

**Alkoholismus-Typologie nach Cloninger -  
Ist sie auf Opiatabhängigkeit übertragbar?**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

**vorgelegt von Annegret Jacobs  
aus Oldenburg**

**2009**

Angefertigt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Frau PD Dr. med. P. Franke
2. Gutachter: Frau Prof. Dr. med. A. Rohde

Tag der Mündlichen Prüfung: 30. März 2009

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
der Universität Bonn Direktor: Prof. Dr. W. Maier

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn unter [http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss\\_online](http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online)  
elektronisch publiziert.

# Inhaltsverzeichnis

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis.....	6
1. Einleitung.....	8
1.1. Begrifflichkeit/ theoretische Hintergründe.....	9
1.1.1. Definition der Begriffe „Klassifikation“ und „Typologie“.....	9
1.1.2. Die Notwendigkeit einer Typologie und empirische Belege für deren Gültigkeit.....	11
1.1.3. Alkoholtypologien im historischen Rückblick.....	11
1.1.4. Aktuelle internationale Klassifikationssysteme: DSM IV und ICD 10 .....	16
1.2. Studien zu familiär-genetischen Risikofaktoren bei Alkohol-Abhängigkeit.....	19
1.2.1. Familienstudien.....	19
1.2.1.1. Adoptionsstudien.....	20
1.2.1.2. Zwillingsstudien.....	21
1.2.2. Molekulargenetische Studien.....	21
1.3. Die Alkoholismus-Typologie nach Cloninger.....	23
1.3.1. Einteilung in zwei Subtypen nach Cloninger.....	23
1.3.2. Existenz eines Typ-III-Alkoholikers?.....	27
1.3.3. Empirische Hintergründe der Cloninger-Typologie.....	28
1.4. Alkoholismus-Typologie nach Cloninger – Ist sie auf die Opiatabhängigkeit übertragbar?.....	32
1.5. Studien zu familiär-genetischen Risikofaktoren bei Opiatabhängigkeit.....	33
1.5.1. Familienstudien.....	33
1.5.1.1. Adoptionsstudien .....	34
1.5.1.2. Zwillingsstudien.....	35
2. Hypothesen.....	36
3. Methoden.....	39
3.1. Einteilung der Probanden.....	39
3.1.1. Gruppe opiatabhängiger Probanden.....	39
3.1.2. Kontrollgruppe.....	40
3.2. Durchführung der Interviews.....	41
3.2.1. Schulung der Interviewerinnen und Interviewer.....	42
3.2.2. Interraterreliabilität.....	42
3.3. Methoden der Datenerhebung.....	43
3.3.1. Das semistrukturierte Interview zur Genese von Alkohol- und Drogenabhängigkeit (SIGAD).....	43
3.3.2. Die „Personality Disorders Examination“ (PDE).....	45
3.4. Zur Auswertung herangezogene SIGAD-Parameter.....	45
3.5. Arbeitsschritte und Methoden der Auswertung.....	48
4. Ergebnisse.....	51
4.1. Deskriptive Darstellung der Daten.....	51
4.1.1. Opiatgruppe.....	51
4.1.3. Vergleich von Opiat- und Kontrollgruppe.....	53
4.2. Durchführung einer Clusteranalyse für die Opiatgruppe.....	53
4.3. Vergleich der beiden gefundenen Cluster hinsichtlich der in die Auswertung einbezogenen Parameter.....	54
4.3.1. Stetige Parameter.....	54
4.3.2. Diskrete Parameter.....	56
4.3.2.1. Geschlecht.....	56

4.3.2.2. Alkoholabhängigkeit.....	57
4.3.2.3. Depression.....	57
4.3.2.4. Depression in Zusammenhang mit der Abhängigkeitserkrankung.....	58
4.3.2.5. Probierkonsum von Stimulanzien, Kokain und Sedativa.....	58
4.3.2.6. Ko-Abhängigkeit von Stimulanzien, Kokain und Sedativa.....	58
4.3.2.7. Antisoziale Persönlichkeitsstörung.....	58
4.3.2.8. Berufsstatus der Eltern.....	59
4.3.2.9. Opiatabhängigkeit der Eltern.....	59
4.3.2.10. Alkoholabhängigkeit der Eltern.....	59
4.3.2.11. Antisoziale Persönlichkeitsstörung der Eltern.....	59
4.3.2.12. Wiederholt gesetzeswidriges oder aggressives Verhalten der Eltern.....	60
4.3.3. Zusammenfassende Aussage .....	60
4.4. Durchführung der Clusteranalyse für die Opiatgruppe, getrennt für weibliche und männliche Probanden.....	61
4.4.1. Weibliche Probanden.....	61
4.4.2. Männliche Probanden.....	62
4.4.3. Zusammenfassende Aussage.....	63
4.5. Durchführung einer logistischen Regression zur gleichzeitigen Untersuchung des Einflusses der verschiedenen Parameter auf die Clustereinteilung.....	63
4.6. Vergleich der Parameter der für die Opiatgruppe gefundenen Cluster mit der Kontrollgruppe.....	65
4.6.1. Stetige Parameter.....	65
4.6.1.1. Vergleich von Cluster 1 der Opiatgruppe mit der Kontrollgruppe hinsichtlich der stetigen Parameter.....	65
4.6.1.2. Vergleich von Cluster 2 der Opiatgruppe mit der Kontrollgruppe hinsichtlich der stetigen Parameter.....	66
4.6.2. Diskrete Parameter.....	66
4.6.2.1. Vergleich von Cluster 1 der Opiatgruppe mit der Kontrollgruppe hinsichtlich der diskreten Parameter.....	66
4.6.2.1.1. Alkoholabhängigkeit.....	66
4.6.2.1.2. Probierkonsum Stimulanzien und Sedativa.....	66
4.6.2.1.3. Abhängigkeit von Stimulanzien, Kokain und Sedativa.....	66
4.6.2.1.4. Antisoziale Persönlichkeitsstörung.....	67
4.6.2.1.5. Alkoholabhängigkeit des Vaters.....	67
4.6.2.2. Vergleich von Cluster 2 der Opiatgruppe mit der Kontrollgruppe hinsichtlich der diskreten Parameter.....	67
4.6.2.2.1. Alkoholabhängigkeit.....	67
4.6.2.2.2. Probierkonsum Stimulanzien und Sedativa.....	67
4.6.2.2.3. Abhängigkeit von Stimulanzien, Kokain und Sedativa.....	68
4.6.2.2.4. Antisoziale Persönlichkeitsstörung.....	68
4.6.2.2.5. Alkoholabhängigkeit des Vaters.....	68
4.6.3. Zusammenfassende Aussage.....	68
4.7. Zusammenfassung der Ergebnisse.....	70
5. Diskussion.....	72
5.1. Diskussion der gefundenen Cluster hinsichtlich der Hypothesen.....	72
5.1.1. Vergleich der Hypothesen-Parameter des „Typs I“ mit Cluster 1 und 2.....	72
5.1.2. Vergleich der Hypothesen-Parameter des „Typ-II“ mit Cluster 1 und 2.....	74
5.1.3. Zusammenfassende Aussage.....	78

5.2. Kritische Betrachtung und Diskussion der Ergebnisse im Kontext der bekannten Literatur.....	79
5.2.1. Diskussion der Opiat-Typisierung allgemein.....	79
5.2.2. Diskussion der Parameter der vorliegenden Untersuchung .....	80
5.2.2.1. Probierkonsum von Stimulanzien und Sedativa sowie Abhängigkeit von Alkohol, Stimulanzien, Kokain und Sedativa.....	81
5.2.2.2 Antisoziale Persönlichkeitsstörung.....	83
5.2.2.3 Alkoholabhängigkeit des Vaters.....	84
5.2.2.4. Depression.....	85
5.3. Einschränkungen bei der Bewertung der Ergebnisse.....	86
5.4. Ausblick.....	88
6. Zusammenfassung.....	90
7. Tabellenanhang.....	91
8. Literaturverzeichnis.....	104
9. Danksagung.....	113
10. Lebenslauf.....	114

## Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1: ausgewählte Klassifikationsschemata der „Prescientific Period“ .....	10
Tabelle 2: ausgewählte Klassifikationsschemata der „Jellinek- und „Post-Jellinek-Era“ .....	11
Tabelle 3 Alkoholklassifikationen, Zuordnung der Subtypen zu „Apollonian“- und „Dionysian“-Types.....	13
Tabelle 4 Die fünf Achsen des DSM-III-R .....	14
Tabelle 5 DSM IV- und ICD10-Kriterien von Missbrauch und Abhängigkeit .....	15
Tabelle 6 Alkoholismus-Typen nach Cloninger .....	24
Tabelle 7 Variablen bezüglich der biologischen Eltern (Cloninger et al., 1981).....	27
Tabelle 8 Variablen der „umweltbedingten Einflüsse“ (Cloninger et al., 1981).....	28
Tabelle 9 Aus dem „SIGAD-Interview“ herangezogene Parameter.....	43
Tabelle 10 Einteilung der Opiatgruppe bei zwei gewählten Clustern.....	50
Tabelle 11 Deskriptive Darstellung von Cluster 1 und Cluster 2 hinsichtlich stetiger Parameter .....	51
Tabelle 12 Zusammenfassung der statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Parameter aus Cluster 1 und 2.....	56
Tabelle 13 Einteilung der weiblichen Probanden der Opiatgruppe in zwei Cluster.....	57
Tabelle 14 Einteilung der männlichen Probanden der Opiatgruppe in zwei Cluster.....	59
Tabelle 15 Vergleich der statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Parameter aus Cluster 1 und 2.....	60
Tabelle 16 Zusammenfassender Vergleich von Cluster 1 und 2 mit der Kontrollgruppe.....	65
Tabelle 17 Überprüfung der Hypothesenparameter des „Typ I“ durch Vergleich mit den Studienparametern.....	70
Tabelle 18 Überprüfung der Hypothesenparameter des „Typ II“ durch Vergleich mit den Studienparametern.....	73
Tabelle 19 Kennwertberechnung der stetigen Variablen für die Opiatgruppe.....	86
Tabelle 20 Häufigkeitsverteilung der diskreten Variablen bei der Opiatgruppe.....	86
Tabelle 21 Deskriptive Darstellung der stetigen Parameter für die Kontrollgruppe.....	88
Tabelle 22 Häufigkeitsverteilung der diskreten Variablen bei der Kontrollgruppe.....	88
Tabelle 23 Vergleich der beiden Cluster hinsichtlich der stetigen Parameter im Mann-Whitney-U-Test.....	89
Tabelle 24 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; "Geschlecht".....	90
Tabelle 25 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; „Alkoholabhängigkeit“.....	90
Tabelle 26 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; „Depression“.....	90
Tabelle 27 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; „Depression in Zusammenhang mit Drogenabhängigkeit“.....	91
Tabelle 28 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; „Probierkonsum“.....	91
Tabelle 29 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; „Ko-Abhängigkeiten“.....	91
Tabelle 30 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; „Antisoziale Persönlichkeitsstörung“.....	91
Tabelle 31 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; „Berufsstatus der Eltern“.....	92
Tabelle 32 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; „Opiatabhängigkeit der Eltern“.....	92
Tabelle 33 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2 „Alkoholabhängigkeit“.....	92
Tabelle 34 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; „Antisoziale Persönlichkeitsstörung der Eltern“.....	92
Tabelle 35 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; Wiederholt gesetzteswidriges/aggressives Verhalten des Vaters“.....	93
Tabelle 36 Logistische Regression mit der Zielvariable „Cluster“ .....	93

Tabelle 37 Fortsetzung Logistische Regression mit der Zielvariable „Cluster“ .....	93
Tabelle 38 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1/Kontrollgruppe; "Alkoholabhängigkeit"	94
.....	94
Tabelle 39 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1/Kontrollgruppe; „Probierkonsum „Stimulanzien“ .....	94
Tabelle 40 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1/Kontrollgruppe; „Probierkonsum Sedativa“ .....	94
Tabelle 41 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1/Kontrollgruppe; „Abhängigkeit Stimulanzien“ .....	94
Tabelle 42 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1/Kontrollgruppe; „Abhängigkeit Kokain“ .....	94
Tabelle 43 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1/Kontrollgruppe; „Abhängigkeit Sedativa“ .....	95
Tabelle 44 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1/Kontrollgruppe; „Antisoziale Persönlichkeitsstörung“ .....	95
Tabelle 45 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1/Kontrollgruppe; „Alkoholabhängigkeit Vater“ .....	96
Tabelle 46 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 2/Kontrollgruppe; „Alkoholabhängigkeit“ .....	96
.....	96
Tabelle 47 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 2/Kontrollgruppe; „Probierkonsum Stimulanzien“ .....	96
Tabelle 48 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 2/Kontrollgruppe; „Probierkonsum Sedativa“ .....	96
Tabelle 49 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 2/Kontrollgruppe; „Abhängigkeit Stimulanzien“ .....	97
Tabelle 50 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 2/Kontrollgruppe; „Abhängigkeit Kokain“ .....	97
Tabelle 51 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 2/Kontrollgruppe; „Abhängigkeit Sedativa“ .....	97
Tabelle 52 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 2/Kontrollgruppe; „Antisoziale Persönlichkeitsstörung“ .....	97
Tabelle 53 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 2/Kontrollgruppe; „Alkoholabhängigkeit des Vaters“ .....	98
Abbildung 1 Baumdiagramm der Agglomeration der Opiatgruppe (N =335).....	54
Abbildung 2 Vergleich der beiden Cluster hinsichtlich des mittleren Einstiegsalters der Opiatabhängigkeit* .....	56
Abbildung 3 Anteil der Patienten mit/ohne Alkoholabhängigkeit in den beiden Clustern.....	57
Abbildung 4 Baumdiagramm der Agglomeration von 78 weiblichen Probanden.....	61
Abbildung 5 Baumdiagramm der Agglomeration von 257 männlichen Probanden.....	62
Abbildung 6 Anteil der Probanden der Kontrollgruppe bzw. des Clusters 1 oder 2 bezogen auf die im Verlauf selektierten Parameter .....	70

## 1. Einleitung

Unter Patienten mit substanzgebundenen Abhängigkeitserkrankungen, wie der Abhängigkeit von Alkohol und Opiaten, zeigen sich häufig stark unterschiedliche Merkmalsausprägungen hinsichtlich des Manifestationsalters, des Konsummusters und der Komorbiditäten.

Aufgrund dieser beobachteten Unterschiede soll in der vorliegenden Untersuchung geprüft werden, ob eine Subtypisierung eines Kollektivs an Probanden mit Opiatabhängigkeit anhand verschiedener Merkmale möglich ist. Im zweiten Schritt soll die Frage nach Rückschlüssen auf mögliche Entstehungs- und Beeinflussungsfaktoren diskutiert werden.

Insbesondere in den vergangenen drei Jahrzehnten wurde verstärkt nach möglichen Ursachen der substanzgebundenen Abhängigkeitserkrankungen geforscht: Man rückte zunehmend von der zuvor verbreiteten Annahme ab, dass ein Abhängigkeitssyndrom lediglich ein Begleitphänomen anderer psychiatrischer Störung darstellt, sondern definierte ein eigenständiges Krankheitsbild.

Vor diesem Hintergrund trat das Interesse an den Ursachen von Alkohol- und

Drogenabhängigkeit verstärkt in den Fokus der Forschungsarbeit. In einer umfangreichen durch Lieb et al. im Jahr 2000 durchgeführten prospektiv-longitudinalen Verlaufsstudie zur Epidemiologie des Konsums und der Abhängigkeit von legalen und illegalen Drogen (N = 3021 Probanden) wurde ein Hinweis auf das hohe Risiko an einer Abhängigkeit von Alkohol oder illegalen Drogen zu erkranken, gegeben: Es wurde gezeigt, dass die Lebenszeitprävalenz für Alkoholabhängigkeit insgesamt bei 6,2% lag (Männer: 10,0% und Frauen: 2,5 %). Die Abhängigkeit von illegalen Drogen wurde mit insgesamt 2,0 % beziffert (Männer: 2,5% und Frauen 1,6 %). Es zeigte sich außerdem, dass die Häufigkeit von Abhängigkeits- und Missbrauchssyndromen deutlich zunimmt (Lieb et al., 2000).

Die Klassifikation von Abhängigkeitserkrankungen stellt, wie bereits in zahlreichen Familienstudien, u.a. in speziellen Adoptions-, Zwillings- und molekulargenetischen Studien realisiert, eine wichtige Aufgabe dar, um das Verständnis für Umstände, Hintergründe und mögliche Ursachen der Erkrankung langfristig zu verbessern. Diese Studien dienen der Optimierung von Behandlungsstrategien.

Während im Verlauf der letzten Jahrzehnte insbesondere die Abhängigkeit von Alkohol in zahlreichen Studien unterschiedlich subtypisiert worden ist, liegen für

Abhängigkeitserkrankungen in Bezug auf andere Substanzen kaum Klassifikationsmodelle vor.

In der vorliegenden Arbeit, welche im Rahmen eines Projekts des Bundesministeriums für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie (BMBF) an der Klinik und Poliklinik für



Psychiatrie und Psychotherapie in Bonn mit Hilfe eines semistrukturierten Interviews zur Genese von Alkohol- und Drogenabhängigkeit (SIGAD) durchgeführt worden ist, soll in Anlehnung an die durch Cloninger et al. (1981) postulierte Alkoholismus-Typologie geprüft werden, ob eine Klassifikation für die Abhängigkeit von Opiaten vorgenommen werden kann.

Zunächst soll auf die Begrifflichkeit der bedeutenden Termini eingegangen (s. Kapitel 1.1.1 und 1.1.2) und im Anschluss verschiedene Alkoholtypologien im historischen Rückblick dargestellt und bezüglich der Klassifikationsmerkmale verglichen werden, ferner werden die aktuellen, international anerkannten Diagnosesysteme DSM-IV und ICD-10 vorgestellt (s. Kapitel 1.1.3 und 1.1.4).

Es folgt ein Überblick über die bisher durchgeführten unterschiedlichen Studien zu Alkohol- und Drogenabhängigkeit. Ein besonderer Fokus soll dabei auf der von Cloninger et al. 1981 erstmalig beschriebenen und im Laufe der Jahre mehrfach modifizierten Alkohol-Typologie liegen (s. Kapitel 1.3).

Nach der Darstellung der Hypothesen (Kapitel 2) und der Methoden (Kapitel 3) erfolgt die Durchführung einer Clusteranalyse mit dem Ziel das vorliegende Probandenkollektiv in zwei unterschiedliche Gruppen zu unterteilen (Kapitel 4). Abschließend erfolgen die Ergebnispräsentation, die Hypothesenüberprüfung und die Diskussion der Ergebnisse (Kapitel 5).

## 1.1. Begrifflichkeit/ theoretische Hintergründe

Zunächst sollen zentrale Begriffe im Zusammenhang des o.g. Versuchs, im Rahmen dieser Arbeit eine Einteilung der Opiatabhängigkeit vorzunehmen, zusammengestellt und definiert werden.

### 1.1.1. Definition der Begriffe „Klassifikation“ und „Typologie“

Im Folgenden sollen die Begriffe „Klassifikation“ und „Typologie“ definiert werden:

Allgemeingültig wird unter dem Begriff ‚Klassifikation‘ eine Einteilung von ‚jemandem‘ oder ‚etwas‘ anhand bestimmter Merkmale (wie z.B. Alter, Ausbildung, sozialer Stand) in Gruppen bzw. ‚Klassen‘ verstanden“ (Duden Band 5, „Das Fremdwörterbuch“, 7. Auflage).

Das Wort ‚Klassifikation‘ steht unter dem Einfluss von frz. ‚classe‘, das auf lat. ‚classis‘ zurückgeht (...)“ (Duden Band 7, „Das Herkunftswörterbuch“, 2. Auflage).

„Unter einer ‚**Typologie**‘ (‚Typ‘: gr-lat. ‚Schlag, Gepräge, Form, Muster‘) wird die Wissenschaft oder Lehre von Gruppenzuordnung aufgrund einer umfassenden Ganzheit von Merkmalen, die den Typ kennzeichnen, verstanden (...)“ (Duden Band 5, „Das Fremdwörterbuch“, 7. Auflage).

Zur Erstellung einer (medizinischen) Klassifikation beschrieb Tölle (1999) im Einführungsabschnitt seines Lehrbuchs für Psychiatrie:

„Eine Klassifikation entsteht folgendermaßen: (...) So wird versucht, für beschreibbare Krankheitsbilder einheitliche Bezeichnungen zu finden (und) charakteristische Merkmale zusammenzustellen, die als Kriterien verbindlich formuliert werden (...) Um das Krankheitsbild eines Patienten zu klassifizieren, wird die individuell ermittelte Diagnose einer Klassifikationskategorie zugeordnet, und zwar derjenigen, der sie am meisten entspricht. Dabei wird geprüft, ob eine hinreichende Anzahl der Kriterien dieser Kategorie auf das Krankheitsbild zutrifft. Die bekanntesten Klassifikationssysteme sind DSM und ICD.“ (s. Kapitel 1.1.4.) (Tölle, 1999).

In dem „Lehrbuch für klinische Kinderpsychologie und –psychotherapie“ von Petermann et al. findet sich folgender Erklärungsansatz:

„Die Klassifikation psychischer Störungen kann als Systematik von Störungsgruppen definiert werden, der einzelne Störungsbilder bestehend aus Symptomgruppen (Syndrome) nach bestimmten Kriterien zugeordnet werden. Gegenwärtig lassen sich in der Klassifikation psychischer Störungen im Wesentlichen zwei Ansätze unterscheiden. In der *kategorialen Klassifikation* werden psychische Störungen als diskrete, klar von einander abgrenzbare und unterscheidbare Krankheits- oder Störungseinheiten beschrieben. Diesem kategorialen Ansatz sind die beiden wichtigsten klinischen Klassifikationssysteme (DSM IV und ICD 10, (s. Kapitel 1.1.4)) verpflichtet. (...) Die *dimensionale Klassifikation* versucht, relativ stabile psychische Merkmale einer Person zu erfassen. Sie basiert auf der methodischen Grundlage der Psychometrie und multivarianter statistischer Verfahren und beschreibt psychische Auffälligkeiten (unterschiedlicher Kategorien) anhand von empirisch gewonnenen Dimensionen.“ (Petermann et al., 2002).

Den Bemühungen zahlreicher Autoren verschiedener Fachgebiete die Unterschiede und Gemeinsamkeiten der Begriffe „Klassifikation“ und „Typologie“ herauszuarbeiten, war tendenziell folgender praxisrelevanter Erklärungsansatz zu entnehmen:

Als Klasse bzw. Kategorie ist eine Menge von Objekten, die aufgrund gemeinsamer Merkmale, in Abgrenzung zu anderen Objekten, zu einer Gruppe zusammengefasst werden, zu bezeichnen. Ein System von verschiedenen Klassen, die möglichst alle berücksichtigten Objekte umfassen, nennt man Typologie, Klassifikation oder Klassifizierung. In diesem Zusammenhang wären somit die Begriffe Klassifizierung, Klassifikation und Typologie gleichzusetzen. Es handelt sich

um die Zerlegung einer Grundmenge in disjunkte, sich nicht überschneidende Teilmengen, deren Vereinigung wiederum die Grundmenge ist.

