (2003). Increased mortality related to heavy alcohol intake pattern. *Journal of Epidemiology and Community Health*, *57*, 379–384.
- Laurell, H. & Törnros, J. (1983). Investigation of alcoholic hangover effects on driving performance. *Blutalkohol*, *20*, 489–499.
- Lemon, J., Chesher, G., Fox, A., Greeley, J. & Nabke, C. (1993). Investigation of the »hangover« effects of an acute dose of alcohol on psychomotor performance. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *17*, 665–558.
- Linkola, J., Ylikahri, R., Fyhquist, F. & Wallenius, M. (1978). Plasma vasopressin in ethanol intoxication and hangover. *Acta Physiologica Scandinavica*, *104*, 180–187.
- Littlewood, J. T., Gibb, C., Glover, V., Sandler, M., Davies, P. T. & Rose, F. C. (1988). Red wine as a cause of migraine. *Lancet*, *1*, 558–559.
- Liu, P., Xi, Q., Ahmed, A., Jaggar, J. H. & Dopico, A. M. (2004). Essential role for smooth muscle BK channels in alcohol-induced cerebrovascular constriction. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, *101*, 18217–18222.
- Mäkelä, P., Fonager, K., Hibell, B., Nordlund, S., Sabroe, S. & Simpura, J. (2001). Episodic heavy drinking in four Nordic countries: a comparative survey. *Addiction*, *96*, 1575–1588.
- Mäkelä, P., Martikainen, P. & Nihtila, E. (2005). Temporal variation in deaths related to alcohol intoxication and drinking. *International Journal of Epidemiology*, *34*, 765–771.
- Meilman, P. W., Stone, J. E., Gaylor, M. S. & Turco, J. H. (1990). Alcohol consumption by college undergraduates: current use and 10-year trends. *Journal of Studies on Alcohol*, *51*, 389–395.
- Mendoza, A., Kim, Y. N. & Chernoff, A. (2005). Hypoglycemia in hospitalized adult patients without diabetes. *Endocrinology Practice*, *11*, 91–96.
- Mihic, S. J., & Harris, R. A. (1996). Alcohol action at the GABA receptor/chloride channel complex. In: Dietrich, R. A. and Erwin, V. G., eds. *Pharmacological Effects of Ethanol on the Nervous System*. New York: CRC Press, pp. 51–72.
- Montrastruc P. (1986). Lálcool exagera la soif. *HCEIA Informations*, *4*, 41–42.
- Morrow, D., Leirer, V. & Yesavage, J. (1990). The influence of alcohol and aging on radio communication during flight. *Aviation Space and Environmental Medicine*, *61*, 12–20.