### 1.1.2. Die Notwendigkeit einer Typologie und empirische Belege für deren Gültigkeit

In den bekannten Klassifikationssystemen ICD und DSM wird eine kategorische Unterteilung von Krankheits- und Verhaltensmerkmalen zur Diagnosebildung verwendet. Da jedoch zusätzliche, auf das Syndrom wirkende Faktoren, welche relevant für Aussagen über Prognose, Verlauf, Therapieoptionen und Vererblichkeit sind, vernachlässigt werden, ist die Identifizierung solcher Einflussgrößen mit Hilfe von klinischen Beobachtungen und Studien notwendig.

Mögliche Einflussfaktoren könnten beispielsweise Umweltfaktoren, genetische Veranlagung oder Komorbidität zu anderen Erkrankungen sein. Häufen sich bestimmte Merkmale bei Patientengruppen, kann ein Subtyp abgegrenzt und die Klassifikation multidimensional ergänzt oder neu definiert werden.

Unter Klinikern und Forschern, die nach Diagnosen des Alkoholismus suchen, besteht Einigkeit darüber, dass bei betroffenen Patienten sehr große Unterschiede existieren in Bezug auf Manifestationsalter, Ansprechen auf unterschiedliche Behandlungsstrategien, Komorbidität bezüglich anderer Erkrankungen etc. (Babor und Lauerman, 1986).

Wenn bei einer komplexen Erkrankung wie dem Alkoholismus die Ätiologie und die Pathophysiologie unbekannt bzw. umstritten ist, kann es hilfreich sein, zuverlässige und klinisch bedeutsame Methoden heranzuziehen, um eine Unterteilung in Subtypen vorzunehmen (Penick et al., 1990). Die Bemühungen Alkoholismus in Subtypen zu unterteilen dient dazu, das Verständnis der Kliniker für die Umstände, Hintergründe und möglichen Ursachen der Erkrankung zu verbessern und damit die Behandlungsstrategien zu optimieren (Penick et al., 1999).

Nachfolgend soll das bereits sehr lange bestehende Interesse an der Einteilung von Alkoholkonsum und –abhängigkeit anhand einer Darstellung verschiedener Alkoholtypologien im historischen Rückblick dargestellt werden.

### 1.1.3. Alkoholtypologien im historischen Rückblick

Während die Erforschung und Typisierung der Opiatabhängigkeit bzw. deren familiärer Übertragung nur wenig in der Literatur beschrieben wurde, ist insbesondere die Abhängigkeit von Alkohol bereits seit Beginn des 19. Jahrhunderts von verschiedenen Forschern untersucht und in unterschiedlichen Modellen subtypisiert worden.

Hinsichtlich der zeitlichen Entwicklung der Alkoholismustypisierung wurden von Babor et al. (1988 und 1996) nach a) der “Prescientific Period” (1850-1940), b) der “Jellinek era” (1941-1959) und c) der “post-Jellinek era” (1960-dato) unterschieden: In einem systematischen Rückblick auf die Welt-Alkohol-Literatur zwischen 1850 und 1941 haben Babor und Lauerman 39 Alkoholklassifikationen identifiziert, die in ihren Differenzierungsparametern insbesondere auf Abhängigkeits- und Suchtsymptomatik, Trinkmuster und Ätiologie fokussierten. Die „Prescientific Period“ erstreckte sich von Carpenters früher Beschreibung von akuter, periodischer und chronischer “Oenomanics” bis hin zur psychoanalytischen und Charaktertheorien der 1930er Jahre. Insbesondere in den USA, England, Deutschland und Frankreich wurde in dieser Periode mit jeweils unterschiedlichen Ansatzpunkten die Alkoholismus-Forschung betrieben. Während die amerikanischen Studien tendenziell durch psychologische Erklärungsweisen und Pragmatismus charakterisiert waren, konnte man bei den französischen ein Interesse an organischen Ursachen und neurologischen Theorien erkennen (Babor et al., 1988).

**Tabelle 1: ausgewählte Klassifikationsschemata der „Prescientific Period“**

Klassifikationen	Anzahl der Subtypen	Charakteristika der Subtypen
Carpenter's 1850	3	Acute: Wunsch zum Trinken entsteht „plötzlich“ Periodic: Trinkgelage, stärker werdend Chronic: „überwältigender“ Wunsch zum konstanten Trinken
Le Grain 1889	3	Morally insane: mangelnde Moralvorstellungen, wiederkehrende Intoxikationen einhergehend mit Gewalt Weak Willed: ausgeprägte Moralvorstellungen, schwacher Willen Dipsomaniacs: impulsive Trinker, Willensstärke lässt nach
Kerr 1893	2	Periodic: Intensive Trinkphasen/ Verlangen in den Abstinenzphasen; den Trinkphasen vorausgehend: Depression, Irritabilität; Trinkphasen begleitet von Manie, Gewalt, impulsiver Kriminalität Habitual: freiwilliges Trinken an der Grenze von Physiologie zu Pathologie
Triboulet a. Mathieu 1900	3	Dipsomaniacs: wiederkehrende Trinksucht Hereditary regular drinkers : familiäre Neigung zum Trinken Non-hereditary habitual drinkers: zunehmende Gewöhnung an den Alkoholkonsum, gutes Ansprechen auf Behandlungsmaßnahmen
Crothers 1911	3	Continuous: lange einleitende Phase mit moderatem Konsum und mit Übergang zum schweren Alkoholabusus Explosive: unregelmäßiges Trinken, starke Intoxikationen nach auslösendem Reiz Periodic: verschiedene Subkategorien beeinflusst durch Umweltfaktoren, Stress und physische Voraussetzungen
Wingfield 1919	4	Pseudodipsomaniacs: Trinkexzesse, Verlangen wird durch ein initiales alkoholisches Getränk hervorgerufen Chronic sober alcoholics: tägliches, langfristiges Trinken, unregelmäßige Exzesse, Entzugssymptome nur bei vollständigem Nicht-Trinken Chronic inebriate alcoholics: regelmäßiges Trinken, Betroffener ist meistens intoxiziert True Dipsomaniacs: spontanes Erleben von Verlangen, kurze Trinkexzesse
Kretschmer	2	Cyclothymic Type: angepasst-geselliger Charakter begünstigt

1924		Alkoholkonsum Schizoid Type: Trinken wird zur Reduktion „inneren Stresses“ verwendet
Knight 1938	3	Essential: „Psychopathen“ mit oraler Fixierung, Konflikt zwischen femininer Passivität und maskulinem Verlangen, begleitet von schlechten Leistungen in Schule/Beruf und niedrigem Einstiegsalter Reactive: Trinkbeginn nach auslösendem Ereignis, relativ gutes Ansprechen auf Behandlungsmaßnahmen Symptomatic: neurotische oder psychotische Symptomatik begünstigt Alkoholkonsum

(Babor et al., 1988 und 1996)

Obwohl die Typologien der „Prescientific Period“ relativ unsystematisch waren, größtenteils lediglich auf klinischen Beobachtungen beruhten und an empirischen Überprüfungen mangelten, leisteten sie jedoch Vorarbeit für die Typologien der nachfolgenden Jahre.

1941, mit Beginn der „Jellinek-Era“, präsentierten Bowman und Jellinek mit Hilfe einer Befragung von 2000 anonymen Alkoholikern erstmalig ein Phasenmodell, in dem sich typische Formen abgrenzen ließen, die zunächst mit „Stammtisch“, „Steady symptomatic“, „Periodic symptomatic“ und „Primary symptomatic“ betitelt, später von Jellinek als Alpha- bis Delta-Alkoholiker bezeichnet und durch eine weitere Form, den Epsilon-Alkoholiker, ergänzt wurden (vgl. Tabelle 2).

In der nachfolgenden „Post-Jellinek-Era“ verbesserten sich die Untersuchungsmöglichkeiten und Forschungsmethoden, so dass empirische Untersuchungen genauer wurden. Insbesondere ab 1970 wurden zwei Strategien angewendet:

- 1.) Im „A-priori-komparativen Ansatz“ unterscheidet man zwei oder mehr Alkoholikergruppen, die durch festgelegte Kriterien, z.B. Geschlecht, Trinkmuster, Psychopathologie oder Persönlichkeitsmerkmalen charakterisiert worden sind.
- 2.) Im „A-priori-korrelativen Ansatzes“ versuchte man mit multivarianten Verfahren homogene Gruppen zu bilden und diese durch Cluster- und Diskriminanzanalysen in Subtypen zu klassifizieren (Schmidt, 1997).

**Tabelle 2: ausgewählte Klassifikationsschemata der „Jellinek- und „Post-Jellinek-Era“**

Klassifikationen	Anzahl der Subtypen	Charakteristika der Subtypen
Jellinek/Bowman 1941/1952/1960	5	Nicht-abh. Alkoholiker: Alpha: Konflikt-, Wirkungs- und Erleichterungstrinker, psychische Abhängigkeit, familiäre/soziale Komplikationen Beta: Gelegenheitstrinker, Konsum aufgrund von Trinksitten u Gewohnheit Abh. Alkoholiker: Gamma: Abhängige mit Kontrollverlust, Toleranzsteigerung, Abstinenzsymptomen und Stoffwechselstörungen Delta: „Spiegeltrinker“, Beginn wie Beta, Alkoholranke mit

		physischer Abhängigkeit jedoch ohne Kontrollverlust, unfähig zu verzichten, trinken täglich, selten vollständig nüchtern Epsilon: "Quartalstrinker", insbes. zu Krisentagen mit depressiven Verstimmungen, zwanghaftes Denken an Alkohol, dann maßloser und widerstandsloser Konsum, in Zwischenphasen jedoch mäßiges Trinken, therapeutisch schwer beeinflussbar
Frances et al 1980	2	Family-history positive : niedriges Einstiegsalter, schwerwiegende soziale und persönliche Probleme, schnelles Fortschreiten zu sehr starkem Konsum Family-history-negative: höheres Einstiegsalter, weniger Probleme und Konflikte, Konsum geringer
Morey a. Skinner 1980	3	Early-stage-drinkers: alkoholbedingte soziale und gesundheitliche Probleme, keine Hauptsymptome des Alkoholismus Affiliative drinkers: gelegentlicher und moderater Alkoholkonsum, gesellschaftlich integriert Schizoid drinkers: Trinkexzesse, Ausbildung von schweren Entzugssymptomen bei Nicht-Konsum, soziale Isolierung
Cloninger et al 1981	2	(Vgl. Abschnitt 1.3.1.) Typ I: Abhängigkeitsbeginn > 25 Jahre, genetische Prädisposition gering, Umweltfaktoren haben relevanten Einfluss, Komorbidität zu Depression/Angst, m=w Typ II: Abhängigkeitsbeginn < 25 Jahre, genetische Prädisposition hoch, geringer Einfluss von Umweltfaktoren, Komorbidität zu antisozialer/dissozialer Persönlichkeitsstörung, m>w
Mandell 1983	5	1. Essentielle und reaktive Alkoholiker 2. Primärer u sekundärer, durch affektive Störungen bedingter Alkoholismus 3. Psychiatrische Syndrom-Gruppen: depressive, neurotische , psychopathische Alkoholiker 4. Gruppierungen nach Persönlichkeitsmerkmalen 5. Lebensstile, Einstellungen , Gewohnheiten von Alkoholikern
Zucker et al 1987	4	Antisocial alcoholism: niedriges Einstiegsalter, alkholassozierte Probleme, antisoziale Verhaltensweisen, vermutlich genetische Prädisposition, schlechte Prognose Developmentally cumulative alcoholism: Konsum zunächst begrenzt und durch kulturelle Bräuche beeinflusst, im Verlauf Entwicklung vom kumulativen Konsum zur Abhängigkeit Negative effect alcoholism: v.a. bei Frauen, Alkoholkonsum dient der Stimmungsaufhellung und der Verbesserung sozialer Beziehungen Developmentally limited alcoholism: wiederholtes exzessives Trinken in der späten Adoleszenz, Reduktion zu "sozialem Trinken" nach Erreichen von positiven life-events wie Familiengründung oder Karrierebeginn
Babor et al. 1992	2	Type A : späteres Einstiegsalter, weniger „Kindheitsrisikofaktoren“ (z.B. ADHS), milder Alkoholabusus, weniger psychopathologische Befunde Type B: frühes Einstiegsalter, familiäre Vorbelastung, erhöhte „Kindheitsrisikofaktoren“, schwerer Alkoholabusus, häufigere Inanspruchnahme von Behandlungen

( Babor et al.,1988 und 1996; Schmidt, 1997)

Trotz der offensichtlichen Unterschiede in den Klassifikationskriterien gibt es eine Zahl von Gemeinsamkeiten in der internationalen Typologieliteratur, die erstmalig von Bowman und Jellinek zusammengestellt wurden:

1. Fast alle Typologien sind multidimensional; die Kriterien sind aus einer Kombination aus Ätiologie, Verhalten und psychosozialen Variablen gewonnen.
2. Vererblichkeit, Psychopathologie und sozial bedingte Faktoren wurden häufig als separate und unabhängige Wege zum Alkoholismus beschrieben.
3. Das Konsummuster (kontinuierlich/periodisch) wurde mehrfach zur Differenzierung der unterschiedlichen Typen verwendet.
4. Die Chronifizierung erscheint oft als separate typologische Kategorie und gilt als der finale gemeinsame Weg aller Subtypen.

Babor et al. fassten 1996 sich ähnelnde, in den Grundaussagen vergleichbare Subtypen verschiedenster Alkoholklassifikationsschemata der vergangenen 150 Jahre in zwei Hauptgruppen zusammen. Basierend auf den wiederkehrenden Charakteristika dieser Hauptgruppen wurde die Bezeichnung nach Göttern der griechischen Mythologie gewählt: Gemäß der Eigenschaften des Gottes Apollo wie Bedachtheit, Intellekt, künstlerische Kreativität und Selbstbeherrschtheit wurden den „Apollonian Types“ folgende Charakteristika zugesprochen: relativ spätes Beginnalter und langsames Fortschreiten des Abusus, selteneres Auftreten von Komplikationen und psychosozialen Beeinträchtigungen, relativ gute Prognose. Den „Dionysian Types“, benannt nach dem Gott Dionysius, welchen häufige Trinkgelage, sexuelle Ausschweifungen und das Anwenden von körperlicher Gewalt kennzeichnen sollen, werden hingegen die folgenden Eigenschaften zugeordnet: relativ niedriges Einstiegsalter und rasch verlaufender, schwerer Verlauf, stärkere psychische Vulnerabilität, häufigeres Auftreten von Persönlichkeitsstörungen (Babor et al., 1996).

**Tabelle 3 Alkoholklassifikationen, Zuordnung der Subtypen zu „Apollonian“- und „Dionysian“-Types**

Klassifikationen	„Apollonian“ Types	„Dionysian“ Types
<b>Carpenter, 1850</b>	<b>Chronic</b>	<b>Periodic</b>
<b>Le Grain, 1889</b>	<b>Weak willed</b>	<b>Morally insane</b>
<b>Kerr, 1893</b>	<b>Habitual</b>	<b>Periodic</b>
<b>Triboulet a. Mathieu, 1900</b>	<b>Habitual drinkers</b>	<b>Regular alcoholics, dipsomaniacs</b>
<b>Crothers, 1911</b>	<b>Continuous Acquired</b>	<b>Periodic, dipsomaniacs Hereditary</b>
<b>Wingfield, 1919</b>	<b>Chronic sober</b>	<b>Chronic inebriates, dipsomaniacs</b>

Kretschmer, 1924	Cyclothymic	Schizoid
Knight, 1938	Reactive	Essential, symptomatic
Bowman, Jellinek, 1941	Stammtisch	Steady symptomatic, periodic symptomatic, primary symptomatic
Jellinek, 1960	Delta	Gamma
Frances et al., 1980	Family-history-negative	Family-history-positive
Morey a. Skinner, 1986	Affiliative drinkers	Schizoid drinkers
Cloninger, 1981/1987	Milieu limited	Male limited
Zucker, 1987	Developmentally cumulative	Antisocial, negative effect
Babor et al., 1992	Type A	Type B

(Babor et al., 1996)

#### 1.1.4. Aktuelle internationale Klassifikationssysteme: DSM IV und ICD 10

Aktuell existieren zwei international anerkannte Klassifikations- und Diagnosesysteme für Psychische Störungen: a) das von der American Psychiatric Association erarbeitete, überwiegend auf US-amerikanische gesundheitspolitische Gegebenheiten bezogene “Diagnostische und statistische Manual psychiatrischer Störungen”(DSM) mit dem 1996 erarbeiteten DSM IV und b) die in Anlehnung an die WHO entwickelte, unter Berücksichtigung der weltweiten Unterschiede der Gesundheitspolitik, international ausgerichtete “International Classification of diseases” (ICD) mit der 1993 entwickelten ICD 10. Beide Klassifikationssysteme überschneiden sich inhaltlich in vielen Bereichen und „sind der operationalen Klassifikation verpflichtet, das heißt, sie versuchen durch operationalisierte Diagnosekriterien einen möglichst objektiven diagnostischen Prozess zu gewährleisten. (...) Die Kriterien beziehen sich bei den meisten Diagnosen auf das Erscheinungsbild der Störungen, gelegentlich noch auf den Verlauf. Ätiologische Konzepte, die in früheren Klassifikationen angewendet wurden, entfallen bei den meisten Diagnosen, weil sie für die meisten Störungen nicht als gesichert gelten können.(...) Sowohl das DSM IV als auch das ICD 10 ermöglichen eine so genannte multiaxiale Klassifikation. Auf verschiedenen Achsen oder Ebenen werden psychische Störungen und weitere relevante Bedingungen klassifiziert. Beide Klassifikationssysteme unterscheiden sich auch in der Bestimmung dieser Achsen. (...)“ (Petermann et al., 2002). Die Achsen oder „Informationsklassen“ des (DSM III-R und) DSM IV werden wie folgt eingeteilt:

**Tabelle 4 Die fünf Achsen des DSM-III-R**

Achse	Art der Information	Beschreibung
Achse I	a) klinische Syndrome	<b>Klinisch bedeutsame Verhaltensmuster, die mit aktuellen Beschwerden, einer Behinderung, einem bedeutsamen Risiko, Tod, Schmerz oder Behinderung zu erleiden oder einem wichtigen Verlust an Frieden zu erfahren, verbunden ist.</b>



	<b>b) V Kodierungen</b>	<b>Zustände, die nicht einer psychischen Störung zuzuschreiben sind, die aber Anlass zur Beobachtung oder Behandlung geben.</b>
<b>Achse II</b>	<b>a) Entwicklungsstörungen</b>	<b>Auffälligkeiten beim Erwerb kognitiver, sprachlicher, motorischer und sozialer Fähigkeiten, Ausdruck der Störung als generell verzögerte Entwicklung oder umschriebene Entwicklungsstörungen</b>
	<b>b) Persönlichkeitsstörungen</b>	<b>Unflexible und schlecht angepasste Verhaltensmuster von hinreichender Schwere, um entweder eine deutliche Beeinträchtigung in der sozialen Anpassung oder subjektive Beschwerden hervorzurufen</b>
<b>Achse III</b>	<b>Körperliche Störungen und Zustände</b>	<b>Körperliche Störungen oder Zustände, die für das Verständnis oder die Bewältigung der psychischen Probleme eines Menschen von Bedeutung sind.</b>
<b>Achse IV</b>	<b>Schweregrad psychosozialer Belastungsfaktoren</b>	<b>Schweregrad von Belastungsfaktoren, von denen angenommen wird, dass sie das Auftreten, das Wiederauftreten oder die Verschlechterung der gegenwärtigen Störung maßgeblich beeinflusst haben (Kodierung von „keine“ über „sehr schwer“ bis zu „katastrophal“)</b>
<b>Achse V</b>	<b>Globale Beurteilung des psychosozialen Funktionsniveaus</b>	<b>Psychosoziales Funktionsniveau zum Zeitpunkt der Beurteilung und einem Zeitraum von einigen Monaten im zurückliegenden Jahr, bei dem der Patient sein höchstes Niveau hinsichtlich seiner psychosozialen Anpassung aufwies.</b>

(Wittchen et al., 1989)

Bei der Beurteilung nach DSM IV müssen alle fünf Achsen des Zustandsbildes beurteilt werden, jedoch bilden nur die ersten drei die offizielle Diagnose.

Da auch das ICD 10 auf der Symptomebene unterscheidet, zeigen sich viele

Überschneidungsbereiche der beiden Klassifikationssysteme, wie folgender, für die vorliegende Arbeit relevanter Vergleich zeigt.

Bezüglich der Diagnose „Abhängigkeitssyndrom“ nach dem DSM-IV (insgesamt 7 Kriterien) und der ICD 10 (insgesamt 6 Kriterien) müssen zu Diagnosestellung je 3 Kriterien erfüllt sein.

**Tabelle 5 DSM IV- und ICD10-Kriterien von Missbrauch und Abhängigkeit**

<b>DSM IV</b>	<b>ICD 10</b>
Kriterien für Missbrauch	Schädlicher Gebrauch
Vernachlässigung von Pflichten Alkohol trotz körperlicher Risiken Alkohol trotz Probleme bei der Polizei Alkohol trotz psychosozialer Probleme	- Schädigung der psychischen oder physischen Gesundheit
Kriterien für Abhängigkeit (3 von 7)	Kriterien für Abhängigkeit (3 von 6)
Toleranzentwicklung, definiert durch eines der folgenden Kriterien: Verlangen nach ausgeprägter Dosissteigerung, um einen Intoxikationszustand oder erwünschten Effekt herbeizuführen Deutlich verminderte Wirkung bei fortgesetzter	Nachweis einer Toleranzentwicklung (gesteigerte Drogenaufnahme bei gleicher Wirkung)

Einnahme derselben Dosis	
Entzugssymptome Charakteristische Entzugssyndrom der jeweiligen Substanz Die gleiche oder ähnliche Substanz wird eingenommen, um Entzugssymptome zu lindern oder zu vermeiden.	Ein körperliches Entzugssyndrom bei Beendigung oder Reduktion des Konsums.
Die Substanz wird häufig in größeren Mengen oder länger als beabsichtigt eingenommen.	Verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns, der Beendigung und der Menge des Konsums (unzureichende Kontrolle)
Anhaltender Wunsch oder erfolgloser Versuch, den Substanzgebrauch zu verringern oder zu kontrollieren.	Ein starker Wunsch oder eine Art Zwang, psychotrope Substanzen zu konsumieren (Suchtverlangen)
Viel Zeit für Aktivitäten, um die Substanz zu beschaffen, sie zu sich zu nehmen oder sich von ihrer Wirkung zu erholen.	
Wichtige soziale, berufliche oder Freizeitaktivitäten werden aufgrund des Substanzmissbrauchs aufgegeben oder eingeschränkt.	Fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügen oder Interessen zugunsten des Substanzkonsums (Einengung des Verhaltens auf den Substanzkonsum)
Fortgesetzter Substanzmissbrauch trotz Kenntnis eines wiederkehrenden körperlichen oder psychischen Problems, das wahrscheinlich durch den Substanzmissbrauch verursacht oder verstärkt wurde	Anhaltender Substanzkonsum trotz eindeutig schädlicher Folgen, im körperlichen, psychischen oder sozialen Bereich.

(Knüfer und Kraus, 2002)

„Zweck der Klassifikation ist zunächst eine zuverlässige Patientenstatistik für die Basisdokumentation psychiatrischer Institutionen und für epidemiologische Untersuchungen. Zudem können mittels standardisierter Klassifikation Diagnosen für Forschungszwecke definiert und Patientenproben exakt zusammengestellt werden, auch für die internationale Verständigung. Dabei erhebt die Klassifikation nicht den Anspruch, eine sozusagen naturgegebene Systematik der Krankheiten oder einen Normenkatalog darzustellen. Klassifikation ist nicht eine Lehre, sondern ein Instrument; konzeptuelle Gesichtspunkte bleiben außer acht. Die Manuale werden den Ansprüchen der Reliabilität mehr gerecht als denen der Validität“ (Tölle, 1999).

Fraglich bleibt, inwieweit die beiden rein deskriptiven Klassifikationssysteme für die praktische Arbeit und Forschung ausreichend aufgefächert sind, da sie kaum Hinweise auf die Ursachen, Entwicklung und Schwere der Abhängigkeit geben. Die modernen Klassifikationsschemata haben große Bedeutung für die klinische Dokumentation, bieten jedoch trotz hoher Reliabilität nur wenig Validität der Diagnosen. Die Notwendigkeit der dimensional Erweiterung der bestehenden Klassifikationen und Typisierungen mit zusätzlichen Untersuchungsparametern, z.B. im Hinblick auf therapeutische Entscheidungen und fallbezogene prognostische Aussagen, wird hierbei deutlich.

## 1.2. Studien zu familiär-genetischen Risikofaktoren bei Alkohol-Abhängigkeit

Wie bereits in Kapitel 1.1.3. dargestellt wurde, besteht bereits seit Jahrzehnten ausgeprägtes Interesse an der Erforschung der Ursachen der Alkoholabhängigkeit.

Die Tatsache, dass sowohl Konsum als auch Komplikationen von einer historischen Ära zur nächsten variieren und bedeutende Unterschiede zwischen Ländern und Kulturen, zwischen sozialen Klassen und Berufsständen sowie zwischen Männern und Frauen bestehen, weist stark darauf hin, dass Alkoholismus weder einzig durch Vererbung noch einzig durch Umweltfaktoren bedingt zu sein scheint (Cloninger, 1981).

Der folgende Abschnitt gibt eine Übersicht über die Arten der bisher durchgeführten Forschungsstrategien zum Thema Alkoholabhängigkeit: Familienstudien mit den beiden Sonderformen der Adoptions- und Zwillingsstudien sowie molekulargenetische Untersuchungen. In Familienstudien werden Daten/Diagnosen von Patienten und deren Angehörigen erhoben, sodass Aussagen über die familiäre Häufung und Übertragung (genetisch oder umweltbedingt) einer bestimmten Erkrankung im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv gemacht werden können. Man unterscheidet prospektive Längsschnittuntersuchungen und retrospektive Querschnittsuntersuchungen.

Adoptionsstudien verstehen sich als Sonderform der Familienstudien. Da die Adoptivkinder nicht im selben Umfeld wie ihre biologischen Eltern aufwachsen, kann anhand dieser Studien gezielt nach umweltbedingten- oder genetischen Ursachen einer Erkrankung geforscht werden.

Eine weitere Form der Familienstudien sind Zwillingsstudien, anhand derer durch den Vergleich von Konkordanz- und Diskordanzraten deutlich gemacht werden kann, ob eine Erkrankung durch Erbanlagen oder Umwelteinflüsse hervorgerufen wird.

Molekulargenetische Studien machen sich unterschiedliche labortechnische Verfahren zunutze, um z.B. Veränderungen auf bestimmten Genabschnitten darzustellen und damit die genetische Prädisposition einer Erkrankung zu belegen.

„Im Wesentlichen stehen drei molekulargenetische Forschungsstrategien zur Verfügung: Kopplungsstudien (linkage-studies), Fall-Kontroll-Assoziationsstudien und transgene Tiermodelle (...).“ (Franke, 2000).

### 1.2.1. Familienstudien

Ergebnisse aus Familienstudien zeigen geschlechtsunabhängig eine familiäre Häufung von Alkoholabhängigkeit, wobei sich insbesondere bei Söhnen von betroffenen Vätern ein deutliches Inzidenzrisiko finden lässt. Während die Lebenszeitprävalenz bei Männern 9,9 bis 22% und bei

Frauen 0,6 bis 5,1% beträgt, beziffert sich das Lebenszeitrisiko, welches sich von 1938 bis 1953 verdoppelt hat, auf 22,2 % bei männlichen und auf 9,5% bei weiblichen Individuen (Cloninger et al., 1989). Angehörige ersten Grades haben ein 3- bis 4-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko; zweifach erhöht ist es bei Angehörigen zweiten Grades und zehnfach bei monozygoten Zwillingen.

In der 1981 nach Durchführung einer umfangreichen Adoptionsstudie durch Cloninger et al. beschriebenen Typisierung der Alkoholabhängigkeit fanden sich zwei charakteristische Gruppen von Erkrankten mit maßgeblichen Unterschieden in Schwere des Alkoholabusus, familiärem Hintergrund und beeinflussenden Umweltfaktoren. (s. Kapitel 1.2.1.1 und 1.3.).

Die genetische Verschiedenartigkeit des Typ-I- und Typ-II-Alkoholismus wurde 1987 durch eine in St. Louis durchgeführte Familienstudie bestätigt. Ca. 80 % der Alkoholikerinnen und ca. 50 % der Alkoholiker wiesen dabei den Typ I auf (Gilligan et al., 1987).

In einer 1991 von Glenn und Nixon durchgeführten, 51 Probandinnen umfassenden Studie wurden die Beurteilungskriterien, welche Cloninger, Bohman et al. bezüglich der Differenzierung des Typ-I- und Typ-II-Alkoholismus herangezogen hatten, auf eine Stichprobe von Alkoholikerinnen angewendet. Nachdem man die Teilnehmerinnen nach dem Lebensalter in zwei Gruppen (<25 und  $\geq$ 25 Jahre) aufgeteilt hatte, fand man sowohl bei den jüngeren Probandinnen nicht die Typ-II-Symptome als auch bei der Gruppe der älteren Betroffenen nicht die des Typ-I, vielmehr waren für den Großteil Symptome beider Typen zutreffend (Glenn und Nixon, 1991).

#### 1.2.1.1. Adoptionsstudien

In einer 1975 von Goodwin et al. durchgeführten dänischen Adoptionsstudie fanden sich unter den 133 beobachteten Adoptierten 14 alkoholabhängige Probanden. Dies entspricht 10,53 % aller beobachteten Teilnehmer. Gleichzeitig waren diese Fälle mit einem überdurchschnittlich häufigen Auftreten von Schulproblemen, Hyperaktivität, antisozialem Verhalten, Aggressivität oder Schüchternheit und Unsicherheit assoziiert (Goodwin et al., 1975).

Von 1977 bis 1998 wurden weitere sechs kontrollierte Adoptionsstudien im Rahmen der Erforschung der Vererbung der Alkoholabhängigkeit mit Stichprobengrößen zwischen 20 und 336 Probanden durchgeführt, die Erkrankungsraten lagen zwischen 2 und 61%. Ein Interpretationsproblem ergab sich durch einen Mangel an weiblichen Indexpatienten. Die Studien gaben Hinweise auf die Vermutung, dass kausale, risikomodifizierende Gene eine tragende Rolle einnehmen könnten, Umgebungsfaktoren hingegen eine untergeordnete, jedoch risikosteigernde Auswirkung mit sich brächten (Maier, 1996).

Basierend auf dieser Beobachtung und mit Hilfe einer schwedischen Stichprobe männlicher alkoholabhängiger Adoptivpersonen differenzierten Cloninger et al. zwei Subtypen des Alkoholismus (Cloninger et al., 1981, 1985, 1989) (s. Kapitel 1.3). In einem zweiten Teil der von Cloninger et al. 1981 herausgegebenen Originalstudie wurden anhand eines Kollektivs weiblicher adoptierter Alkoholiker die maternalen Übertragungswege von Alkoholabusus und –abhängigkeit sowie das Erkrankungsrisiko für die weiblichen Probanden untersucht (Bohman et al., 1981) (s. Kapitel 1.3.).

#### 1.2.1.2. Zwillingsstudien

Fünf Zwillingsstudien mit Stichprobengrößen von 8 bis 730 Teilnehmern zwischen 1981 und 1998 ergaben, dass das Erkrankungsrisiko für monozygote Zwillinge mit 8 bis 59 % deutlich über dem von dizygoten Zwillingen lag. Als Resultat aus Varianzanalysen zu Konkordanzraten zeigte sich, dass der Bedeutung von familiären Umgebungsfaktoren eine untergeordnete Rolle, jedoch Faktoren, wie beispielsweise belastende Lebensereignisse und auch genetische Prädisposition, eine bedeutende Rolle zukam (Maier, 1996).

In einer 1998 von Kendler et al. durchgeführten Zwillingsstudie (169 männliche, monozygote sowie 151 männliche, dizygoten Zwillingspaare) wurden mit Hilfe von objektiven Angaben (z.B. „Temperance-board-Registrierungen“ (TbR) und von subjektiven Aussagen 5 Subtypen identifiziert. 2 Typen erwiesen sich dabei als besonders häufig und prägnant: a) „single-cause registrant drunk“ (SCR-D) und b) „early-onset multiple-cause registrant“ (EO-MCR). Letzterer wurde durch ein junges Alter bei der ersten TbR, eine hohe Anzahl an TbR, TbR für Trunkenheit am Steuer und alkohol-assoziierte Delikte, Verhaftungen und Krankenhausbehandlungen sowie ein hohes Level an „novelty-seeking“ und ein deutlich erhöhtes Risiko für die monozygoten Zwillingsbrüder charakterisiert. SCR-D hingegen hatten zu 85% lediglich eine einzige TbR, waren dabei älter als die zu der EO-MCR gehörenden Probanden und benötigten selten fachliche Unterstützung bei alkohol-assoziierten Problemen. Ferner war das Risiko der Zwillingsbrüder nur bei gleichzeitiger Anwesenheit von umweltbedingten Risikofaktoren erhöht (Kendler et al., 1998).

#### 1.2.2. Molekulargenetische Studien

Ziel der molekulargenetischen Forschung ist die Aufdeckung von Ursachen genetisch bedingter Krankheiten. Mittels genetischer Untersuchungen können Nachweise über strukturelle Veränderungen oder Varianten von Genabschnitten der DNA der Probanden als mögliche

Ursachen des Krankheitsbildes geliefert werden. Als Vergleichskollektive dienen Kontrollgruppen aus der Allgemeinbevölkerung.

Eine besondere Rolle spielen die auf der Ebene der Proteine (z.B. mittels Enzymelektrophorese) und der DNA (z.B. mittels Fragmentanalyse oder Sequenzierung) untersuchten Merkmale.

Auch in der Ursachenforschung der Alkoholabhängigkeit wurden durch unterschiedliche Forschergruppen molekulargenetische Untersuchungen durchgeführt.

In verschiedenen Assoziationsstudien wurden genetische Polymorphismen von Enzymen, die an der oxidativen Metabolisierung von Alkohol eine Rolle spielen, untersucht:

Bei Analysen zu Polymorphismen von ADH<sub>2</sub>, ALDH<sub>2</sub>-2 und der Cytochrom-P-450 -Reduktase fand sich ein für die asiatische Bevölkerung protektiver Effekt des ADH<sub>2</sub>-Allels hinsichtlich der Entstehung von Alkoholabhängigkeit, jedoch ein erhöhtes Risiko für alkoholtoxische Schäden an Leber und Pankreas (Agarwal, 1997).

Für Untersuchungen zu Polymorphismen von ADH<sub>3</sub> und ALDH<sub>2</sub>-2 ergaben sich ähnliche Resultate (Whitfield, 1997).

Insbesondere Polymorphismen der Klasse-1-Enzyme der ADH (ADH1A, ADH1B und ADH1C) wurden in weiteren Studien von Whitfield et al. untersucht: Es zeigte sich bei Varianten des ADH1B (ADH1B\*1, ADH1B\*2 und ADH1B\*3 mit Unterschieden in Sequenzen und kinetischen Eigenschaften) in asiatischen und europäischen Populationen, dass Probanden, die homozygot für ADH1B\*1 waren, häufiger Alkoholabhängigkeit vorlag, als bei heterogenen (Whitfield et al., 2005).

Seit 1990 wurde von verschiedenen neuropsychiatrischen Forschergruppen nach Varianten der DRD2-Promoter-Region gesucht, da veränderte dopaminerge Transkriptionssysteme als Ursache für verschiedene psychiatrische Störungsbilder, u.a. auch die Alkoholabhängigkeit, angenommen werden. Durch Parsian, Cloninger et al. wurden diesbezüglich Screening-Tests bei einer Gruppe von 173 Alkoholikern und 88 Kontrollprobanden durchgeführt, um Veränderungen in der Promoter-Region bzw. Varianten im Exon 7 des DRD2-Gens aufzuspüren. Unterschiede in den Allelfrequenzen bei Varianten der Promoter-Region waren im Vergleich von Typ-II-Alkoholikern (nach Cloninger, vgl. Abschnitt 1.3.) zu Kontroll-Probanden *nicht* signifikant unterschiedlich, so dass geschlussfolgert wurde, dass die funktionellen und strukturellen Varianten des DRD2-Gens keine entscheidene Rolle in der Entstehung von Alkoholismus spielten (Parsian et al., 2000).

Von Knorrung et al. und Sullivan et al. untersuchten jeweils die Aktivitätslevel des Enzyms Monoaminoxidase (MAO), welches für die Metabolisierung von Neurotransmittern, u.a.

Serotonin, verantwortlich ist. Es fanden sich bei beiden Forschergruppen niedrigere MAO-Aktivitätslevel für Typ-II-Alkoholiker (nach Cloninger, s. Abschnitt 1.3.) im Vergleich zur Enzym-Aktivität der Typ-I-Alkoholiker (Von Knorring et al., 1987; Sullivan et al., 1990). Weitere verschiedene Studien befassten sich mit hieraus resultierenden veränderten Serotoninspiegeln.

Nach einer Betrachtung unterschiedlicher molekulargenetischen Studien von Foroud et al. (1998), Hill et al. (2000), Lappalainen et al. (1998), Long et al. (1998) Reich et al. (1998) und Schuckit et al. (1999) durch Franke (2003) zeigt sich, dass „eine systematische Suche nach Genen bzw. Genregionen, die zu süchtigem Verhalten prädisponieren sollen“, (...) „auch zukünftig ein wichtiges Forschungsgebiet“ (...) bleibt, „da noch keine konsistenten Ergebnisse erzielt wurden“ (Franke, 2003).

### 1.3. Die Alkoholismus-Typologie nach Cloninger

1981 wurde von Cloninger et al. erstmalig die von ihm entworfene Differenzierung von Alkoholismus in zwei Subtypen sowie die zugrunde liegenden Faktoren vorgestellt (Bohman und Cloninger, 1981). Wiederholt wurde das Modell durch schwedische und US-amerikanische Re-Tests bestätigt (Wills, 1994; Sigvardson et al., 1996; Cloninger et al., 1996).

Die Typologie konnte insbesondere in den USA bedeutende Bereiche der Forschung beeinflussen und erhielt relativ wenig Kritik, mit einzelnen Ausnahmen: Bei dem Versuch, 300 Probanden einer australischen Probandengruppe nach Cloningers Modell nach Symptomen in die beiden Subtypen einzuteilen, ließen sich weniger deutliche Ergebnisse als in vergleichbaren Studien erzielen. Hinzu kam, dass in der ursprünglichen Typisierung kaum Aussagen über das Risiko für weibliche Teilnehmerinnen gemacht worden waren (Littrell, 1988; Sannibale und Hall, 1998).

#### 1.3.1. Einteilung in zwei Subtypen nach Cloninger

Cloninger et al. zeigten 1981 erstmalig auf, dass möglicherweise sowohl der genetische als auch der postnatale, umweltbedingte Hintergrund bestimmter Personen das Risiko für Alkoholismus formen können. Die beiden abgegrenzten Gruppen des Alkoholabusus unterschieden sich deutlich durch den Grad der Beeinflussung durch genetische und umweltbedingte Faktoren sowie bezüglich des Auftretens von Komorbiditäten zu antisozialer/dissozialer Persönlichkeitsstörung bzw. zu Angst- und depressiven Störungen.

Die beiden von Cloninger beobachteten Subtypen differierten in verschiedenen Bereichen: Der **Typ-I-Alkoholismus**, auch als „milieu-limited type“ bezeichnet, wurde erst im Erwachsenenalter

manifest (> 25 Jahre) und trat tendenziell in Komorbidität zu psychischen Störungen wie Depressionen und Angsterkrankungen auf, wobei die stimulierende Alkoholwirkung zur Angstreduktion missbraucht wurde (Cloninger et al., 1987b, 1988, 1989). Durch ein neurobiologisches Lernmodell (s.u.) erklärte Cloninger, dass Typ-I-Alkoholiker eine ängstliche oder abhängige Persönlichkeitsstruktur mit ausgeprägter „harm avoidance“ (besorgt, ängstlich bezüglich Veränderungen, schüchtern, wenig belastbar) bei starker „reward dependence“ (sentimental, anhänglich und emotional abhängig) und wenig „novelty seeking“ (gleichmütig, ausgeglichen, stoisch, „abgebrüht“, reflektiert, beherrscht) aufwiesen (Cloninger et al. 1987a; Gilligan et al., 1987; Gilligan et al., 1988).

Häufig fand sich ein milder Ausprägungsgrad des Alkoholabusus („mild abuse“, 1-2 Abhängigkeitsmerkmale), welcher zunächst im Rahmen von sozialer Anpassung und gesellschaftlichen Geflogenheiten bestehen blieb. Ein weiteres Kennzeichen war jedoch dann ein schnelles Fortschreiten von der milden zur schweren Form der Abhängigkeit mit Kontrollverlust („severe abuse“, > 4 Abhängigkeitsmerkmale).

Als charakteristischer familiärer Hintergrund fand sich für beide Formen des Typ I-Alkoholismus bei den biologischen Vätern *und* Müttern ein geringer, regelmäßiger Alkoholabusus, der sich erst nach dem 25. Lebensjahr manifestierte und nicht von Kriminalität oder antisozialen Persönlichkeitsstrukturen begleitet wurde. Spezielle Behandlungsmaßnahmen wurden von den Eltern entsprechend selten in Anspruch genommen. Ein Auftreten des „severe abuse“ bei den Adoptierten war bei Vorliegen von vergleichsweise niedrigem beruflichen Status der biologischen Eltern zu beobachten.

Eine genetische Prädisposition stand jedoch lediglich bedingt im Zusammenhang zum Typ-I-Alkoholismus, denn das Risiko zu erkranken war bei familiärer Vorbelastung nur dann erhöht, wenn auch gleichzeitig belastende Umgebungsfaktoren, insbesondere ein niedriger Berufsstatus des Adoptivvaters, vorhanden sind; folglich musste den postnatalen Umweltfaktoren bei dieser Alkoholiker-Gruppe bezüglich des Auftretens und des Schweregrades eine nicht unwesentliche Einflussgröße zugeordnet werden. Bei der Betrachtung des beruflichen Status des Adoptivvaters wurde in diesem Zusammenhang ein signifikanter Unterschied zwischen „mild abuse“ und „severe abuse“ wurde gefunden: ein niedriger beruflicher Status des Vaters erhöhte das Risiko des Sohnes für einen schweren Alkoholabusus um das doppelte. Weitere Umweltfaktoren, die das Auftreten des Typ-I-Alkoholismus begünstigten, waren ein verlängerter Aufenthalt des Adoptierten bei der biologischen Mutter, eine hohe Anzahl an Krankenhausaufenthalten vor der Adoption und ein niedriges soziales Niveau in der Adoptivfamilie. Hingegen erhöhte ein



Alkoholabusus der Adoptiveltern den Alkoholabusus der Adoptivkinder *nicht* (Cloninger et al., 1981, 1985, 1987a und b, 1988, 1989).

Beim seltener auftretenden **Typ-II-Alkoholismus**, dem „male-limited type“, wurde der genetischen Vorbelastung eine weitaus größere und den postnatalen Umwelteinflüssen eine untergeordnetere Rolle beigemessen. In der 1996 von Cloninger et al. durchgeführten Wiederholungsstudie wurde das Erkrankungsrisiko dieser Gruppe auf das 9-fache erhöht gegenüber der Normalbevölkerung beziffert. Desweiteren kennzeichneten den Typ-II-Alkoholiker ein früherer Beginn der Symptomatik in der Jugend bzw. jungen Erwachsenenalter (< 25 Jahren), ein ausschließliches Auftreten bei Männern, ein mittelschwerer Ausprägungsgrad der Abhängigkeit („moderate abuse“, 2-3 Abhängigkeitsmerkmale) (Cloninger et al., 1981), ein antisoziales Verhalten sowie eine Tendenz zur Kriminalität; demnach sahen sich Typ-II-Alkoholiker, wie häufig der biologische Vater auch, wiederholt mit sozialen Konflikten und Problemen belastet (Cloninger et al., 1988). Die antisozialen Verhaltensmuster beinhalteten laut Cloningers neurobiologischem Lernmodell ein ausgeprägtes „novelty seeking“ (impulsiv, neugierig, experimentierfreudig, intuitiv, temperamentvoll) bei niedrigem Grad an „harm avoidance“ (risikofreudig, optimistisch, selbstbewusst, extrovertiert) sowie niedriger „reward dependence“ (aktiv, sozial unangepasst, unabhängig, unentschlossen) (Cloninger et al., 1987a; Gilligan et al., 1987; Gilligan et al., 1988).

Anders als dem Typ-I-Trinker diene in diesem Fall der Alkoholkonsum weniger der Angstvermeidung als der Erzielung euphorisierender Wirkung; außerdem konnte beobachtet werden, dass eine zusätzliche Neigung zum Ausprobieren anderer stimulierender Substanzen neben Alkohol bestand (Cloninger et al., 1985, 1987b, 1989).

Postnatale Faktoren, die den Beginn oder den Schweregrad des Typ-II-Alkoholismus beeinflussen, wurden von Cloninger et al. *nicht* nachgewiesen.

Als charakteristisches Merkmal des familiären Hintergrundes des Typ-II-Alkoholikers wurde für die biologischen Väter der Beginn eines regelmäßigen Alkoholkonsums bereits im Jugend- bzw. jungen Erwachsenenalter angegeben. Der Alkoholabusus wurde häufig von Kriminalität und antisozialem Verhalten begleitet, der Berufsstatus war niedrig. Die biologischen Mütter der Adoptierten wurden durch Cloninger als „unauffällig“ und vergleichbar mit denen der „Nicht-Alkoholiker“ bezeichnet.

Im zweiten Teil der 1981 von Cloninger, Bohman et al. an 913 weiblichen, adoptierten Probanden durchgeführten Originalstudie wurden zusätzlich die maternalen Übertragungswege

sowie das Erkrankungsrisiko für weibliche Adoptierte untersucht. Die Methoden und statistischen Berechnungsverfahren waren identisch mit denen des ersten Teils der Studie.

Es wurde deutlich, dass das Risiko für Alkoholismus bei weiblichen Adoptierten prinzipiell durch beide Elternteile, jedoch häufiger durch die Mütter auf die Töchter vererbt wurde. Das Erkrankungsrisiko von adoptierten Töchtern, deren biologischen Mütter Alkoholikerinnen waren, war 3-fach erhöht.