- Mukamal, K. J., Maclure, M., Muller, J. E. & Mittleman, M. A. (2005). Binge drinking and mortality after acute myocardial infarction. *Circulation*, *112*, 3839–3845.
- Myrsten, A. L., Rydberg, U., Idestrom, C. M. & Lamble, R. (1980). Alcohol intoxication and hangover: modification of hangover by chlormethiazole. *Psychopharmacology (Berl)*, *69*: 117–125.
- Newlin, D. B. & Pretorius, M. B. (1990). Sons of alcoholics report greater hangover symptoms than sons of nonalcoholics: a pilot study. *Alcoholism: Clinical Experimental Research*, *14*, 713–716.
- Numminen, H., Syrjala, M., Benthin, G., Kaste, M., Hillbom, M. (2000). The effect of acute ingestion of a large dose of alcohol on the hemostatic system and its circadian variation. *Stroke*, *31*, 1269–1273.
- Parantainen, J. (1983). Prostaglandins in alcohol intolerance and hangover. *Drug and Alcohol Dependence*, *11*, 239–248.
- Parantainen, J. (1984). Possible roles of membrane lipids and prostaglandins in alcohol-related headache. *Medical Biology*, *62*, 1–4.
- Pawan, G. L. (1973). Alcoholic drinks and hangover effects. *Proceedings of the Nutritional Society*, *32*, 15A.
- Peters, T. J. & Ward, R. J. (1988). Role of acetaldehyde in the pathogenesis of alcoholic liver disease. *Molecular Aspects in Medicine*, *10*, 179–190.
- Piasecki, T. M., Sher, K. J., Slutske, W. S. & Jackson, K. M. (2005). Hangover frequency and risk for alcohol use disorders: evidence from a longitudinal high-risk study. *Journal of Abnormal Psychology*, *114*, 223–234.
- Pittler, M. H., Verster, J. C. & Ernst, E. (2005). Interventions for preventing or treating alcohol hangover: systematic review of randomised controlled trials. *British Medical Journal*, *331*, 1515–1518.
- Prediger, R. D., da Silva, G. E., Batista, L. C., Bittencourt, A. L. & Takahashi, R. N. (2006). Activation of Adenosine A(1) Receptors Reduces Anxiety-Like Behavior During Acute Ethanol Withdrawal (Hangover) in Mice. *Neuropsychopharmacology*, 2006
- Pristach, C. A., Smith, C. M. & Whitney R. B. (1983). Alcohol withdrawal syndromes - prediction from detailed medical and drinking histories. *Drug and Alcohol Dependence*, *11*, 177–199.
- Rasmussen, B. K. & Olesen, J. (1992). Symptomatic and nonsymptomatic headaches in a general population. *Neurology*, *42*, 1225–31.
- Roehrs, T. & Roth, T. (2001). Sleep, sleepiness, and alcohol use. *Alcohol Research & Health*, *25*, 101–109.
- Roehrs, T., Yoon, J. & Roth, T. (1991). Nocturnal and next-day effects of ethanol and basal level of sleepiness. *Human Psychopharmacology*, *6*, 307–311.
- Rohrer, J. E., Rohland, B. M., Denison, A. & Way, A. (2005). Frequency of alcohol use and obesity in community medicine patients. *BioMedCentral Family Practice*, *6*, 17.
- Scholz, H., Franz, M. & Heberlein, U. (2005). The hangover gene defines a stress pathway required for ethanol tolerance development. *Nature*, *436*, 845–847.
- Schuckit, M. A., Smith, T. L. & Kalmijn, J. (2004). The search for genes contributing to the low level of response to alcohol: patterns of findings across studies. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *28*, 1449–1458.
- Schuckit, M. A. & Smith, T. L. (1996). An 8-year follow-up of 450 sons of alcoholic and control subjects. *Archives of General Psychiatry*, *53*, 202–210.
- Schuckit, M. A., Wilhelmsen, K., Smith, T. L., Feiler, H. S., Lind, P., Lange, L. A. & Kalmijn, J. (2005). Autosomal linkage analysis for the level of response to alcohol. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *29*, 1976–1982.
- Seppä, K. & Sillanaukee, P. (1999). Binge drinking and ambulatory blood pressure. *Hypertension*, *33*, 79–82.
- Seppälä, T., Leino, T., Linnoila, M., Hutunnen, M. & Ylikahri, R. (1976). Effects of hangover on psychomotor skills related to driving: modification by fructose and glucose. *Acta Pharmacologica et Toxicologica (Copenh)*, *38*, 209–218.
- Single, E., Robson, L., Xie, X. & Rehm, J. (1992). The economic costs of alcohol, tobacco and illicit drugs in Canada. *Addiction*, *93*, 991–1006.
- Slutske, W. S., Piasecki, T. M. & Hunt-Carter E. E. (2003). Development and initial validation of the Hangover Symptoms Scale: prevalence and correlates of Hangover Symptoms in college students. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *27*, 1442–1450.
- Smith, C. M. & Barnes, G. M. (1983). Signs and symptoms of hangover: prevalence and relationship to alcohol use in a general adult population. *Drug and Alcohol Dependence*, *11*, 249–269.
- Span, S. A. & Earleywine, M. (1999). Familial risk for alcoholism and hangover symptoms. *Addiction and Behavior*, *24*, 121–125.
- Spear, L. P. & Varlinskaya, E. I. (2005). Adolescence. Alcohol sensitivity, tolerance, and intake. *Recent Developments in Alcoholism*, *17*, 143–159.
- Stockwell, T. (1998). Towards guidelines for low-risk drinking: quantifying the short- and long-term costs of hazardous alcohol consumption. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *22* (2 Suppl), 635–695.
- Streufert, S., Pogash, R., Braig, D., Gingrich, D., Kantner, A., Landis, R., Lonardi, L., Roache, J. & Severs, W. (1995). Alcohol hangover and managerial effectiveness. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *19*, 1141–1146.
- Swift, R. & Davidson, D. (1998). Alcohol hangover: mechanisms and mediators. *Alcohol Health and Research World*, *22*, 54–60.
- Takakoff, B., & Hoffman, P. L. (1996). Ethanol and glutamate receptors. In R. A. Dietrich & V. G. Erwin (Eds.). *Pharmacological Effects of Ethanol on the Nervous System* (pp. 73–93). New York: CRC Press.
- Takala, M., Siro, E. & Toivainen, Y. (1958). Intellectual functions and dexterity during hangover; experiments after intoxication with brandy and with beer. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, *19*, 1–29.
- Taylor, J. L., Dolhert, N., Friedman, L., Mumenthaler, M. & Yesavage, J. A. (1996). Alcohol elimination and simulator performance of male and female aviators: a preliminary report. *Aviation Space and Environmental Medicine*, *67*, 407–413.
- Teysse, S., Gonzalez-Calero, G., Schimiczek, M. & Singer, M. V. (1999). Maleic acid and succinic acid in fermented alcoholic beverages are the stimulants of gastric acid secretion. *Journal of Clinical Investigation*, *103*, 707–713.
- Tsukamoto, S., Kanegae, T., Saito, M., Nagoya, T., Shimamura, M., Tainaka, H. & Kawaguchi, M. (1991). Concentrations of blood and urine ethanol, acetaldehyde, acetate and acetone during experimental hangover in volunteers. *Arukuru Kenkyuto Yakubutsu Ison*, *26*, 500–510.
- Townshend, J. M. & Duka, T. (2005). Binge drinking, cognitive performance and mood in a population of young social drinkers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *29*, 317–325.
- Varlinskaya, E. I. & Spear, L. P. (2004). Acute ethanol withdrawal (hangover) and social behavior in adolescent and adult male and female Sprague-Dawley rats. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *28*, 40–50.