Die im ersten Teil der Studie gefundenen Aussagen konnten auch im zweiten Teil wie folgt bestätigt werden:

Der Typ-I-Alkoholismus trat sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Adoptierten auf und war häufig assoziiert mit „mild abuse“ und wenig Kriminalität. Der Typ-II-Alkoholismus fand sich ausschließlich bei männlichen Adoptierten, deren Väter den für Typ-II charakteristischen familiären Hintergrund aufwiesen. Bei weiblichen Adoptierten, deren Väter dasselbe familiäre Hintergrundprofil zeigten, fand sich hingegen kein signifikant erhöhtes Risiko für Alkoholabhängigkeit (Bohman et al., 1981). In einer weiteren, 1985 von Cloninger et al. durchgeführten Studie wurden die o.g. Ergebnisse erneut bestätigt und weitere Untersuchungen bezüglich des Auftretens von unterschiedlichen psychopathologischen Auffälligkeiten bei Typ-I- und Typ-II-Alkoholikern durchgeführt:

Weibliche Adoptierte, deren biologischen Väter ein Typ-II-Risikoprofil aufwiesen, erkrankten signifikant häufiger an Somatisierungsstörungen (insbesondere Auftreten von Kopf-, Rücken- und Abdominalschmerzen). Lag bei den biologischen Eltern ein familiärer Hintergrund des Typ-I vor, so war das Risiko an Alkoholismus für die weiblichen Adoptierten 3-fach erhöht. Es fand sich jedoch kein signifikant erhöhtes Risiko für Somatisierungsstörungen (Cloninger et al., 1985).

Abschließend ist das bereits o.g., von Cloninger et al. 1987 beschriebene neurobiologische Lernmodell zu Neurotransmittersystemen zu erwähnen. Er vermutete, dass individuelle Unterschiede der monoaminergen Transmittersysteme in verschiedenen Hirnregionen Persönlichkeits- und Verhaltensmerkmale modulieren können, welche indirekt im Zusammenhang mit den verschiedenen Typen des Alkoholismus stehen (Cloninger et al., 1987a).

**Tabelle 6 Alkoholismus-Typen nach Cloninger**

<b>Typ-I-Alkoholismus</b>	<b>Typ-II-Alkoholismus</b>
„milieu-limited type“ sowohl männliche als auch weibliche Betroffene	„male-limited type“ ausschließlich männliche Betroffene
milder oder schwerer Alkoholabusus	Mittelschwerer Alkoholabusus

Schnelles Fortschreiten von der "milden" zur "schweren" Form	
Manifestationsalter > 25 Jahre	Manifestationsalter < 25 Jahre
Familiärer Hintergrund: a) biologischer Vater: regelmäßiger, geringer, spät beginnender (>25 Jahre) Alkoholkonsum ohne Behandlung desselben; kaum bis keine Kriminalität; Berufsstatus normal-hoch („milde Form“), äußerst niedriger Berufsstatus („schwere Form“) b) biologische Mutter: regelmäßiger, spät beginnender (> 25 Jahre) Alkoholkonsum	Familiärer Hintergrund: a) biologischer Vater: moderater bis schwerer, relativ früh beginnender (< 25 Jahre) Alkoholmissbrauch; Inanspruchnahme von Behandlungsmaßnahmen; schwerwiegende kriminelle Handlungen; niedriger Berufsstatus b) biologische Mutter: häufig ohne Auffälligkeiten
Komorbidität zu Depressionen und Angsterkrankungen, ausgeprägte „harm avoidance“ und „reward dependence“ bei wenig „novelty seeking“	Komorbidität zu antisozialer Persönlichkeit; Kriminalität, rezidivierende soziale Konflikte, ausgeprägtes „novelty seeking“ bei niedrigem Grad an „harm avoidance“ und „reward dependence“
Alkohol wird zur Angstreduktion missbraucht	Euphorisierende Alkoholwirkung wird missbraucht
	Tendenz andere stimulierende Substanzen auszuprobieren
Genetische Prädisposition wahrscheinlich gering	Genetische Prädisposition wahrscheinlich hoch
Postnatale Umgebungsfaktoren sind vermutlich erhebliche Einflussgröße bei vorbestehender Vulnerabilität, insbesondere: niedriger beruflicher Status des Vaters niedriger sozialer Status der Familie	Postnatale Umgebungsfaktoren haben wahrscheinlich geringen oder keinen Einfluss

(Cloninger, 1981, 1985, 1987a und b, 1988)

### 1.3.2. Existenz eines Typ-III-Alkoholikers?

Die Notwendigkeit der Definition eines Typ-III-Alkoholikers sah Hill (1992). Sie stellte die Hypothese auf, dass man TypII-Alkoholismus nach Cloninger in zwei weitere Subtypen unterteilen könne: Während sich der Typ IIa (Typ II nach Hill) wie in Cloningers Originalstudie darstellte, ging der Typ IIb (= Typ III nach Hill) mit Abwesenheit schwerer Ausprägung und antisozialer Persönlichkeit bzw. Kriminalität bei den Vätern der alkoholabhängigen Söhne einher. Zur Bestätigung dieser These verwendete Hill eine Studie, in der die Kriterien nach Cloninger in Interviews streng berücksichtigt wurden und vor allem ausschließlich Familien einbezogen wurden, in denen mindestens zwei alkoholabhängige Brüder vorhanden waren, so dass

verbesserte Aussagen über das Auftreten sporadischer Fälle bzw. den Grad der genetischen Prädisposition getroffen werden konnten (Hill, 1992).

Wichtig erschien in diesem Fall die Klärung der Fragestellung nach der bereits von verschiedenen Autoren untersuchten genetischen Veranlagung von Kriminalität und antisozialer Persönlichkeit. Während Crowe (1974), Hutchings/Mednick (1975) und Schulsinger (1972) einen Zusammenhang zwischen genetischer Disposition und Kriminalität sahen, zeigten Cloninger et al. (1982), dass postnatale Faktoren Einfluss auf eine kriminelle Laufbahn nehmen können (Hill, 1992; Cloninger, 1982).

In diesem Zusammenhang interessierte sich Hill in ihren Studien dafür, ob die Soziopathie der untersuchten Brüderpaare aus genetischen Faktoren, postnatalen Umwelteinflüssen oder einer Interaktion aus beiden Möglichkeiten resultierten und fand, dass bei Typ III-Alkoholikern zwar eine starke genetische Diathese für Alkoholismus, jedoch nicht für die antisoziale Persönlichkeit bestünde. Wenn eine Komorbidität vorläge, dann träten die ersten Alkohol-bezogenen Probleme in einem relativ frühen Lebensalter auf.

### 1.3.3. Empirische Hintergründe der Cloninger-Typologie

Die Stichprobe des ersten Teils der Adoptionsstudie Cloningers im Jahr 1981 bestand aus 862 schwedischen, männlichen, zwischen 1930 und 1949 geborenen, adoptierten Alkoholikern, die bereits in den ersten Lebensmonaten von Nicht-Verwandten adoptiert worden und demnach nicht bei ihrer leiblichen Familie aufgewachsen waren. Der zweite ebenfalls im Jahr 1981 durchgeführte Teil der Studie befasste sich mit möglichen maternalen Vererbungswegen und dem Erkrankungsrisiko für weibliche Adoptierte. Es wurden 913 schwedische, weibliche, zwischen 1930 und 1949 geborene, adoptierte Alkoholikerinnen, die ebenfalls in den ersten Lebensmonaten von Nicht-Verwandten adoptiert worden waren, berücksichtigt. Die Verfasser hatten über Jahrzehnte hinweg die Entwicklungen und Veränderungen der Adoptierten und auch der biologischen und Adoptiveltern verfolgt. Die Informationen über die Probanden entstammten unterschiedlichen Quellen: (1) Angaben über Alter, Beruf und Wohnort der biologischen und Adoptiveltern sind einem Register der Kinderwohlfahrtseinrichtung entnommen worden. (2) Das schwedische „Temperance Board“ lieferte Informationen über Alkoholmissbrauch und -rückfälligkeit, Betreuung und Behandlung der Betroffenen. (3) Das Kriminalregister gab Auskünfte über Kriminalität, Vorstrafen, die Anzahl und Dauer von Gefängnisaufenthalten sowie über die Art der Straftaten und das Alter des Kriminalitätsbeginns. (4) Angaben über Krankheitsdiagnosen, Krankschreibungen, Krankenhausaufenthalte und berufliche Situation

konnten von den örtlichen Krankenkassen in Erfahrung gebracht werden. (5) Psychiatrische Kliniken gaben Auskunft über Aufenthalte der adoptierten Patienten, jedoch nicht über deren biologische oder Adoptiveltern.

Die Informationen über den Alkoholmissbrauch setzten sich aus der Zahl der Temperance-board-Registrierungen, der dortigen Supervisionen und der psychiatrischen Behandlungen zusammen.

Der Grad der Kriminalität der Betroffenen bzw. dessen Vätern wurde durch die Anzahl der Festnahmen und Haftstrafen sowie die Art der Verurteilungen bestimmt. Ferner wurde der Berufsstatus bewertet und das Erstkonsumalter erfasst.

Die verfügbaren Daten wurden anhand der britischen 5-point-Skala (1= „high“, 5= „low“) klassifiziert.

Bei der statistischen Auswertung der Originalstudie wurden diskriminierende Funktionsanalysen zur Unterscheidung der genetischen und umweltbedingten Hintergrundvariablen eingesetzt. Diese Methode wurde zum schrittweisen Herausfiltern des Wilks-Faktors (Wert für Ein- oder Ausschluß) verwendet. Unter Anwendung der „Fisher’s Linear Klassifikations-Methode“ wurden die genetischen und umweltbedingten Einflussfaktoren in vier Gruppen unterteilt, wobei die Klassifikation des genetischen Hintergrundes auf Charakteristika der biologischen Eltern und die des umweltbedingten Hintergrundes auf Eigenschaften der Adoptiveltern basierte.

Die Einflüsse der Hintergrund-Klassifikationen auf den Alkoholabusus der Adoptierten wurden durch das „general-categorical model of Crizzle et al.“ evaluiert und durch die FUNCAT-Methode umgesetzt.

Die Antwort-Funktionen waren der natürliche Logarithmus des Verhältnisses der Alkoholiker zu den Nicht-Alkoholikern bezüglich jeder der vier möglichen Kombinationen des genetischen bzw. umweltbedingten Einflusses.

Die obere Grenze der Vererblichkeit ( $h^2$ ) wurde durch die „tetrachoric correlation“ in Bezug auf genetischen Hintergrund und beobachteten Alkoholmissbrauch festgestellt.

Der Chi-Quadrat-Test diente der Untersuchung der Zusammenhänge in einer 4-Felder-Tafel.

Zur weiteren Auswertung der Daten war es zunächst notwendig, die betroffenen Adoptierten nach dem Schweregrad der vorliegenden Alkoholabhängigkeit in 3 Gruppen zu unterteilen:

„Mild“ = 1 Registrierung beim Temperance Board (Tb), keine Inanspruchnahme von Behandlungsmaßnahmen

„Moderate“ = 2 bis 3 Registrierungen beim Tb, keine Inanspruchnahme von Behandlungsmaßnahmen

„Severe“ => 4 Registrierungen beim Tb und Inanspruchnahme von Behandlungsmaßnahmen oder psychiatrische Diagnose „Alkoholabhängigkeitssyndrom“

Nicht-Registrierungen wurden mit „None“ bezeichnet.

Anschließend wurden nach unterschiedlichen Analysen drei zusammenhängende Aspekte zunächst bezüglich des genetischen Hintergrundes herausgearbeitet:

- 1.) In Tabelle 7 wird dargestellt, inwieweit sich die o.g. 3 (bzw.4) Gruppen bezüglich der Variablen der biologischen Eltern unterschieden:

**Tabelle 7 Variablen bezüglich der biologischen Eltern (Cloninger et al., 1981)**

Biological Parent Variables	„None“ N=711	„Mild“ N=64 42,3%*1	„Moderate“ N=36 23,87%*1	„Severe“ N=51 33,73%*1
<b>Alcohol abuse in father:</b>				
a) recurrent abuse (0;1)*2	0,18 (↓)	0,31	0,44 (↑)	0,22
b) hospitalisation or treatment (0;1)	0,12	0,3 (↓)	0,42 (↑)	0,14
c) Registrations/treatment (N)*3	1,86	1,28 (↓)	5,03 (↑)	1,57
d) Teenage onset (0;1)	0,02	0,02	0,08 (↑)	0,00 (↓)
<b>Alcohol abuse in mother:</b>				
a)Registrations (N/2)	0,05	0,09	0,04 (↓)	0,10 (↑)
<b>Criminality in father:</b>				
a) convictions if recurrent abuse, (N) x (0;1)				
b) Property crimes (0;1)	0,40	0,55	2,03 (↑)	0,25 (↓)
c) Fraud (0;1)	1,15	0,14 (↓)	0,25 (↑)	0,20
d) Moderate jail terms (0;1)	0,12	0,17	0,22 (↑)	0,06 (↓)
e) Teenage onset (0;1)	0,10	0,08 (↓)	0,11	0,16 (↑)
	0,06	0,05 (↓)	0,14 (↑)	0,10
<b>Occupational status rating</b>				
a) in father (1-5)*4 x (0;1)	3,77 (↓)	3,92	4,31	4,41 (↑)
b) in father if criminal, (1-5) x (0;1)	0,92 (↓)	1,02	2,42 (↑)	1,06
c) in mother if abuse, (1-5) x (0;1)	0,13 (↓)	0,39 (↑)	0,14	0,29

(Cloninger et al., 1981) \*1: bezogen auf alle alkoholmißbrauchenden Adoptierten (absolut : 151) Berechnung mittels discriminant analysis (P<0,0001); \*2: 0 = ja; 1 = nein); \*3: N= Anzahl; \*4: british-5-point-scale: 1=high; 5=low)

2.) Im nächsten Schritt wurden die vier Funktionen bewertet. Jede Unterscheidungsfunktion war eine Summe aus den Parametern der Tabelle 7:

Funktion 1: Die biologischen Väter der „moderate abusers“ waren durch folgende Aspekte charakterisiert: niedriger Berufsstatus, häufige Kriminalstraftaten, wiederkehrender, häufig bereits im Jugendalter beginnender Alkoholabusus, Mütter „unauffällig“ und den Müttern der Nicht-Alkoholikern ähnlich, canonicial correlation: 0,263 (P<0,0001).

Funktion 2: Die biologischen Väter der „mild abusers“ kennzeichneten ein höherer beruflicher Status, geringe Kriminalität, wiederkehrender, milder Alkoholabusus mit entsprechend geringer

Inanspruchnahme von Behandlungsmaßnahmen; bei den biologischen Müttern war häufig ebenfalls ein Alkoholabusus zu beobachten, canonical correlation: 0,181 ( $P < 0,002$ ).

Funktion 3: Die biologischen Väter der „severe abusers“ hatten ein den Vätern der „mild-abusers“ ähnelndes Profil, mit Ausnahme des beruflichen Status, welcher bei den Vätern der „severe abusers“ den niedrigsten Wert von allen untersuchten Gruppen zeigte, canonical correlation 0,156 ( $P < 0,032$ ).

3.) Als dritter Schritt wurde das familiäre bzw. genetische Hintergrundprofil, welches sich nun aus Charakteristika der biologischen Eltern gebildet hatte, entsprechend des beim Sohn aufgetretenen Schweregrades des Alkoholabusus in „moderate-“, „mild-“ und „severe“ eingeteilt.

Um die umweltbedingten Einflüsse unterscheiden zu können, wurden durch Cloninger et al. die Variablen zusammengefasst (Tabelle 8):

**Tabelle 8 Variablen der „umweltbedingten Einflüsse“ (Cloninger et al., 1981)**

Adoptive Parent variables	„None“ N = 711	„Mild“ N = 64 42,3%*1	„Moderate“ N = 36 23,87%*1	„Severe“ N = 51 33,73%*1
Reared by biological mother > 6 months (0;1) *2	0,26 (↓)	0,39 (↑)	0,31	0,35
Age at final placement (days1/2)	15,46	15,13 (↓)	18,01 (↑)	16,65
Extent of hospital care (days1/2)	0,71	0,46	0,33 (↓)	1,39 (↑)
Occupational status of adoptive father (1-5) *4	2,72 (↓)	2,83	2,78	3,22 (↑)

(Cloninger et al., 1981) \*1: bezogen auf alle alkoholmißbrauchenden Adoptierten (absolut: 151) Berechnung mittels discriminant analysis ( $P < 0,0001$ ); \*2: 0 = ja; 1 = nein); \*4: british-5-point-scale: 1=high; 5=low)

Der Alkoholabusus der Adoptiveltern, die Größe der Adoptivfamilie, zeitweilige bzw. vorübergehende Adoptionen sowie die Länge von Heimaufhalten wurden ebenfalls als mögliche Risikofaktoren geprüft. Es fanden sich jedoch trotz Randomisierung keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Anders als bei der Untersuchung des genetischen Hintergrundes fand sich bei der Überprüfung der umweltbedingten Einflussgrößen lediglich eine einzige signifikante Funktion, welche „severe-“ und „mild-abusers“ von den „moderate-“ bzw. „non-abusers“ abhob. Insbesondere dem beruflichen Status des Adoptivvaters wurde als umweltbedingte Einflussgröße eine bedeutende Rolle beigemessen.

Anhand einer „cross-fostering“-Analyse wurden nun die Kombinationen von genetischen und Umweltfaktoren bezüglich der einzelnen Schweregrade überprüft. Es ergaben sich folgende Schlussfolgerungen:

„mild abuse“: Sowohl genetische als auch umweltbedingte Einflüsse erhöhen separat die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von mildem Alkoholabusus. Treten jedoch beide Einflüsse gemeinsam auf, erhöht sich das Risiko um das 4-fache.

„moderate abuse“: Umweltbedingte Faktoren beeinflussen das Erkrankungsrisiko nicht signifikant, die genetische Vorbelastung erhöht das Risiko um das 9-fache, unabhängig vom umweltbedingten Einfluss.

„severe abuse“: Sowohl umweltbedingte als auch genetische Einflüsse erhöhen das Risiko für den „severe abuse“ in nahezu gleichem Ausmaß (Cloninger et al., 1981).

Mit Hilfe der o.g. Befunde wurden nun erstmalig durch Cloninger die beiden Subtypen des Alkoholismus differenziert (s. Kapitel 1.3.1.). Erst in den Folgestudien wurden die begleitenden Komorbiditäten untersucht und die Typologie erweitert.

#### 1.4. Alkoholismus-Typologie nach Cloninger – Ist sie auf die Opiatabhängigkeit übertragbar?

In der bisher vorliegenden Literatur hinsichtlich der Ursachen- und Verlaufsforschung sowie der symptomatischen Beschreibung von Opiatabhängigkeit liegt bisher keine Subtypisierung von Opiatabhängigkeit vor.

In der vorliegenden Arbeit soll unter möglichst exakter Verwendung der von Cloninger et al. zur Differenzierung der Alkoholismus-Subtypen benutzten Parameter (s. Kapitel 1.3) untersucht werden, ob eine Typisierung von Opiatabhängigkeit vorgenommen werden kann.

Einige, durch die Verschiedenartigkeit der verglichenen Substanzen bedingte und in der klinischen Arbeit registrierten Aspekte gilt es jedoch dabei zu berücksichtigen und sollen hier exemplarisch benannt werden:

Ein möglicherweise abweichendes Konsumeinstiegsalter der Opiatabhängigkeit im Vergleich zur Alkoholabhängigkeit sowie die bei Opiatabhängigkeit durch die Illegalität bedingte, ggf. höhere (Beschaffungs-)kriminalität sollte bedacht werden. Ferner sollte berücksichtigt werden, dass bisher keine einheitliche Unterteilung der Opiatabhängigkeit bezüglich der Schwere der Abhängigkeit vorliegt bzw. evtl. nicht möglich ist, so dass bei dem Versuch der Subtypisierung zunächst auf die von Cloninger vorgenommene Unterteilung in „mild“, „moderate“ und „severe“ verzichtet wird. Es gilt ferner zu prüfen, inwieweit die Eltern der opiatabhängigen Probanden aufgrund von traditionellen Suchtbräuchen und Verfügbarkeit von Opiaten vor 1970



möglicherweise eher eine Alkoholproblematik aufwiesen und nicht wie die Probanden eine Opiatabhängigkeit entwickelten.

Unter Berücksichtigung dieser Aspekte und anhand der aufgestellten Hypothesen (s. Kapitel 2) soll eine Übertragbarkeit der entscheidenden Parameter aus der von Cloninger postulierten Typologie auf Opiatabhängigkeit geprüft und nach Hinweisen für familiäre Übertragungswege der Opiatabhängigkeit und geschlechtsspezifische Häufung gesucht werden.

### 1.5. Studien zu familiär-genetischen Risikofaktoren bei Opiatabhängigkeit

Während Alkoholismus in zahlreichen Studien untersucht worden ist, existieren bisher lediglich wenige Untersuchungen zu der Entwicklung von Opiatabhängigkeit; für molekulargenetische Studien fehlen bisher signifikante Re-Tests und *in-vivo*-Bestätigungen der *in-vitro*-Befunde. Im Folgenden sollen wichtige bisher durchgeführte Familien-, Adoptions- und Zwillingsstudien dargestellt werden.

#### 1.5.1. Familienstudien

Craig et al. beurteilten 441 heroin- und/oder cocainabhängige Afroamerikaner anhand des "Millon Clinical Multiaxial Inventory (MCMI: Millon, 1983, 1987, 1994)". Unter Verwendung von unterschiedlichen Skalen wurde die Komorbidität zu psychiatrischen Krankheitsbildern und Persönlichkeitsstörungen beleuchtet und durch Clusterbildung vier Subtypen differenziert. Jede Gruppe ist je durch eine spezielle Konstellation von unterschiedlichen psychiatrischen Störungen und klinischem Bild gekennzeichnet. Zusammenfassend ist zu bemerken, dass drei der vier Gruppen hohe Skalenwerte für eine antisoziale Persönlichkeit (ASP) aufwiesen. Die vierte zahlenmäßig jedoch mit Abstand kleinste (45 Patienten vs. 172-543 Patienten in Gruppen 1-3) Gruppe wies keinerlei psychiatrische Störungen auf (Craig et al., 1997).

In einer weiteren 1991 von Rounsaville et al. veröffentlichten Studie wurde festgestellt, dass im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung bei Angehörigen von opiatabhängigen Patienten relativ häufig eine ASP, Alkoholabhängigkeit und ein Missbrauch anderer Substanzen sowie Depressionen auftreten.

Bei Patienten, die sowohl opiatabhängig als auch depressiv waren, fand man überzufällig oft auch depressive Symptome und Angststörungen bei den Angehörigen. Die Angehörigen von Patienten mit ASP wiesen im Vergleich zu den Angehörigen von Patienten ohne ASP kein signifikant häufigeres Auftreten von psychiatrischen Erkrankungen auf. Einen Drogenmissbrauch wiesen 1-

14% der Angehörigen ersten Grades von opiatabhängigen Probanden auf (Geschwister: 5-14%, Eltern: 1-9%) (Rounsaville et al., 1991).