- Verster, J. C., van Duin, D., Volkerts, E. R., Schreuder, A. H. & Verbaten, M. N. (2003). Alcohol hangover effects on memory functioning and vigilance performance after an evening of binge drinking. *Neuropsychopharmacology*, *28*, 740–746.
- Wall, T. L., Horn, S. M., Johnson, M. L., Smith, T. L., Carr, L. G. (2000). Hangover symptoms in Asian Americans with variations in the aldehyde dehydrogenase (ALDH2) gene. *Journal of Studies on Alcohol*, *61*, 13–17.
- Wiese, J. G., Shlipak, M. G., Browner, W. S. (2000). The alcohol hangover. *Annals of Internal Medicine*, *132*, 897–902
- Wilhelmsen, K. C., Schuckit, M., Smith, T. L., Lee, J. V., Segall, S. K., Feiler, H. S. & Kalmijn, J. (2003). The search for genes related to a low-level response to alcohol determined by alcohol challenges. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *27*, 1041–1047.
- Windle, M. (2003). Alcohol use among adolescents and young adults. *Alcoholism Research and Health*, *27*, 79–85.
- Woo, Y. S., Yoon, S. J., Lee, H. K., Lee, C. U., Chae, J. H., Lee, C. T. & Kim, D. J. (2005). Concentration changes of methanol in blood samples during an experimentally induced alcohol hangover state. *Addiction Biology*, *10*, 351–355.
- Yang, Z. W., Wang, J., Zheng, T., Altura, B. T. & Altura, B. M. (2001a). Importance of PKC and PI3Ks in ethanol-induced contraction of cerebral arterial smooth muscle. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, *280*, H2144–2152.
- Yang, Z. W., Wang, J., Zheng, T., Altura, B. T. & Altura, B. M. (2001b). Ethanol-induced contractions in cerebral arteries: role of tyrosine and mitogen-activated protein kinases. *Stroke*, *32*, 249–257.
- Yang, Z. W., Wang, J., Zheng, T., Altura, B. T. & Altura, B. M. (2002). Roles of tyrosine kinase-, 1-phosphatidylinositol 3-kinase-, and mitogen-activated protein kinase-signaling pathways in ethanol-induced contractions of rat aortic smooth muscle: possible relation to alcohol-induced hypertension. *Alcoholism*, *28*, 17–28.
- Yesavage, J. A., Dolhert, N. & Taylor J. L. (1994). Flight simulator performance of younger and older aircraft pilots: effects of age and alcohol. *Journal of the American Geriatric Society*, *42*, 577–582.
- Yesavage, J. A. & Leirer, V. O. (1986). Hangover effects on aircraft pilots 14 hours after alcohol ingestion: a preliminary report. *American Journal of Psychiatry*, *143*, 1546–1550.
- Ylikahri, R. H., Poso, A. R., Huttunen, M. O. & Hillbom, M. E. (1974). Alcohol intoxication and hangover: effects on plasma electrolyte concentrations and acid-base balance. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, *34*, 327–336.
- Yokoyama, M., Yokoyama, A., Yokoyama, T., Funazu, K., Hamana, G., Kondo, S., Yamashita, T. & Nakamura, H. (2005). Hangover susceptibility in relation to aldehyde dehydrogenase-2 genotype, alcohol flushing, and mean corpuscular volume in Japanese workers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *29*, 1165–1171.
- Zimatkin, S. M. & Anichtchik, O. V. (1999). Alcohol-histamine interactions. *Alcohol and Alcoholism*, *34*, 141–147.

1986–1991 Wiss. Mitarbeiter, Institut für Biochemie, Universität Wien  
 1991–1999 Wiss. Mitarbeiter, Max-Planck-Institut für Biophysik u. Institut für Physiologie II, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar.  
 seit 1999 Forschungslaborleiter der II. Medizinischen Klinik, Universitätsklinikum Mannheim, Universität Heidelberg

### Manfred V. Singer

1945 Geboren in Trier.  
 1966–1971 Studium der Humanmedizin in Mainz, Wien und Heidelberg.  
 1980 Habilitation für das Fach Innere Medizin.  
 seit 1990 Ordinarius für Innere Medizin, Fakultät für Klinische Medizin Mannheim, Universität Heidelberg und Direktor der II. Medizinischen Klinik, Universitätsklinikum Mannheim, Universität Heidelberg  
 2002/2004 Ehrendoktorwürden der Universität »Iuliu Hatieganu« von Klausenburg (Rumänien) und der Universität »Vasile Goldis« von Arad (Rumänien)

### Korrespondenzadresse

Dr. med. Stephan L. Haas  
 II. Medizinische Universitätsklinik Gastroenterologie, Hepatologie und Infektionskrankheiten  
 Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
 Theodor-Kutzer-Ufer 1–3  
 68167 Mannheim  
 Tel. +49-6 21-3 83-32 84  
 Fax +49-6 21-3 83-38 05  
 stephan.haas@med.ma.uni-heidelberg.de

Eingereicht: 28.03.2003  
 Angenommen: 15.08.2006

### Stephan L. Haas

1968 Geboren in Bogotá, Kolumbien  
 1997 Abschluss des Studiums der Humanmedizin in Hamburg, Heidelberg und London  
 1997–1999 Arzt im Praktikum, Chirurgische Klinik, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München  
 1999–2000 Wiss. Mitarbeiter der Abt. Chirurgische Forschung, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden  
 seit 2000 Wiss. Mitarbeiter der II. Medizinischen Klinik, Universitätsklinikum Mannheim, Universität Heidelberg

### Peter Feick

1956 Geboren in Neustadt bei Coburg  
 1976–1986 Biologie-Studium und Promotion an der Universität Regensburg