In der sog. „Yale Family Study“ (N=325, davon: Probanden mit der Diagnose „Substance-abuse/-dependence“=205, Kontrollprobanden=120) wurde mit Hilfe des „Multidimensional Personality Questionnaire“ nach Zusammenhängen zwischen der Abhängigkeit (/Abusus) von unterschiedlichen Substanzen, Persönlichkeit und Komorbidität zu anderen psychiatrischen Erkrankungen geforscht. Hervorzuheben ist u.a. eine deutlich häufigere Komorbidität zu antisozialer Persönlichkeitsstörung bei Opiatabhängigen im Vergleich zu Probanden mit Abhängigkeit von anderen Substanzen sowie zu Kontrollprobanden. Ferner fand sich unter allen Probanden mit der Diagnose „Substance-abuse/-dependence“ ein nur seltenes Auftreten von „contraits“, jedoch ein häufigeres Vorkommen von „negative emotions“ im Vergleich zu den Kontrollprobanden. (Conway et al., 2002).

In einer umfassenden Studie (N= 43093 Probanden) zu der Komorbidität und der Korrelation von antisozialer Persönlichkeit (ASP) zu Alkohol- und Drogenabhängigkeit konnten statistisch signifikante Assoziationen ( $P < 0,05$ ) zwischen den verschiedenen konsumierten Substanzen und ASP festgestellt werden: bezüglich der Opiatabhängigkeit zeigte sich im Vergleich zu den anderen Substanzen (Alkohol, Sedativa, Tranquilizer, Amphetamine, Halluzinogene, Marihuana, Kokain) der höchste Wert der Odd's Ratio (9,9) (Compton et al., 2005).

#### 1.5.1.1. Adoptionsstudien

Eine 95 männliche Adoptierte umfassende, durch Cadoret et al. 1995 durchgeführte Studie gab Hinweise darauf, dass es möglicherweise zwei genetische Übertragungswege für Drogenabhängigkeit geben könnte: der erste Weg ist die direkte Übertragung des Suchtverhaltens von den alkoholabhängigen biologischen Eltern auf die Nachkommen. Der zweite hingegen geht von einer antisozialen Persönlichkeit der Parentalgeneration aus, die über intervenierende Variablen wie Aggressivität zur Ausprägung einer antisozialen Persönlichkeit und Drogenkonsum der Nachkommen im Erwachsenenalter führt; die Drogenabhängigkeit wird als Sonderkonstellation der antisozialen Persönlichkeit dargestellt (Cadoret et al., 1995).

In einer im März 2003 veröffentlichten, 196 Teilnehmer umfassenden Re-Adoptionsstudie fanden Langbehn, Cardoret et al. Hinweise dafür, dass das Risiko für Drogensucht bzw. Drogenprobleme insbesondere dann erhöht war, wenn bei einem biologischen Elternteil sowohl antisoziale Persönlichkeit (ASP) als auch Substanzmissbrauch kombiniert vorlag. Das Erkrankungsrisiko dieser speziellen Probandengruppe ist deutlich erhöht im Vergleich zu: a) Adoptierten mit keinem

bekanntes biologisches Risiko, b) Adoptierten mit biologischem Risiko ausschließlich für Substanzprobleme, c) Adoptierten mit biologischem Risiko nur für ASP und d) Kontrollprobanden. Bei Adoptierten mit wiederkehrenden Drogenproblemen wurde auch dann vermehrt jugendliche Aggressivität festgestellt, wenn bei der Parentalgeneration eine Substanzmissbrauch-ASP-Kombination vorlag. Die Unterdrückung der Aggressivität der Probanden verminderte zwar, aber eliminierte die Diathese für Drogenprobleme nicht. Die Verfasser betonten, dass die in ihrer Untersuchung aufgezeigten biologischen Zusammenhänge auch auf andere Substanzen auszuweiten sei, vergleichbar mit Alkoholismus-Phänotypen ähnlich Cloningers Typ II oder Babors Typ B (Langbehn et al., 2003).

#### 1.5.1.2. Zwillingsstudien

Erst in den vergangenen Jahren sind Zwillingsstudien zur Ursachenforschung von Drogenabhängigkeit von unterschiedlichen Forschern herangezogen worden. „Die meisten konzentrieren sich auf Patienten mit Substanzmissbrauch oder –abhängigkeit, ohne dass eine spezifische Substanzklasse nähere Betrachtung erfährt“ (Franke et al., 2003). Ferner umfassten viele der durchgeführten Studien ausschließlich männliche Probanden.

Ergebnisse aus einer 1996 von Tsuang et al. veröffentlichten äußerst umfangreichen Zwillingsstudie (N=3372 männliche Zwillingspaare) deuten auf einen genetischen Einfluss bei der Entwicklung von Drogenabhängigkeit hin. Belegt wurde dieses Ergebnis durch einen signifikanten Unterschied zwischen den Konkordanzraten monozygoter (26,2%) und dizygoter (16,5%) Zwillingspaare. Gleichzeitig konnte jedoch festgestellt werden, dass familiäre und individuumspezifische Umgebungsfaktoren eine wahrscheinlich ähnlich große Rolle spielen (Tsuang et al., 1996). Da in der von Tsuang et al. durchgeführten Studie jedoch ausschließlich männliche Zwillingspaare berücksichtigt worden waren, konnten keine geschlechtsspezifischen Aussagen gemacht werden.

Eine US-amerikanische Studie mit 1198 weißen männlichen Zwillingspaaren belegte, dass Drogenabhängigkeit zu 80% mit genetischen Einflüssen erklärbar sei (Kendler et al., 2000).

## 2. Hypothesen

Aus der vorangegangenen Übersicht über den Forschungsstand der Alkohol- und Opiatabhängigkeit sowie den Ergebnissen der umfangreichen SIGAD-Studie wird deutlich, dass es sich bei diesen Suchterkrankungen um komplexe Störungen mit unterschiedlicher Komorbidität mit Unterschieden in der Vererblichkeit und dem Einfluss von Umwelt- und Umgebungsfaktoren handelt.

In Anlehnung an die von C.R. Cloninger postulierte Typisierung von Alkoholismus (s. Kapitel 1.3) soll geprüft werden, ob eine Einteilung von Opiatabhängigkeit in Typ I- und Typ II – opiatabhängige Konsumenten vorgenommen werden kann. Mittels einer Clusteranalyse soll untersucht werden, ob opiatabhängige Probanden jeweils ein mit Cloningers Typen I und II vergleichbares Merkmalmuster zeigen.

Folgende Hypothese kann somit formuliert werden:

Eine Einteilung des vorliegenden Probandenkollektivs der Opiatgruppe in Typ-I- und Typ-II-Opiatabhängige kann anhand der im folgenden Abschnitt angegebenen Parameter, die in Kapitel 3.4 näher erläutert werden, vorgenommen werden.

Der Typ I, der „milieu-limited-type“ unter den Opiatabhängigen ist Vertreter der „milden“ Form dieser Abhängigkeitsform. Beide Geschlechter sind gleichermaßen betroffen. Das Manifestationsalter liegt über 21 Jahren. Neben der Opiatabhängigkeit besteht tendenziell eine höhere Komorbidität zu depressiven Störungsbildern als bei Typ II. Die genetische Prädisposition ist im Vergleich zu Typ II eher gering, eine Abhängigkeitserkrankung der Eltern tritt vergleichsweise selten und mit spätem „Age-of-onset“ auf. Den Umgebungsfaktoren kann im Vergleich zu Typ II eine bedeutendere Rolle beigemessen werden. Die Diagnose „antisoziale Persönlichkeitsstörung“ liegt bei den Betroffenen eher seltener als bei Typ II vor.

Die für die Untersuchung benötigten 31 Parameter werden aus dem SIGAD-Interview herangezogen (s. Tabelle 9, Kapitel 3.4):

1. Vorliegen einer Opiatabhängigkeit (Parameter 4, Tabelle 9)
2. Weibliche und männliche Betroffene (Parameter 3, Tabelle 9)
3. Manifestationsalter > 21 Jahre (Parameter 5, Tabelle 9)
4. Diagnose „Antisoziale Persönlichkeitsstörung“ (ASP) seltener als bei Typ II (Parameter 16, Tabelle 9)
5. Höhere Komorbidität zu depressiven Störungsbildern als Typ II (Parameter 8, 9, Tabelle 9)

6. Geringere genetische Prädisposition bezüglich Abhängigkeitserkrankungen, Eltern im Vergleich zu Typ II selten substanzabhängig und mit spätem „Age-of-onset“ (Parameter 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, Tabelle 9)
7. Höherer Einfluss der Umgebungsfaktoren als Typ II (Parameter 17, 26, 27, 28, 29, 30, 31, Tabelle 9)

Als weiteres Kriterium für Typ-I wäre ein schnelles Fortschreiten von der „milden“ zur „schweren“ Form zu erwarten. Da sich jedoch das zur Datenerhebung verwendete Interview (s. Kapitel 3) an ICD-10 und DSM-R-IV orientiert und in diesen Klassifikationssystemen eine derartige Einteilung nicht vorgesehen ist, kann dieses Kriterium in der vorliegenden Untersuchung nicht miterfasst werden.

Der Vertreter der „schweren“ Form der Opiatabhängigkeit, Typ II, ist charakterisiert durch einen Krankheitsbeginn vor dem 21. Lebensjahr. Es sind überwiegend männliche Probanden betroffen, weshalb dieser Typus als „male-limited“ bezeichnet wird. Neben der Suchterkrankung findet sich bei Typ II häufiger auch eine Komorbidität zu einer „Antisozialen Persönlichkeitsstörung“ (ASP) als bei Typ I. Zusätzlich besteht im Vergleich zu Typ I auch eine erhöhte Bereitschaft andere Drogen auszuprobieren. Die genetische Prädisposition ist im Vergleich zu Typ I höher; in der Parentalgeneration finden sich eine „Antisoziale Persönlichkeitsstörung“ und /oder eine Drogen- und/oder Alkoholabhängigkeit mit einem vergleichsweise frühen „Age-of-onset“. Den Umgebungsfaktoren ist im Vergleich zum Typ I eine geringere Rolle beizumessen. Der Parameterauszug aus dem SIGAD (Tabelle 9, Kapitel 3.) soll wie nachstehend aufgeführt erfolgen:

1. Vorliegen einer Opiatabhängigkeit (Parameter 4, Tabelle 9)
2. Überwiegend männliche Betroffene (Parameter 3, Tabelle 9)
3. Manifestationsalter < 21 Jahre (Parameter 5, Tabelle 9)
4. „Antisoziale Persönlichkeitsstörung“ häufiger als bei Typ I (Parameter 16, Tabelle 9)
5. Höhere Tendenz andere Drogen auszuprobieren/zu verwenden als Typ I (Parameter 10, 11, 12, 13, 14, 15, Tabelle 9)
6. Erhöhte genetische Prädisposition bezüglich Abhängigkeitserkrankungen im Vergleich, Eltern im Vergleich zu Typ I häufig selbst substanzabhängig mit niedrigem „Age-of-onset“ (Parameter 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, Tabelle 9),

7. Eltern selbst von Diagnose „ASP“ häufiger als Typ I betroffen (Parameter 26, 27, Tabelle 9)
8. Umgebungsfaktoren spielen eine untergeordnetere Rolle als bei Typ I (Parameter 17, 26, 27, 28, 29, 30, 31, Tabelle 9)

Als weiteres Kriterium wäre eine „schwere“ Ausprägung der Opiatabhängigkeit anzuführen. Aus dem oben angeführten Grunde wird dieses Kriterium jedoch nicht in die Untersuchung mit einbezogen.

### 3. Methoden

Die vorliegende Arbeit entstand im Rahmen eines Projekts des Bundesministeriums für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie (BMBF) zur Untersuchung „biologischer und psychosozialer Faktoren von Drogenmissbrauch und – abhängigkeit“ durch Evaluation soziodemographischer, psychosozialer und psychopathologischer Risikofaktoren von alkohol- und opiatabhängigen Probanden.

Die Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Bonn beteiligt sich an der Untersuchung des BMBF mit der Durchführung einer umfangreichen Familienstudie zur Erforschung „psychiatrischer, psychologischer und genetischer Bedingungsfaktoren der Heroin- und Alkoholabhängigkeit“: Mit Hilfe eines standardisierten, auf DSM-III-R-Kriterien aufgebauten, halbstrukturierten Interviews zur Genese von Alkohol- und Drogenabhängigkeit (SIGAD, s. Kapitel 3.3.1.) wurde ein Kollektiv von insgesamt mehr als 1000 Probanden, zusammengefasst in einer „Alkohol“- , einer „Opiat“- und einer „Kontroll“-Gruppe, sowie idealerweise auch jeweils die Eltern und Geschwister, befragt. Für die vorliegende Untersuchung wurde die Gesamtheit der „Opiat“- (männliche Heroinpatienten = 257, weibliche Heroinpatienten = 57) und der „Kontroll“-Gruppe (männliche Kontrollprobanden = 207, weibliche Kontrollprobanden = 67) als ein Kollektiv von insgesamt 609 Probanden herangezogen.

Die verschiedenen Abschnitte des Interviews beinhalteten zahlreiche Fragen bezüglich der Komorbidität zu psychiatrischen Krankheitsbildern, inklusive weiteren substanzgebundenen und nicht-stoffgebundenen Abhängigkeitserkrankungen, verschiedenen möglichen umweltbedingten Einflussfaktoren, „life-events“ und „family-history-informations“.

Im folgenden Abschnitt sollen die Rekrutierungsmodi der interviewten Probandenstichprobe, das Studiendesign mit den Durchführungsmodalitäten, das Interviewsetting, die Ausbildung der Interviewerinnen und Interviewer sowie die Methoden der Datenerhebung dargestellt werden. Abschließend soll auf die statistischen Auswertungsmethoden der vorliegenden Arbeit eingegangen werden.

#### 3.1. Einteilung der Probanden

Im folgenden Abschnitt werden die beiden für die vorliegende Arbeit relevanten Probandengruppen der Familienstudie dargestellt.

### 3.1.1. Gruppe opiatabhängiger Probanden

Die Probandengruppe mit Opiatabhängigkeit oder –missbrauch stellt das für die vorliegende Arbeit bedeutende Probandenkollektiv dar.

Aus einer Patientengruppe, die im Zeitraum von Januar 1996 bis Mai 2002 an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Bonn eine qualifizierte Opiatentgiftungsbehandlung absolvierten, wurde eine Probandengruppe für Opiatabhängigkeit oder –missbrauch zusammengestellt. Viele der Patienten wiesen hierbei zusätzlich ein polyvalentes Konsummuster auf.

Da die Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Bonn bis 1997 die einzige Klinik der Region Bonn/Rhein-Sieg war, die eine polamidongestützte Opiatentgiftungsbehandlung durchführte, stellt das vorliegende, vielfach im ersten Jahr der Studie rekrutierte Kollektiv vermutlich einen repräsentativen Querschnitt der Opiatabhängigenszene in und um Bonn dar.

Aus der Studiengruppe ausgenommen waren Patienten, die aufgrund einer schwerwiegenden, mit akuter Eigengefährdung einhergehenden psychiatrischen Erkrankung, die die geschlossene Unterbringung per Psych KG-NRW notwendig gemacht hatte, aufgenommen worden waren.

Ebenfalls wurden Patienten, bei denen eine schwerwiegende somatische oder andere psychiatrische Erkrankung im Vordergrund stand, nicht in die Studie eingeschlossen.

Um die Aussagen der Probanden bezüglich der Informationen über die Angehörigen ersten Grades erweitern zu können, wurden- soweit möglich- Interviews mit den Eltern und Geschwistern nach exakt gleicher Interviewvorlage durchgeführt.

Das Einverständnis zur stets freiwilligen Mitarbeit an der Studie wurde nach ausführlicher Information über Zweck und Umfang der Studie und die Schweigepflicht des Interviewers schriftlich durch den jeweiligen Patienten oder Angehörigen eingeholt.

Bei Verweigerung der Studienteilnahme entstanden dem Patienten keine Nachteile. Sämtliche Studieninhalte wurden von Seiten der Ethikkommission der Universität Bonn genehmigt.

### 3.1.2. Kontrollgruppe

Mit Hilfe des Einwohnermeldeamtes der Stadt Bonn wurden Probanden des Kontrollkollektivs aus der Allgemeinbevölkerung im Zeitraum von Oktober 1998 und Oktober 2001 konsekutiv rekrutiert. Es handelte sich um eine randomisierte Gruppe männlicher Personen im Alter von 18 bis 45 Jahren, die Einwohner der Stadt Bonn waren. Die Auswahl war unabhängig von Konfession und Einkommensverhältnissen.



Nachdem die potentiellen Probanden angeschrieben, über das Studienvorhaben aufgeklärt und um Teilnahme gebeten worden waren, wurde bei Teilnahmebereitschaft ein ärztliches Aufklärungsgespräch durchgeführt. Nach schriftlicher Einverständniserklärung wurde, wie bei den Patientenkollektiven auch, das SIGAD durchgeführt. Anschließend erhielten die Kontrollprobanden eine Aufwandsentschädigung von 50 DM. Der gesamte Rekrutierungs- und Interviewvorgang wurde von der Ethikkommission der Universität Bonn genehmigt.

### 3.2. Durchführung der Interviews

Die in der stationären Entgiftungsbehandlung befindlichen ausgewählten Probanden wurden erst nach Abklingen der anfänglichen Akutsymptomatik interviewt. Wenn möglich, wurde anschließend eine Befragung der Angehörigen ersten Grades nach Vermittlung durch den Patienten und nach Terminabsprache mit dem jeweiligen Familienangehörigen durchgeführt. Die Interviewdauer betrug zwischen 120 und 360 Minuten, wobei etwa 90 bis 240 Minuten auf das semistrukturierte Interview zur Genese von Alkohol- und Drogenabhängigkeit (SIGAD) entfielen. Die restliche Zeit nahm die Bearbeitung von Fragebögen (zum Wortschatz, zur Allgemeinbildung, zum Selbstwertgefühl, zu sexuellem Missbrauch, zu Lebensdaten, zur weiteren Sozialanamnese, zu Elterndaten und zu psychopathologischen Befunden von Verwandten ersten Grades) in Anspruch.

Während die Interviews mit den Patienten aufgrund des erheblichen Umfangs der Datenerhebung meist in zwei bis drei Sitzungen aufgeteilt wurden, war bei den Kontrollprobanden und Angehörigen bei geringerer psychiatrischer Symptomatik und damit durch Sprungregeln zu umgehende Interviewabschnitte eine einzige Sitzung ausreichend.

Zum Termin des ersten Interviews wurden jedem Probanden zusätzliche Selbstbeurteilungsbögen ausgehändigt, welche bis zum Zeitpunkt der Entlassung zurückgegeben, bzw. von Kontrollprobanden und Angehörigen zeitnahe in einem frankierten Rückumschlag zurückgesendet werden sollten. Für die vorliegende Arbeit haben diese „self-ratings“ jedoch keine Relevanz, so dass auf eine eingehendere Beschreibung verzichtet wird.

Da für die Patientenkollektive der Beginn der stationären Entgiftungsbehandlung als Endpunkt der im Interview abgefragten Daten festgelegt wurde, wurden die in der Zeit der stationären Behandlung erlebten Symptome und Veränderungen (wie z.B. depressive Verstimmung oder Angst) zum Ausschluss falsch hoher Komorbiditätsraten nicht mit erfasst.

### 3.2.1. Schulung der Interviewerinnen und Interviewer

Die umfangreichen Interviews zur Genese von Alkohol- und Drogenabhängigkeit (SIGAD) und die Durchführung der „Personality Disorder Examinations“ (PDE) wurden von speziell trainierten Ärzten und Untersuchungsassistenten bzw. von in klinischen Semestern befindlichen Medizinstudenten nach absolvierter mindestens vierwöchiger Famulatur sowie von medizinischen oder psychologischen Doktoranden oder Diplomanden durchgeführt. Die Verfasserin dieser Arbeit führte selbst einen Teil dieser Interviews durch. Alle Interviewer wurden durch intensives Training bezüglich der Verfahrensweise und der Diagnosestellung vorbereitet:

Neben dem Erfassen der Kriterien der psychiatrischen Diagnosen der DSM-III-R- und der ICD-10-Klassifikationssysteme durch Erläutern eines erfahrenen Kollegen gehörte das Erlernen der Interviewführung und der dazugehörigen Sprungregeln sowie die Patientenbeurteilung zur Ausbildung der Interviewer.

Zusätzlich wurde der Aufbau der übrigen Fragebögen erläutert und gegebenenfalls Formulierungsbeispiele und Durchführungshinweise gegeben. Desweiteren fanden Rollenspiele und mindestens 10 Besichtigungen durch erfahrene Kollegen bei den ersten eigenständig durchgeführten Interviews mit anschließender Supervision statt.

### 3.2.2. Interraterreliabilität

Weder für das im Rahmen der vorliegenden Studie durchgeführte, auf DSM III-R Kriterien aufgebaute „Semistrukturierte Interview zur Genese von Alkohol- und Drogenabhängigkeit“ (SIGAD), noch für das Vorläuferinterview SSAGA liegen Veröffentlichungen über die Interraterreliabilität vor.

Im Jahr 1979 wurde jedoch durch Spitzer et al. eine Feldstudie, bei der 274 Probanden mit Hilfe des DSM III befragt worden waren, durchgeführt. Anhand zweierlei Methoden wurde die Interraterreliabilität bewertet: Bei der ersten Methode wurde zeitnahe ein Zweitinterview durch einen andere Person durchgeführt. Bei der zweiten Methode wohnte dem einmalig durchgeführten Interview eine zweite Person bei. Erstere Methode führte zu größeren Abweichungen (kappa-Wert für Achse-I-Erkrankungen: 0,66) als die zweite (kappa-Wert für Achse-I-Erkrankungen: 0,78) (Spitzer et al., 1979). Da das SIGAD auf dem DSM-III-R basiert, können entsprechende Werte angenommen werden.

Bei einer Untersuchung zu der im SIGAD ebenfalls angewendeten „Personality Disorder Examination“ (PDE) wurden durch Loranger et al. im Jahr 1994 die Interraterreliabilität durch

Beisitzen einer zweiten Person während des Interviews und die zeitliche Stabilität durch Wiederholung des Interviews nach zwei bis zwölf Monaten (durchschnittlich 6 Monate) ermittelt. Die kappa-Werte wurden nur für Persönlichkeitsstörungen ermittelt, welche Häufigkeiten von mindestens 5% bei zwei Interviewern aufwiesen. Sie lagen für sichere und wahrscheinliche Diagnosen bei der Interraterreliabilität je nach Persönlichkeitsstörung zwischen 0,51 und 0,87 und bei der zeitlichen Stabilität zwischen 0,28 und 0,72 (Loranger et al., 1994). Insgesamt wurde diese äußerst umfangreiche Evaluation von unterschiedlichen Kritikern als recht zufrieden stellend beurteilt.

### 3.3. Methoden der Datenerhebung

Im folgenden Abschnitt sollen das zur Datenerhebung verwendete standardisierte, halbstrukturierte Interview und der enthaltene Persönlichkeitsfragebogen dargestellt werden.

#### 3.3.1. Das semistrukturierte Interview zur Genese von Alkohol- und Drogenabhängigkeit (SIGAD)

Die deutsche, für die Datenerhebung der vorliegenden Studie verwendete Version des Interviews zur Genese von Alkohol- und Drogenabhängigkeit (SIGAD), welche durch Schermer und Delmo 1995 entworfen und durch Franke 1997 überarbeitet worden war, basiert auf dem amerikanischen „Semi-structured Assessment for the Genetics of Alcoholism“ (SSAGA) (Buchholz et al., 1994).

Folgende Themen werden im Rahmen des Interviewkatalogs abgefragt:

Demographie, medizinisch-somatische Krankengeschichte, somatoforme Störungen, Nikotin, pathologisches Spielen, Alkohol, Cannabis, harte Drogen (Opiate, Kokain, Stimulanzien, Sedativa und andere), Essstörungen, Depressionen, Dysthymie, Manie, psychotische Störungen, antisoziale Persönlichkeit, suizidales Verhalten, Angst, Zwangserkrankungen. Zusätzlich werden systematisch „life-events“ und Persönlichkeitsstörungen mit Hilfe der „Personality Disorders Examination“ (PDE, s. Kapitel 3.3.2.) abgefragt. In der Sektion „family history information“ wird die Familienanamnese bezüglich Depression, Manie, Schizophrenie/Psychose, Alkohol, Heroin, Nikotin, Medikamenten, sonstigen Substanzen, Angst, Essstörungen, antisoziale Persönlichkeit, Suizide und Suizidversuche zusammengetragen.

Von den Rubriken Demographie und Krankheitsvorgeschichte und der PDE, den „life-events“ und der „family history information“ abgesehen, werden die psychischen Störungen der Probanden auf der Basis des DSM-III-R auf der Achse I beurteilt. Die Erhebung der

Krankheitsvorgeschichte dient der Beurteilung auf der Achse III. Die Persönlichkeitsstörungen werden Achse II zugeordnet (Dilling et al., 1989) (s. Kapitel 1.1.4.).

Im Anschluss an die Befragung des Probanden zu den genannten Themenbereichen folgt eine Bewertungssektion: Der Interviewer beurteilt den Gesichtsausdruck, die Bekleidung, den körperlichen Ausdruck und die Bewegung, den Gedankenfluss, die Bewusstseinssebene, die Sprache, das Interview-Verhalten, die Stimmung und die Affektlage, die Gedankeninhalte, die Orientierung, das Gedächtnis, den Intellekt, die Einsichtsfähigkeit sowie das Urteilsvermögen. Abschließend erfolgt eine „Globalbeurteilung des Funktionsniveaus“ des Probanden zum Interviewzeitpunkt mit Bewertung der „psychischen, sozialen und beruflichen Leistungsfähigkeit des Probanden auf einem hypothetischen Kontinuum zwischen seelischer Gesundheit und Krankheit“, was der Achse V der DSM-III-R-Kriterien entspricht (Dilling et al., 1989).

Um die „Globalbeurteilungen des Funktionsniveaus“ der Probanden einteilen und vergleichen zu können, wurde die „Global Assessment of Functioning Scale“ (GAF-Skala) herangezogen. In der GAF-Skala können Werte von 90 (best-mögliche Einschätzung: „keine oder minimale Symptome (z.B. eine leichte Angst vor einer Prüfung), gute Leistungsfähigkeit auf allen Gebieten, interessiert, eingebunden in ein breites Spektrum von Aktivitäten, sozial effektiv im Verhalten, im allgemeinen zufrieden mit dem Leben, übliche Alltagsprobleme (...)“) bis 1 (schlechtest-mögliche Einschätzung: „Ständige Gefahr, sich oder andere schwer zu schädigen (z.B. durch wiederholte Gewaltausübungen) oder anhaltende Unfähigkeit, die minimale persönliche Hygiene aufrecht zu erhalten oder ernsthafter Selbstmordversuch mit eindeutiger Todesabsicht“) (Dilling et al., 2005).

Das gesamte Interview umfasst 102 Seiten und zusätzlich 6 weitere Seiten zu den Interviewerbeobachtungen und –beurteilungen. Die Durchführung beträgt 90 bis 120 Minuten, je nach Anzahl der zutreffenden Items. Bei Nicht-Zutreffen von verschiedenen Items kann das Interview durch die Anwendung festgelegter Sprungregeln verkürzt werden. Am Ende vieler Sektionen werden abschließend die Aussagen und Ergebnisse auf der Grundlage des DSM-II-R und des ICD-10 zu Diagnosen zusammengefasst.

Die Fragen entstammen größtenteils gut validierten Items aus anderen Interviews wie dem „Diagnostic Interview Schedule“ (DIS) (Robins et al., 1985), dem „Composite International Diagnostic Interview“ (CIDI) (Robins et al., 1988), dem „Structured Clinical interview for DSM-III-R“ (SCID) (Spitzer et al., 1992).

Im Hinblick auf die Retestreliaibilität des SIGAD liegen bisher keine veröffentlichten Studien vor. Eine Retestreliaibilitätsprüfung des Vorgängerinterviews SSAGA durch Buchholz et al. (1994)

zeigte jedoch eine gute Retestreliabilität für das SSAGA mit kappa-Werten zwischen 0,90 und 0,65 (Buchholz et al., 1994).

### 3.3.2. Die „Personality Disorders Examination“ (PDE)

Ein Teil des in der vorliegenden Studie durchgeführten Interviews umfasste die Sektion „Persönlichkeitsstörungen“. Zum umfassenden Abfragen dieser Diagnosegruppe wurde die „Personality Disorders Examination“ (PDE) (Loranger et al., 1988) herangezogen. Die PDE ist selbst ein semistrukturiertes Interview und umfasst die DSM-III-R-Kriterien der Persönlichkeitsstörungen. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat dieses Interview später unter zusätzlicher Einbeziehung der ICD-10-Kriterien als „International Personality Disorders Examination“ (IPDE) übernommen (Loranger et al., 1994).

Nach DSM-II-R werden im PDE elf Persönlichkeitsstörungen unterschieden: paranoide, schizoide, schizotypische, antisoziale, Borderline-, histrionische, narzisstische, selbstunsichere, dependente, zwanghafte und passiv-aggressive Persönlichkeitsstörungen. Zu Forschungszwecken wurden zusätzlich die selbstschädigende und die sadistische Persönlichkeitsstörung aufgenommen.

Die Persönlichkeitsstörungen werden anhand von 126 thematisch geordneten Items erfasst. Die Kodierung erfolgt mit 0 für „nicht erfüllt“, mit 1 für „teilweise erfüllt“, mit 2 für „voll erfüllt“ und mit NA für „nicht anwendbar“. Zur Vergabe einer sicheren Diagnose müssen vier bis fünf Kriterien einer Persönlichkeitsstörung voll erfüllt sein.

### 3.4. Zur Auswertung herangezogene SIGAD-Parameter

Um die Hypothesenparameter überprüfen zu können, wurde in Anlehnung an die von Cloninger gefundenen und in den Hypothesen benannten Parameter eine Auswahl an Vergleichsparametern aus dem SIGAD zusammengestellt, die nachfolgend erläutert und in Tabelle 9 dargestellt werden sollen. Mit einer Clusteranalyse soll später geprüft werden, ob sich in dem Opiatprobandenkollektiv auf der Grundlage der nachstehend aufgeführten Vergleichsparameter zwei Cluster bilden.

Die Vergleichsparameter „ID-Nr. (1)“ und „Gruppe (2)“ sollen der Identifizierung der jeweiligen Probanden und der daraus resultierenden Zuordnung zur „Opiat“- oder „Kontrollgruppe“ dienen. Diese Angaben wurden der SIGAD-Sektion A, „Demographischer Teil“, entnommen.

Laut Hypothese setzt sich der Typ I sowohl aus männlichen als auch weiblichen Probanden zusammen, der Typ II hingegen aus überwiegend männlichen. Eine Überprüfung soll durch den

SIGAD-Vergleichsparameter „Geschlecht (3)“ (SIGAD-Sektion A, „Demographischer Teil“) erfolgen.

Der Hypothesenparameter des Typs I „Einstiegsalter Opiatabhängigkeit > 21 Jahre“ und der des Typ II „Einstiegsalter Opiatabhängigkeit < 21 Jahre“ soll mit dem Vergleichsparameter „Einstiegsalter Opiatabhängigkeit (4,5)“ (SIGAD-Sektion G, Drogen) verglichen werden.

Das häufigere Vorkommen einer „Antisozialen Persönlichkeitsstörung“ bei Typ II als bei Typ I soll jeweils mittels des gleichnamigen Vergleichsparameters (16) überprüft werden. Der Vergleichsparameter wurde der SIGAD-Sektion M „Antisoziale Persönlichkeit“ entnommen und durch den PDE-Teil des SIGAD überprüft.

Bezüglich der laut Hypothese „Höheren Komorbidität zu depressiven Störungen im Vergleich zu Typ II“ in Typ I soll mittels zweier Parameter „Depression (8)“ und „Depression im Zusammenhang mit einer Abhängigkeitserkrankung (9)“ geprüft werden (SIGAD-Sektion I).

Die für Typ I angenommene „Geringe genetische Prädisposition bezüglich Abhängigkeitserkrankungen, Age-of-onset der Eltern hoch, im Vergleich zu Typ II) bzw. die umgekehrt für Typ II angenommene „Erhöhte genetische Prädisposition bezüglich Abhängigkeitserkrankungen, Age-of-onset niedrig, im Vergleich zu Typ I) soll mittels der Vergleichsparameter „Opiatabhängigkeit Vater (18,19)“, „Opiatabhängigkeit Mutter (20,21)“, „Alkoholabhängigkeit Vaters (22)“, „Alkoholabhängigkeit Mutter (24)“, „Age-of-onset, Alk., Vater (23)“, „Age-of-onset, Alk., Mutter (25)“ verglichen werden. Die Informationen über die Eltern wurden den zugehörigen Eltern-Interviews (SIGAD-Sektionen E, Alkohol und G, Drogen) entnommen. Anschließend wurden diese Informationen den entsprechenden Probanden-Interviews zugeordnet und durch die SIGAD-Sektion „Stammbaum der Familie/Family History Information“ überprüft. In denjenigen Fällen, in denen keine Eltern-Interviews vorlagen, wurden die Aussagen ausschließlich über die Sektion „Stammbaum der Familie/Family History Information“ gewonnen.

Der Typ-I-Hypothesenparameter „Höherer Einfluss von Umgebungsfaktoren als Typ II“ bzw. der Typ-II-Hypothesenparameter „Geringerer Einfluss von Umgebungsfaktoren als Typ I“ soll, in Anlehnung an Cloningers Studien, durch den Vergleichsparameter „Berufsstatus der Eltern (17)“ überprüft werden. Hierzu wurden die im SIGAD erfragten Netto-Einkommensverhältnisse der Eltern herangezogen. Diese Angaben wurden in Gehaltsstufen, die jeweils einem Berufsstatus („niedrig“, „mittel“, „hoch“) zugeordnet wurden, eingeteilt. Um einen weiteren Umwelteinfluss durch „Wiederholtes gesetzeswidriges oder aggressives Verhalten des Vaters/der Mutter (28,29,30,31)“ prüfen zu können, wurden die entsprechenden Angaben aus der Sektion M und

„Biographischen Lebensereignissen“ der Eltern-Interviews („Antisoziale Persönlichkeit“) herangezogen und den entsprechenden Probanden-Interviews zugeordnet.

Der Typ-II-Hypothesenparameter „Höhere Tendenz andere Drogen auszuprobieren/zu verwenden als Typ I“ soll durch entsprechende Vergleichsparameter a) eines Probierkonsums von Stimulanzien (10), Kokain (12) und Sedativa (14) sowie einer Ko-Abhängigkeit von Alkohol (6,7), Stimulanzien (11), Kokain (13) und Sedativa (15) geprüft werden. Die Angaben wurden aus den entsprechenden Sektionen des SIGAD herangezogen (SIGAD-Sektionen E (Alkohol) und G (Drogen)).

Eine „Häufigere Antisoziale Persönlichkeitsstörung der Eltern als Typ I“ wird, laut Hypothese, für Typ II angenommen. Dieser Parameter soll durch den gleichnamigen Vergleichsparameter (26,27) geprüft werden. Die Vergleichsparameter wurden aus den Angaben in der SIGAD-Sektion M der Eltern-Interviews entnommen und mit dem PDE-Teil abgeglichen. Anschließend wurden die Angaben den entsprechenden Probanden-Interviews zugeordnet.

**Tabelle 9 Aus dem „SIGAD-Interview“ herangezogene Parameter**

<b>Nummer</b>	<b>Bedeutung</b>
1	ID-Nummer (He-BN, Ko-BN)
2	Gruppe
3	Geschlecht
4	Opiatabhängigkeit
5	Einstiegsalter Opiatabhängigkeit
6	Alkoholabhängigkeit
7	Einstiegsalter Alkoholabhängigkeit
8	Depression
9	Depression in Zusammenhang mit Drogenabhängigkeit
10	Stimulanzien ausprobiert
11	Stimulanzienabhängigkeit
12	Kokain ausprobiert
13	Kokainabhängigkeit
14	Sedativa ausprobiert
15	Sedativaabhängigkeit
16	Antisoziale Persönlichkeitsstörung
17	Berufsstatus der Eltern
18	Opiatabhängigkeit Vater
19	Einstiegsalter Opiatabhängigkeit Vater
20	Opiatabhängigkeit Mutter
21	Einstiegsalter Opiatabhängigkeit Mutter
22	Alkoholabhängigkeit Vater

23	Einstiegsalter Alkoholabhängigkeit Vater
24	Alkoholabhängigkeit Mutter
25	Einstiegsalter Alkoholabhängigkeit Mutter
26	Antisoziale Persönlichkeit Vater
27	Antisoziale Persönlichkeit Mutter
28	wiederholtes gesetzeswidriges Verhalten Vater
29	wiederholtes gesetzeswidriges Verhalten Mutter
30	wiederholtes aggressives Verhalten Vater
31	wiederholtes aggressives Verhalten Mutter

### 3.5. Arbeitsschritte und Methoden der Auswertung

Im folgenden Abschnitt werden die Arbeitsschritte der Untersuchung und die für die Ergebnisse in Kapitel 4 herangezogenen statistischen Auswertungsmethoden dargestellt.

In der vorliegenden Untersuchung wird- nach einer deskriptiven Darstellung der Daten (Kapitel 4.1)- eine Clusteranalyse durchgeführt (Kapitel 4.2).

Ziel einer Clusteranalyse (Bacher, 1998) ist die Ordnung einzelner Objekte in vorab nicht bekannte Gruppen bzw. Cluster. Dabei sollen die Objekte einer Gruppe eine möglichst große Ähnlichkeit untereinander aufweisen, während die Gruppen voneinander deutlich unterschiedlich sein sollen.

Nach Überprüfung der statistisch signifikanten Unterschiede der Cluster (Kapitel 4.3) soll verglichen werden, ob sich die Cluster des vorliegenden Kollektivs der Opiatgruppe entsprechend der von Cloninger gefundenen Typen verteilen. Hierfür werden die von Cloninger gefundenen Parameter (s. Tabelle 9), welche auch im Rahmen der Probandenbefragung der vorliegenden Studie erfasst wurden, herangezogen.

Im Rahmen dieser Studie wird ein hierarchisch-agglomerativer Ansatz der Clusteranalyse gewählt. Dabei bildet jedes Objekt zunächst einen eigenen Cluster. Die Cluster werden schrittweise so lange zusammengefasst, bis sich alle Objekte in einer Gruppe (Klasse) befinden. Aus der Darstellung des Verfahrensweges kann dann entschieden werden, welche Anzahl und welche Zusammensetzung der Cluster für die Strukturierung der untersuchten Stichprobe angemessen ist. Die Entscheidung über die Anzahl der Cluster und über das anzuwendende Verfahren ist allerdings subjektiv.

Die Ähnlichkeiten zwischen den Objekten werden dabei aus den in den Variablen enthaltenen Informationen berechnet. Im vorliegenden Fall sind die meisten der einbezogenen Parameter ihrer Natur nach kategorial (zum Beispiel Geschlecht mit den Kategorien weiblich / männlich oder Alkoholabhängigkeit ja / nein). Für diesen Fall ist die Verwendung des Maßes „Prozent



Nichtübereinstimmung“ sinnvoll, das die Distanz  $D$  zwischen zwei Clustern  $x$  und  $y$  mit insgesamt  $i$  Fällen nach der Formel

$$D = \frac{\text{Anzahl}(x_i \neq y_i)}{i}$$

berechnet. Die Zusammenfassung von Clustern wird dann nach der sogenannten WARD-Methode vorgenommen (WARD, 1963). Bei diesem Verfahren werden diejenigen Objekte zu Gruppen zusammengefasst, die ein vorgegebenes Heterogenitätsmaß am geringfügigsten erhöhen. Als Heterogenitätsmaß wird die Streuung (Fehlerquadratsumme) in der zu bildenden Gruppe genutzt. Das Verfahren tendiert zur Bildung etwa gleich großer Gruppen, die im allgemeinen Verständnis häufig als „zutreffende Teilung“ der untersuchten Stichprobe empfunden werden.

Die Darstellung des Verlaufs der Analyse mit Hilfe eines Baumdiagramms erlaubt dann die Entscheidung über die zu wählende Anzahl der Cluster und deren Zusammensetzung.

Vergleiche zwischen unabhängigen Stichproben hinsichtlich kategorialer Merkmalen (zum Beispiel Geschlecht, Alkoholabhängigkeit) erfolgten mit dem  $\chi^2$ -Test. Für den Fall einer 2x2-Felder-Tafel mit niedrigen Besetzungszahlen wird der in diesem Fall zuverlässigere „exakte Test nach Fisher“ verwendet (Sachs, 2002). Für den Vergleich unabhängiger Stichproben hinsichtlich rangskalierten Parameter (zum Beispiel Einstiegsalter Opiatabhängigkeit) wird der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Als Grenze zur statistischen Signifikanz wird eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,05$  gewählt. Wegen des explorativen Charakters der Studie wird auf eine Korrektur der  $p$ -Werte nach Bonferroni verzichtet.

Alle Auswertungen werden mit dem Programmpaket STATISTICA der Firma StatSoft, Inc., Tulsa, USA durchgeführt (StatSoft, Inc.: STATISTICA für Windows).

In einer weiteren Clusteranalyse wird im nächsten Arbeitsschritt untersucht, ob sich bei der separaten Betrachtung der männlichen und weiblichen Probanden von der vorherigen Untersuchung abweichende Typen diskriminieren lassen oder ob die geschlechtspezifische Betrachtung dem Gesamtkollektiv der Opiatgruppe entspricht (Kapitel 4.4).

Zur gleichzeitigen Berücksichtigung mehrerer Einflussgrößen auf die Cluster-Zugehörigkeit wird das Verfahren der logistischen Regression verwendet (Hosmer und Lemeshow, 1989). Sie wird für Fälle verwendet, in denen die abhängige Variable ihrer Natur nach binär ist, also nur zwei mögliche Werte (hier Zugehörigkeit zum Cluster 1 / 2) annehmen kann. Dabei ist die Berücksichtigung einer oder mehrerer Einflussgrößen möglich. Im multiplen Fall wird der Einfluss jeder Größe unter rechnerischer Kontrolle der übrigen Größen bestimmt. Durch die

Berechnung der Odds-Ratio („Chancen-Verhältnis“) kann das der Einflussgröße zuzuordnende „Risiko“ für eine der beiden Ausprägungen der Zielvariablen (Zugehörigkeit zum Cluster 1) im Vergleich zur anderen Ausprägung (Cluster 2) angegeben werden. Liegt das 95%-Konfidenzintervall der Odds-Ratio außerhalb des Wertes 1, dann ist der Zusammenhang zwischen Einflussgröße und Zielgröße statistisch signifikant (Kapitel 4.5).

Im abschließenden Schritt der Untersuchung wird die Verteilung der Parameter der beiden Cluster mit der Kontrollgruppe verglichen. Für die Analyse der stetigen Parameter wird erneut der Mann-Whitney-U-Test herangezogen. Für die Berechnung der diskreten Parameter wird der exakte Test nach Fisher verwendet (Kapitel 4.6).

## 4. Ergebnisse

Zur Auswertung lagen Daten von 609 Patienten vor. Von dieser Gesamtheit erfüllten 257 männliche Probanden und 78 weibliche Probanden als „Opiatgruppe“ die Kriterien der Diagnose „Opiatabhängigkeit“. Es standen 207 männliche und 67 weibliche Kontrollprobanden zum Vergleich zur Verfügung. Von jedem Patienten wurden Werte von unterschiedlichen Merkmalen ("Variablen") erfasst und elektronisch gespeichert (Tabelle 9).

Für die Durchführung von Clusteranalysen ist es sinnvoll, die Daten zu normieren, also so zu transformieren, dass sie den Mittelwert 0 und die Standardabweichung 1 aufweisen. Diese sogenannten z-transformierten Daten wurden in den Variablen 32 bis 53 gespeichert. Variablen ohne gültige Werte (zum Beispiel Einstiegsalter Heroinabhängigkeit Vater) oder mit sehr wenig gültigen Werten (zum Beispiel Einstiegsalter Alkoholabhängigkeit Vater) bzw. solche, die für alle Fälle gleiche Werte aufwiesen (zum Beispiel wiederholtes gesetzeswidriges Verhalten Mutter), wurden in der Analyse nicht berücksichtigt. Für diese Parameter wurde keine z-Transformation durchgeführt.

### 4.1. Deskriptive Darstellung der Daten

Im folgenden Abschnitt erfolgt eine deskriptive Darstellung der Daten für alle Variablen der Probanden der Opiat- und der Kontrollgruppe, eine tabellarische Darstellung der stetigen und diskreten Parameter ist im Tabellenanhang (Tabelle 19, Tabelle 20, Tabelle 21 und Tabelle 22) dargestellt.

#### 4.1.1. Opiatgruppe

Bei allen zur Opiatgruppe gehörenden Patienten (N= 335) traf die Diagnose „Opiatabhängigkeit“ zu. Das durchschnittliche Einstiegsalter lag bei 21,5 Jahren ( $X = 21,5$  Jahre,  $Z = 20$  Jahre). Der früheste Beginn der Opiatabhängigkeit in dieser Probandengruppe lag bei 13 Jahren, der späteste bei 40 Jahren.

Bei etwa der Hälfte der zur Opiatgruppe gehörenden Probanden lag gleichzeitig eine Alkoholabhängigkeit vor, das durchschnittliche Einstiegsalter der Alkoholsucht wich mit 20,9 Jahren nicht deutlich vom „Opiat-Einstiegsalter“ ab.

Bei keinem Elternteil aller opiatabhängigen Probanden lag eine Opiatabhängigkeit vor. Bei 49 Vätern und 14 Müttern der Opiatprobanden traf die Diagnose „Alkoholabhängigkeit“ zu, das durchschnittliche Einstiegsalter der Eltern lag jedoch deutlich höher als das der Probanden selbst.

Bei 19,7 % der Opiatprobanden trat mindestens einmal im Leben -und nicht als Begleitsymptom der Suchterkrankung- eine „depressive Störung“ auf. 23,8% der Probanden gaben des Weiteren an, eine depressive Symptomatik im Zusammenhang mit der Drogenabhängigkeit erlitten zu haben.

Ein Probierkonsum bezüglich verschiedener anderer Substanzen wurde von mehr als 60 % der Probanden mit „ja“ beantwortet (Probierkonsum: Stimulanzien 61,3%, Kokain 90,1%, Sedativa 69,5%). Eine Abhängigkeit von diesen Substanzen lag hingegen bei unter 60% der Probanden vor (Abhängigkeit: Stimulanzien 25,4%, Kokain 58,8%, Sedativa 38,5%).

Bei 61,9% der Opiatprobanden traf die Diagnose „Antisoziale Persönlichkeitsstörung“ zu. Bei den Eltern der Opiatprobanden war hingegen nur ein Prozentsatz von < 3% dieser Diagnose zuzuordnen. Ebenso lagen die Prozentzahlen bezüglich „wiederholt gesetzeswidriges Verhalten“ und „wiederholt aggressives Verhalten“ der Väter der opiatabhängigen Probanden bei < 3%. Bei den Müttern traten diese Störungsbilder überhaupt nicht auf.

#### 4.1.2. Kontrollgruppe

Bei keinem Probanden der Kontrollgruppe war die Diagnose „Opiatabhängigkeit“ zutreffend. Bei 39 von 274 Probanden (entsprechend 14.2%) waren die Kriterien der „Alkoholabhängigkeit“ erfüllt, das durchschnittliche Einstiegsalter lag bei 21,5 Jahren ( $X = 21,51$  Jahre und  $Z = 20$  Jahre).

Bei keinem Elternteil der Kontrollgruppe war die Diagnose „Opiatabhängigkeit“ zutreffend. Bei 27 Vätern (9,9%) und 3 Müttern (1,1%) der Kontrollprobanden wurde die Diagnose „Alkoholabhängigkeit“ vergeben (s. Tabelle 21 und Tabelle 22; die Angaben bezüglich der erfassten Probanden weichen hier erneut im Vergleich zwischen den beiden Tabellen ab und beruhen wahrscheinlich auf einem Erfassungsfehler der Interviewer (S. Kapitel 5.2.), aufgrund der hohen Abweichung und der kleinen Fallzahl der erfassten Probanden wird auf eine Beschreibung des „Einstiegsalters der Alkoholabhängigkeit“ der Mütter und Väter der Kontrollprobanden verzichtet).

Bei 25,9% der Kontrollprobanden konnte eine mindestens einmal im Leben symptomatisch gewordene und unabhängig von einer Suchterkrankung aufgetretene depressive Störung diagnostiziert werden. Bei 7% der Kontrollprobanden trat eine Depression im Zusammenhang mit einer Abhängigkeitserkrankung auf.

Der Probierkonsum der Kontrollprobanden bezüglich der im Interview abgefragten Substanzen lag unter 9% (Probierkonsum: Stimulanzien 6,6%, Kokain 8,4%, Sedativa 4%). Eine

Abhängigkeit von diesen Substanzen liegt bei insgesamt < 3% (Abhängigkeit: Stimulanzen 2,9%, Kokain 1%, Sedativa 1%).

Die Diagnose „antisoziale Persönlichkeitsstörung“ traf auf 2,6% der Probanden und auf 0,36% der Väter und keine Mutter der Probanden zu. Ein „wiederholt gesetzeswidriges oder aggressives Verhalten“ traf auf keinen Elternteil zu.

#### 4.1.3. Vergleich von Opiat- und Kontrollgruppe

Im Vergleich zur Kontrollgruppe war bei den Probanden der Opiatgruppe eine häufigere Komorbidität zu anderen im Interview erfassten Störungsbildern festzustellen.

Bezogen auf die Abhängigkeit von anderen Substanzen lagen die Prozentzahlen für die Opiatgruppe (Abhängigkeit: Stimulanzen 25,4%, Kokain 58,8%, Sedativa 38,5%) deutlich über denen der Kontrollgruppe (Abhängigkeit: Stimulanzen 2,9%, Kokain 1%, Sedativa 1%).

Während bei 61,9% der Opiatabhängigen eine „Antisoziale Persönlichkeitsstörung“ vorlag, traf diese Diagnose bei der Kontrollgruppe auf lediglich 2,6% dieser Probanden zu.

Während bei 19,7% der Opiatprobanden eine depressive Störung (nicht im Zusammenhang mit einer Suchterkrankung) festzustellen war, lag der Prozentsatz der Kontrollprobanden für dieses Störungsbild mit 25,9% über dem der Opiatgruppe. Vergleicht man hingegen die Zahl der Probanden, die eine depressive Störung im Zusammenhang mit einer Abhängigkeitserkrankung erlitten haben, zeigt sich –entsprechend der deutlich höheren Zahl der an einer Abhängigkeitserkrankung leidenden Opiatprobanden- eine Verlagerung der höheren Zahl der depressiven Probanden zu der Opiatgruppe mit 23,8% (Kontrollgruppe (2,55%)).

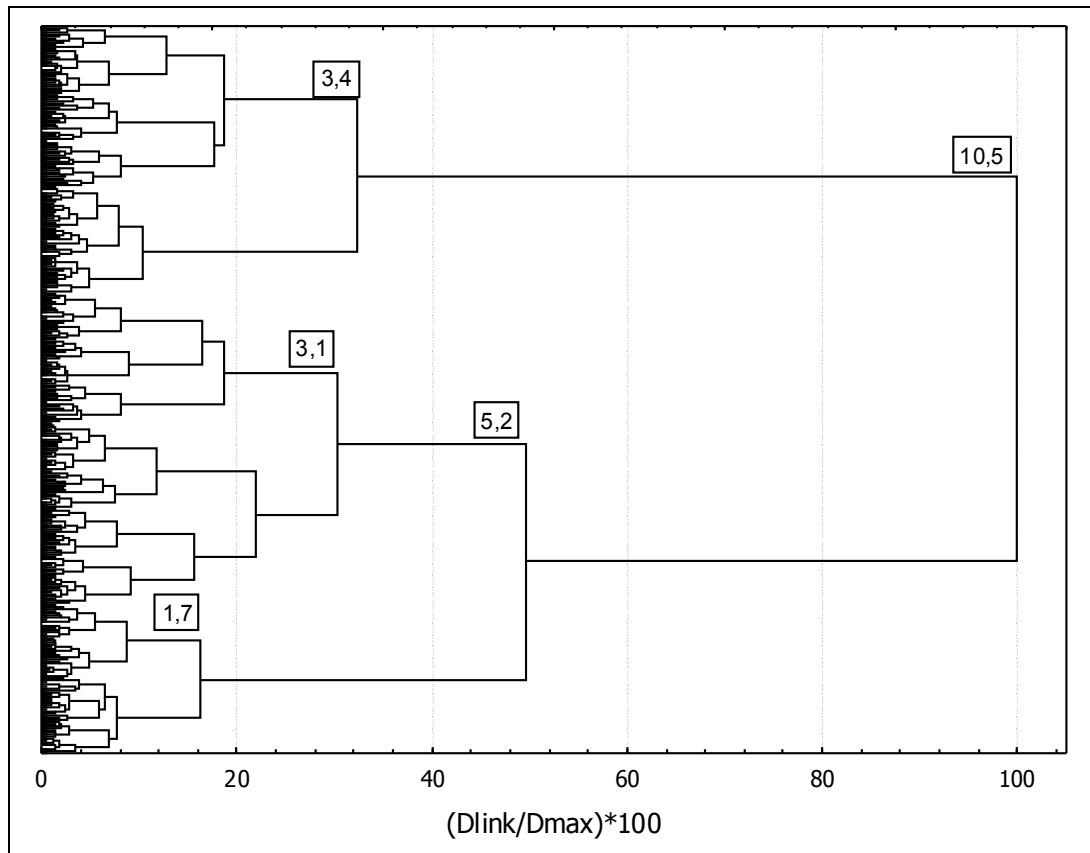
#### 4.2. Durchführung einer Clusteranalyse für die Opiatgruppe

Es erfolgte die Durchführung einer Clusteranalyse für die Opiatgruppe mit dem Ziel, verschiedene Typen von Opiatabhängigkeit zu diskriminieren.

Die Clusteranalyse wurde, wie im Kapitel 3.4. beschrieben, nach dem WARD-Verfahren durchgeführt, wobei als Distanzmaß das Prozent Nichtübereinstimmung gewählt wurde. Das folgende Baumdiagramm zeigt den Verlauf des Agglomerationsprozesses.

Fasst man alle 335 Fälle der Probanden, die die Kriterien der Opiatabhängigkeit erfüllen zu einem Cluster zusammen, dann ergibt sich ein Distanzmaß von 10,5 % in diesem Cluster (im Baumdiagramm, rechts, Abbildung 1). Bei der Wahl von 2 Clustern werden Distanzmaße von 5,2 % bzw. 3,4 % innerhalb der Gruppen erreicht. Bei 3 Clustern lauten die entsprechenden Werte 3,4 %, 3,1 % und 1,7 %.

Abbildung 1 Baumdiagramm der Agglomeration der Opiatgruppe (N =335)



erstellt auf der Grundlage von 22 normierten Parametern nach dem WARD-Verfahren unter Verwendung des Distanzmaßes D „Prozent Nichtübereinstimmung“. Für verschiedene Agglomerationsstufen sind die Werte von D in das Diagramm eingetragen. Einteilung der x-Achse in % des maximalen Distanzmaßes (hier: 10,5 %).

Bei der Wahl von 2 Clustern ergibt sich aus dieser Analyse ein Cluster mit 123 Fällen, der andere enthält 212 Fälle (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10 Einteilung der Opiatgruppe bei zwei gewählten Clustern

2 Cluster	Häufigk.	Kumul.	Prozent	Kumul.
Cluster 1	123	123	36,71642	36,7164
Cluster 2	212	335	63,28358	100,0000

#### 4.3. Vergleich der beiden gefundenen Cluster hinsichtlich der in die Auswertung einbezogenen Parameter

Im folgenden Abschnitt soll ein statistischer Vergleich der gefundenen Typen hinsichtlich aller in die Auswertung einbezogenen Parameter, getrennt für die stetigen und die diskreten Parameter, erfolgen.

#### 4.3.1. Stetige Parameter

Die folgende Tabelle 11 veranschaulicht eine deskriptive Darstellung für die stetigen Parameter in den beiden Clustern 1 und 2, die bei der Untersuchung der Opiatgruppe gefunden wurden. Das mittlere Einstiegsalter der Opiatabhängigkeit für die Patienten des Clusters 1 beträgt  $22,5 \pm 5,7$  Jahre (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung), in Cluster 2 dagegen  $20,9 \pm 4,8$  Jahre (s. Abbildung 2).

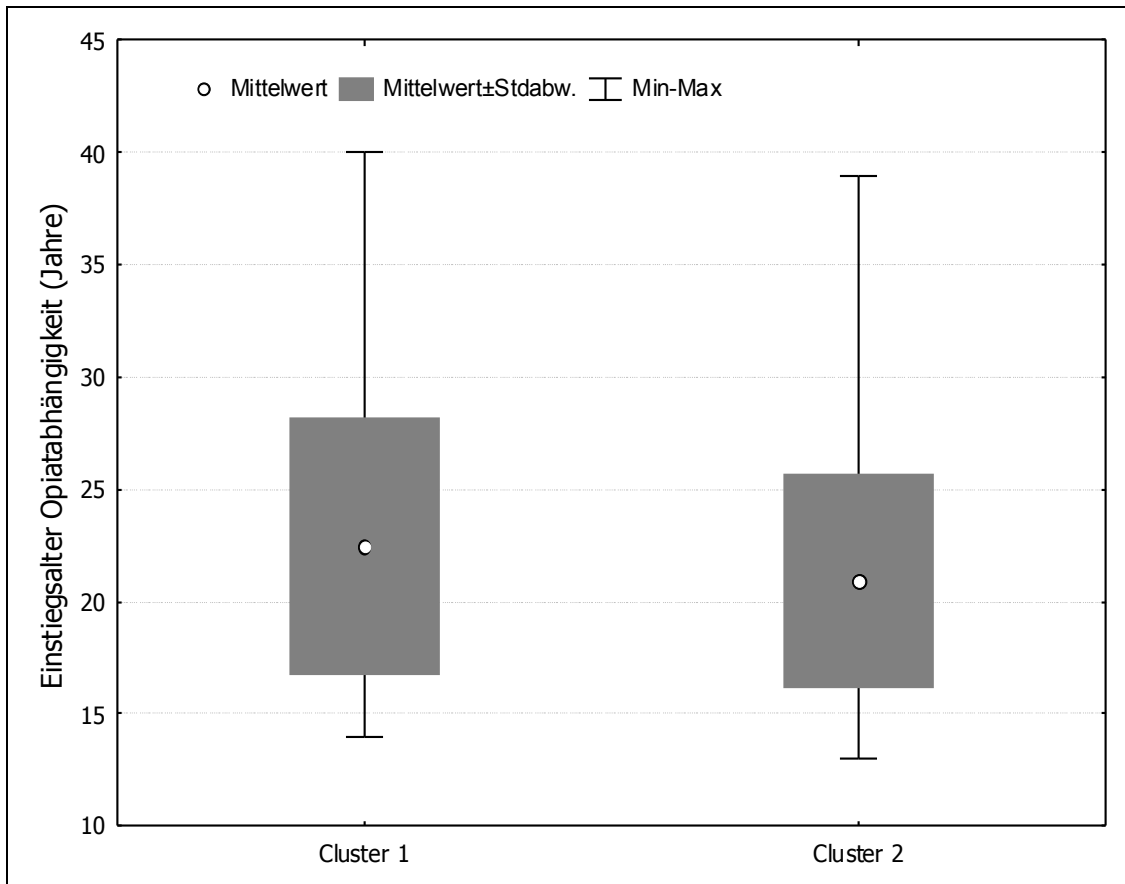
Das mittlere Einstiegsalter bezüglich der Abhängigkeit von Alkohol lag in Cluster 1 bei 21,2 Jahren und in Cluster 2 bei 20,9 Jahren.

**Tabelle 11 Deskriptive Darstellung von Cluster 1 und Cluster 2 hinsichtlich stetiger Parameter**

Einstiegsalter (stetige Variablen)	Cluster 1			Cluster 2		
	Gült. N	Mittelw. X (Jahre)	Median Z (Jahre)	Gült. N	Mittelw. X (Jahre)	Median Z (Jahre)
Opiatabhängigkeit Proband	123	22,47	20	212	20,93	20
Alkoholabhängigkeit Proband	38	21,16	18	131	20,87	19
Alkoholabhängigkeit Vater	5	43,60	42	5	43,60	42
Alkoholabhängigkeit Mutter	2	20,5	20,50	3	39	35

Der Mann-Whitney-U-Test wurde zum Vergleich der beiden Cluster hinsichtlich der stetigen Parameter herangezogen (s. Tabelle 23 im Tabellenanhang). Nur für das Einstiegsalter der Opiatabhängigkeit konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Clustern nachgewiesen werden ( $p = 0,019$ ). Alle anderen Vergleiche zeigten dagegen keinen statistisch signifikanten Unterschied ( $p > 0,05$ ). Dies kann auch an der für die anderen Parameter niedrigen Stichprobengröße liegen. Anzumerken ist, dass die gültigen Fallzahlen bezüglich der Alkoholabhängigkeit zwischen Tabelle 11 (Erfassung des Einstiegsalters der Alkoholabhängigkeit) und der Tabelle 25 deutlich abweichen. Dies ist vermutlich auf einen Erfassungsfehler im SIGAD-Interview oder fehlende Angaben zum Einstiegsalter der Alkoholabhängigkeit zurückzuführen.

Abbildung 2 Vergleich der beiden Cluster hinsichtlich des mittleren Einstiegsalters der Opiatabhängigkeit\*



\* als einziger statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cluster 1 und 2 hinsichtlich der stetigen Parameter)

#### 4.3.2. Diskrete Parameter

Im folgenden Abschnitt erfolgt eine deskriptive Darstellung der einzelnen diskreten Parameter in Cluster 1 und 2. Ferner erfolgt jeweils ein Vergleich hinsichtlich der statistisch signifikanten Unterscheidung mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests bzw. des  $\chi^2$ -Tests.

##### 4.3.2.1. Geschlecht

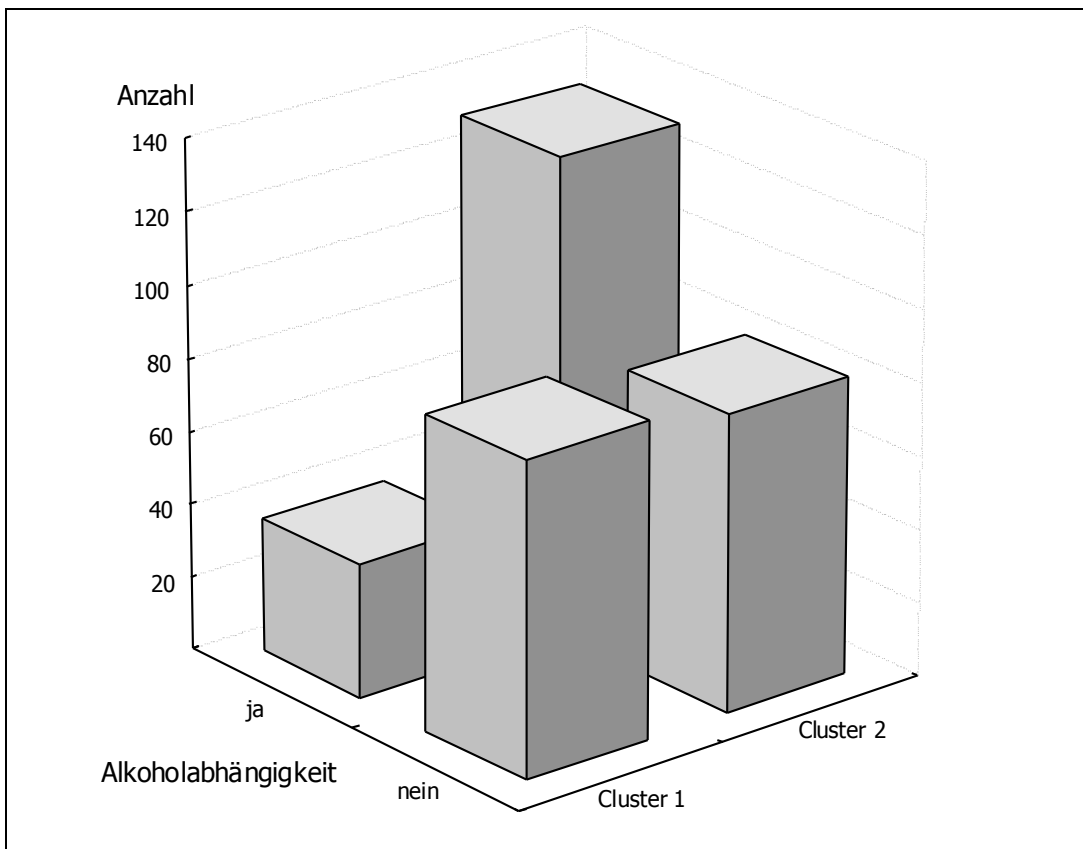
Wie in Tabelle 24 dargestellt, waren die Patienten des Clusters 1 zu 74,8 % männlich (92 von 123) und zu 25,2 % weiblich (31 von 123), der Anteil männlicher Patienten im Cluster 2 betrug 77,8 % (165 von 212), der der weiblichen Probanden 22,2 % (47 von 212). Der Unterschied zwischen Cluster 1 und 2 hinsichtlich der Geschlechterverteilung war mit  $p = 0,59 (> 0,05)$  *nicht* statistisch signifikant (exakter Test nach Fisher).



#### 4.3.2.2. Alkoholabhängigkeit

Hinsichtlich der Alkoholabhängigkeit ist ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Clustern nachzuweisen (exakter Test nach Fisher,  $p < 0,001$ , s. Tabelle 25). Der Anteil alkoholabhängiger Patienten ist in Cluster 1 mit 30,1 % (37 von 123) deutlich kleiner als in Cluster 2 mit 61,8 % (131 von 212), s. Abbildung 3.

**Abbildung 3 Anteil der Patienten mit/ohne Alkoholabhängigkeit in den beiden Clustern**



#### 4.3.2.3. Depression

Bei dem Parameter „Depression“ zeigte sich, wie in Tabelle 26 ersichtlich, ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ) zwischen den beiden Clustern. Während in Cluster 1 13,8% der Probanden unter einer von der Abhängigkeitserkrankung unabhängigen depressiven Störung gelitten hatten, zeigte sich in Cluster 2 ein Prozentsatz von 23,11%.

#### 4.3.2.4. Depression in Zusammenhang mit der Abhängigkeitserkrankung

Für „Depressionen in Zusammenhang mit der Abhängigkeitserkrankung“ zeigte sich zwischen den beiden Clustern *kein* statistisch signifikanter Unterschied ( $p > 0,05$ , s. Tabelle 27). In Cluster 1 litten 22% der Probanden an dieser Störung, in Cluster 2 25% der Teilnehmer.

#### 4.3.2.5. Probierkonsum von Stimulanzien, Kokain und Sedativa

Ein deutlicher, statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cluster 1 und 2 zeigte sich bei den Probanden der Opiatgruppe hinsichtlich des Probierkonsums verschiedener anderer Substanzen (s. Tabelle 28). Bezüglich des Probierkonsums von Stimulanzien zeigte sich in Cluster 1 ein Prozentsatz von 34,4% im Vergleich zu 76,8% in Cluster 2. Während in Cluster 1 bereits 79,5% der Probanden mindestens einmal Kokain ausprobiert hatten, gaben 96% der Probanden, die sich in Cluster 2 gruppierten, einen Probierkonsum dieser Substanz an. In Cluster 1 fanden sich des weiteren 24,4% der Probanden, die mindestens einmalig Sedativa konsumiert hatten. In Cluster gaben hingegen 95,7% der Teilnehmer einen Sedativa-Probierkonsum an.

#### 4.3.2.6. Ko-Abhängigkeit von Stimulanzien, Kokain und Sedativa

Analog zu dem im letzten Abschnitt beschriebenen Probierkonsum von Stimulanzien, Kokain und Sedativa zeigte sich auch für die Abhängigkeit von diesen Substanzen jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cluster 1 und Cluster 2 (s. Tabelle 29). In Cluster 1 zeigte sich bei 3,3% der Probanden eine Abhängigkeit von Stimulanzien, in Cluster 2 zeigten hingegen mit 38,2% etwa 11 bis 12 mal mehr Probanden eine Abhängigkeit von dieser Substanz. In Cluster 1 war eine Kokain-Abhängigkeit bei 39,8% der Probanden feststellbar, in Cluster 2 fand sich ein Prozentsatz von 69,8% bezüglich der Abhängigkeit von dieser Substanz. Eine Abhängigkeit von Sedativa fand sich bei nur 0,8% der Probanden in Cluster 1, jedoch bei 60,4% der Probanden in Cluster 2.

#### 4.3.2.7. Antisoziale Persönlichkeitsstörung

Bei 46,7% der Probanden, die sich in Cluster 1 gruppierten, fand sich eine Antisoziale Persönlichkeitsstörung. Der Prozentsatz der betroffenen Probanden in Cluster 2 lag mit 70,6% deutlich höher. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cluster 1 und Cluster 2 liegt vor ( $p < 0,05$ , s. Tabelle 30).

#### 4.3.2.8. Berufsstatus der Eltern

Als Messwert für einen Umgebungsfaktor, der postnatale Einfluss auf die Entwicklung einer Abhängigkeitserkrankung nehmen könnte, wurde der Berufsstatus der Eltern herangezogen. Sowohl in Cluster 1 als auch in Cluster 2 zeigte sich, dass etwa 50-60% der Probanden Eltern mit einem mittleren Berufsstatus hatten. In Cluster 1 fanden sich tendenziell etwas mehr Eltern, die einen niedrigen Berufsstatus hatten (25,7%) als in Cluster 2 (15,9%). Bezüglich eines hohen Berufsstatus zeigte sich in Cluster 1 ein Prozentsatz von 23% und in Cluster 2 von 24,8%. Für den hier vorliegenden Fall einer 2 x 3-Felder-Tafel kann der exakte Test nach Fisher nicht angewandt werden. In diesem Fall wurde der p-Wert des  $\chi^2$ -Tests nach Pearson für die Interpretation der Ergebnisse benutzt ( $p = 0,21$ ). Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Clustern war *nicht* nachweisbar ( $p > 0,05$ , s. Tabelle 31).

#### 4.3.2.9. Opiatabhängigkeit der Eltern

In Cluster 1 fanden sich ein Vater (0,8%) und zwei Mütter (1,6%), bei denen eine Opiatabhängigkeit vorlag. In Cluster 2 fanden sich drei Väter (1,4%) und eine Mutter (0,5%) mit dieser Diagnose. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cluster 1 und 2 lag *nicht* vor ( $p$  jeweils  $> 0,05$ , s. Tabelle 32).

#### 4.3.2.10. Alkoholabhängigkeit der Eltern

Hinsichtlich der Alkoholabhängigkeit der Väter der Probanden fand sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cluster 1 und Cluster 2. Bei 22,8% der Probanden aus Cluster 1 lag eine Alkoholabhängigkeit des Vaters vor, in Cluster 2 lag dieser Prozentsatz deutlich niedriger bei 9,9%.

Bei 6,5% der Mütter der Probanden aus Cluster 1 und bei 2,8% der Mütter der Probanden des Clusters 2 fand sich eine Alkoholabhängigkeit. Es zeigte sich *kein* statistisch signifikanter Unterschied bezüglich einer Alkoholabhängigkeit bei den Müttern (Tabelle 33).

#### 4.3.2.11. Antisoziale Persönlichkeitsstörung der Eltern

Bezüglich einer Antisozialen Persönlichkeitsstörung der Eltern waren sowohl in Cluster 1 als auch in Cluster 2 nur sehr wenige Fallzahlen feststellbar. Es zeigte sich jeweils *kein* statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Clustern (jeweils  $p > 0,05$ , s. Tabelle 34).

#### 4.3.2.12. Wiederholt gesetzeswidriges oder aggressives Verhalten der Eltern

Die Parameter „Wiederholt gesetzeswidriges oder aggressives Verhalten der Eltern“ wurden als mögliche „Umweltfaktoren“, die umfeldbedingten Einfluss auf die Opiatabhängigkeit nehmen könnten, mit aufgenommen.

Bezügliches eines wiederholt gesetzeswidrigen oder aggressiven Verhaltens der Väter fanden sich in Cluster 1 und 2 jeweils sehr geringe Fallzahlen. Ein statistisch signifikanter Unterschied liegt *nicht* vor (s. Tabelle 35). Bei den Müttern der Probanden waren zu den gesetzeswidrigen oder aggressiven Verhaltensauffälligkeiten keine Fallzahlen zu erheben.

#### 4.3.3. Zusammenfassende Aussage

Aus den Ergebnissen ist abzuleiten, dass die Probanden im Cluster 1 tendenziell ein höheres Einstiegsalter bezüglich des Opiatkonsums aufweisen. Deutlich niedriger als im Cluster 2 ist bei ihnen der Anteil alkoholabhängiger und depressiver Probanden. Ebenso ist der Anteil derjenigen niedriger, die Stimulanzien, Kokain oder Sedativa ausprobiert haben sowie derjeniger, die von diesen Substanzen abhängig sind. Auch der Anteil der Probanden mit antisozialer Persönlichkeitsstörung ist niedriger als in Cluster 2. Tendenziell höher ist dagegen der Anteil der Probanden, deren Vater alkoholabhängig ist. In folgender Tabelle können die Ergebnisse zusammengetragen werden:

**Tabelle 12 Zusammenfassung der statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Parameter aus Cluster 1 und 2**

Parameter		Cluster 1 (N=123)	Cluster 2 (N=212)
<b>Einstiegsalter Opiatabhängigkeit</b>		22,5 Jahre ( $\pm$ 5,7 Jahre (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung)) $\uparrow$	20,9 ( $\pm$ 4,8 Jahre (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung)) $\downarrow$
<b>Alkoholabhängigkeit</b>		30,8% $\downarrow$	61,8% $\uparrow$
<b>Depression</b>		13,8% $\downarrow$	23,1% $\uparrow$
<b>Probier-Konsum</b>	<b>Stimulanzien</b>	34,4% $\downarrow$	76,8% $\uparrow$
	<b>Kokain</b>	79,5% $\downarrow$	96% $\uparrow$
	<b>Sedativa</b>	24,4% $\downarrow$	95,7% $\uparrow$
<b>Abhängigkeit</b>	<b>Stimulanzien</b>	3,3% $\downarrow$	38,2% $\uparrow$
	<b>Kokain</b>	39,8% $\downarrow$	69,8% $\uparrow$
	<b>Sedativa</b>	0,8% $\downarrow$	60,4% $\uparrow$
<b>Antisoziale Persönlichkeitsstörung</b>		46,7% $\downarrow$	70,6% $\uparrow$
<b>Alkoholabhängigkeit/Vater</b>		22,8% $\uparrow$	9,9% $\downarrow$

N= Anzahl der gültigen Werte,  $\uparrow$ = vorstehender Wert im Vergleich zum anderen Cluster statistisch signifikant höher,  $\downarrow$ = vorstehender Wert im Vergleich zum anderen Cluster statistisch signifikant niedriger

Diejenigen Parameter, die sich statistisch *nicht* signifikant zwischen Cluster 1 und Cluster 2 unterscheiden ließen, wurden aus der weiteren Betrachtung ausgeschlossen.

#### 4.4. Durchführung der Clusteranalyse für die Opiatgruppe, getrennt für weibliche und männliche Probanden

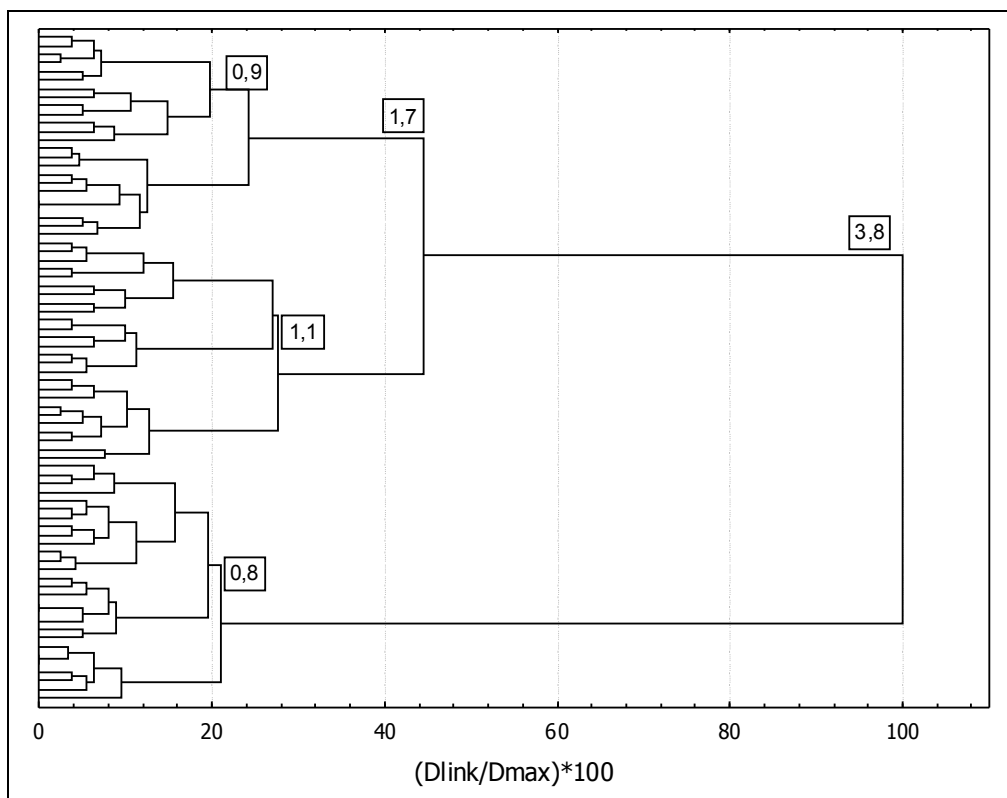
Es erfolgte die Durchführung einer Clusteranalyse mit dem Ziel, verschiedene Typen von Opiatabhängigkeit zu diskriminieren, getrennt für weibliche und männliche Probanden.

Die Clusteranalyse wurde wie im Kapitel 4.2 durchgeführt. In die Analyse wurden die gleichen Parameter (mit Ausnahme des Geschlechtes) einbezogen.

##### 4.4.1. Weibliche Probanden

Fasst man alle 78 weiblichen Fälle zu einem Cluster zusammen, dann ergibt sich ein Distanzmaß von 3,8 % in diesem Cluster (im Baumdiagramm rechts, Abbildung 4). Bei der Wahl von 2 Clustern werden Distanzmaße von 1,7 % bzw. 0,8 % innerhalb der Gruppen erreicht. Bei 3 Clustern lauten die entsprechenden Werte 1,1 %, 0,9 % und 0,8 %.

**Abbildung 4 Baumdiagramm der Agglomeration von 78 weiblichen Probanden**



erstellt auf der Grundlage von 21 normierten Parametern nach dem WARD-Verfahren unter Verwendung des Distanzmaßes  $D$  „Prozent Nichtübereinstimmung“. Für verschiedene Agglomerationsstufen sind die Werte von  $D$  in das Diagramm eingetragen. Einteilung der x-Achse in % des maximalen Distanzmaßes (hier: 3,8 %).

Bei der Wahl von 2 Clustern ergibt sich aus dieser Analyse ein Cluster mit 31 Fällen, der andere enthält 47 Fälle (s. Tabelle 13). Es ist eine gute Übereinstimmung mit der Clustereinteilung für

alle Probanden (Frauen und Männer gemeinsam) gegeben. Der Cluster 1 stimmt zu 100 % überein (alle 31), der Cluster 2 zu 60 % (28 von 47).

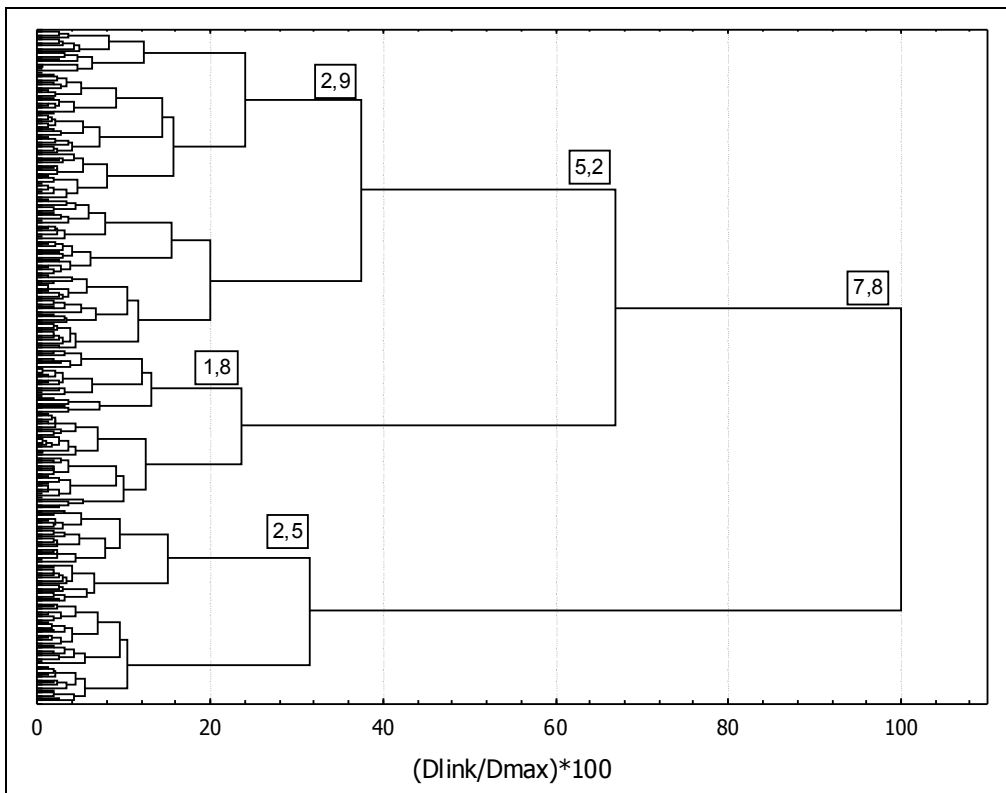
**Tabelle 13 Einteilung der weiblichen Probanden der Opiatgruppe in zwei Cluster**

2 Cluster	Cluster 1 Frauen	Cluster 2 Frauen	Zeile
Cluster 1	31	0	31
Cluster 2	19	28	47
Alle	50	28	78

#### 4.4.2. Männliche Probanden

Fasst man alle 257 männlichen Fälle zu einem Cluster zusammen, dann ergibt sich ein Distanzmaß von 7,8 % in diesem Cluster (im Baumdiagramm rechts, Abbildung 5). Bei der Wahl von 2 Clustern werden Distanzmaße von 5,2 % bzw. 2,5 % innerhalb der Gruppen erreicht. Bei 3 Clustern lauten die entsprechenden Werte 2,9 %, 2,5 % und 1,8 %.

**Abbildung 5 Baumdiagramm der Agglomeration von 257 männlichen Probanden**



erstellt auf der Grundlage von 21 normierten Parametern nach dem WARD-Verfahren unter Verwendung des Distanzmaßes  $D$  „Prozent Nichtübereinstimmung“. Für verschiedene Agglomerationsstufen sind die Werte von  $D$  in das Diagramm eingetragen. Einteilung der x-Achse in % des maximalen Distanzmaßes (hier: 7,8 %).

#### 4.4.3. Zusammenfassende Aussage

Bei der Wahl von 2 Clustern ergibt sich aus dieser Analyse ein Cluster mit 92 Fällen, der andere enthält 165 Fälle (s. Tabelle 14). Es ist eine sehr gute Übereinstimmung mit der Clustereinteilung für alle Probanden (Frauen und Männer gemeinsam) gegeben. Der Cluster 1 stimmt zu 80 % überein (74 von 92), der Cluster 2 sogar zu 100 % (alle 165).

**Tabelle 14 Einteilung der männlichen Probanden der Opiatgruppe in zwei Cluster**

Cluster	Cluster 1 Männer	Cluster 2 Männer	Zeile
Cluster 1	74	18	92
Cluster 2	0	165	165
Alle	74	183	257

Die Übereinstimmung zwischen der Analyse der ersten Clusteranalyse in Kapitel 4.2 (keine Trennung von weiblichen und männlichen Probanden in der Clusteranalyse) und dieser Analyse (separate Auswertung der Geschlechter) ist so deutlich, dass auf einen neuerlichen Vergleich hinsichtlich der verschiedenen Parameter verzichtet wird.

#### 4.5. Durchführung einer logistischen Regression zur gleichzeitigen Untersuchung des Einflusses der verschiedenen Parameter auf die Clustereinteilung

Im folgenden Abschnitt soll eine logistische Regression zur gleichzeitigen Untersuchung des Einflusses der verschiedenen Parameter auf die verschiedenen Cluster durchgeführt werden. Die Tabelle 36 und Tabelle 37 (Tabellenanhang) enthalten die Ergebnisse der logistischen Regression mit der Zielvariable „Cluster“. Als Einflussgrößen wurden diejenigen Parameter gewählt, die sich in der ersten Auswertung als statistisch signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Clustern herausgestellt hatten.

Angegeben ist für jeden Parameter, insbesondere das Signifikanzniveau (Zeile „p-Niveau“), die Odds-Ratio und deren 95 %-Konfidenzintervall. Für dichotom verteilte Parameter (also solche, die in 2 Kategorien eingeteilt sind (zum Beispiel Depression ja/nein oder Stimulanzen ausprobiert ja/nein)) ist die Zeile „Odds-Ratio (Range)“ maßgebend. Für stetige Parameter (zum Beispiel „Einstiegsalter Opiatabhängigkeit“) ist dagegen die „Odds-Ratio (je Einheit)“ relevant. In der multivariaten Auswertung erwiesen sich die Parameter „Einstiegsalter der Opiatabhängigkeit“ ( $p = 0,5193$ ), „Depression“ ( $p = 0,3972$ ) und „Probierkonsum von Kokain“ ( $p = 0,0760$ ) als *nicht* mehr statistisch signifikant. Die Probanden der beiden Cluster unterschieden sich also bei rechnerischer Konstanthaltung aller anderen einbezogenen Parameter

nicht statistisch signifikant hinsichtlich dieses Einstiegsalters. Das 95 %-Konfidenzintervall umfasst den Wert 1 (0,87 bis 1,07), so dass auch daraus die Tatsache abzuleiten ist, dass *kein* statistisch signifikanter Einfluss besteht.

Beide Cluster unterschieden sich in der multivariaten Auswertung jedoch des Weiteren hinsichtlich aller anderen in Kapitel 4.3.3 gefundenen Parameter.

Bezüglich des Parameters „Alkoholabhängigkeit“ zeigte sich ein Signifikanzniveau von  $p = 0,013$  (grau hinterlegt). Das rechnerische Risiko der Zugehörigkeit zu Cluster 2 ist bei den alkoholabhängigen Probanden etwa 4,6 Mal so hoch wie bei den nicht alkoholabhängigen (95 %-Konfidenzintervall 1,4 bis 15,4). Das Intervall schließt den Wert 1 nicht ein, so dass auch hieraus geschlossen werden kann, dass ein statistisch signifikanter Zusammenhang besteht.

Des Weiteren war für die Probanden mit einem Probiertkonsum von Stimulanzien ( $p = 0,0088$ ) eine 4,9 Mal höhere Wahrscheinlichkeit zur Zugehörigkeit zu Cluster 2 gegeben im Vergleich zu den Probanden ohne Stimulanzien-Probiertkonsum. Für Probanden mit einem Probiertkonsum von Sedativa ( $p = 0$ ) lag das rechnerische Risiko zu Cluster 2 zu gehören 182,9 Mal höher als bei Teilnehmern, die Sedativa nicht probiert hatten.

Das „Risiko“ zu Cluster 2 zu gehören lag einer Abhängigkeit von Stimulanzien ( $p = 0,0033$ ) bei 19,4, bei einer Abhängigkeit von Kokain ( $p = 0,0206$ ) bei 4 und bei einer Abhängigkeit von Sedativa ( $p = 0,0003$ ) bei 142.

Bei dem Vorliegen einer „Antisozialen Persönlichkeitsstörung“ ( $p = 0,0299$ ) war das rechnerische Risiko für die Zugehörigkeit zu Cluster 2 mit 3,5 zu beziffern.

Lag bei einem Vater eines Probanden eine Alkoholabhängigkeit ( $p = 0,0002$ ) vor, so war die Wahrscheinlichkeit einer Zugehörigkeit zu Cluster 2 kleiner 1 (0,04), so dass das rechnerische Risiko einer Zugehörigkeit zu Cluster 1 höher war.

Insgesamt lässt sich damit ein von anderen Größen unabhängiger Einfluss der Parameter „Alkoholabhängigkeit“, „Stimulanzien ausprobiert“, „Stimulanzienabhängigkeit“, „Kokainabhängigkeit“, „Sedativa ausprobiert“, „Sedativaabhängigkeit“, „Antisoziale Persönlichkeitsstörung“ und „Alkoholabhängigkeit/Vater“ feststellen.

Die Parameter „Einstiegsalter Opiatabhängigkeit“, „Depression“ und „Kokain- Probiertkonsum“ erwiesen sich als statistisch *nicht* signifikant.

Zusammenfassend musste somit die in Kapitel 4.3.3 (s. Tabelle 12) hinsichtlich der einflussnehmenden Parameter korrigiert werden:



**Tabelle 15 Vergleich der statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Parameter aus Cluster 1 und 2**

Parameter		Cluster 1 (N=123)	Cluster 2 (N=212)
<b>Alkoholabhängigkeit</b>		30,8% ↓	61,8% ↑
<b>Probier-Konsum</b>	<b>Stimulanzien</b>	34,4% ↓	76,8% ↑
	<b>Sedativa</b>	24,4% ↓	95,7% ↑
<b>Abhängigkeit</b>	<b>Stimulanzien</b>	3,3% ↓	38,2% ↑
	<b>Kokain</b>	39,8% ↓	69,8% ↑
	<b>Sedativa</b>	0,8% ↓	60,4% ↑
<b>Antisoziale Persönlichkeitsstörung</b>		46,7% ↓	70,6% ↑
<b>Alkoholabhängigkeit/Vater</b>		22,8% ↑	9,9% ↓

Erstellt nach Durchführung einer logistischen Regression, N= Anzahl der gültigen Werte, ↑= vorstehender Wert im Vergleich zum anderen Cluster statistisch signifikant höher, ↓= vorstehender Wert im Vergleich zum anderen Cluster statistisch signifikant niedriger.

#### 4.6. Vergleich der Parameter der für die Opiatgruppe gefundenen Cluster mit der Kontrollgruppe

Im folgenden Kapitel werden die stetigen und die diskreten Parameter der gefundenen Cluster mit denen der Kontrollgruppe verglichen.

##### 4.6.1. Stetige Parameter

##### 4.6.1.1. Vergleich von Cluster 1 der Opiatgruppe mit der Kontrollgruppe hinsichtlich der stetigen Parameter

Die deskriptive Darstellung der Daten für die stetigen Parameter erfolgte in Kapitel 4.1.

Die Tabellen bezüglich der deskriptiven Darstellungen für die stetigen Parameter in den beiden Clustern 1 und 2 finden sich in Kapitel 4.3.1.

Nach Durchführung der Berechnung des statistisch signifikanten Unterschieds der Parameter aus Cluster 1 und 2 (s. Kapitel 4.3) sowie einer anschließend durchgeführten logistischen Regression (s. Kapitel 4.5) wurden alle stetigen Parameter aus der Clusterbildung ausgeschlossen, da sich kein statistisch signifikanter Unterschied der herangezogenen stetigen Parameter zwischen den beiden Clustern gezeigt hatte.

#### 4.6.1.2. Vergleich von Cluster 2 der Opiatgruppe mit der Kontrollgruppe hinsichtlich der stetigen Parameter

Die deskriptive Darstellung der stetigen Parameter erfolgte, wie bereits im letzten Abschnitt erwähnt, in den Kapiteln 4.1 und 4.3.1. Der Ausschluss der stetigen Parameter erfolgte aus dem in Kapitel 4.6.1.1 angegebenen Grunde.

#### 4.6.2. Diskrete Parameter

##### 4.6.2.1. Vergleich von Cluster 1 der Opiatgruppe mit der Kontrollgruppe hinsichtlich der diskreten Parameter

###### 4.6.2.1.1. Alkoholabhängigkeit

Hinsichtlich der Alkoholabhängigkeit war ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachzuweisen (exakter Test nach Fisher,  $p < 0,001$ , s. Tabelle 38). Der Anteil alkoholabhängiger Patienten war in Cluster 1 mit 30,1 % (37 von 123) deutlich größer als unter den nicht abhängigen Personen mit 14,2 % (39 von 274).

###### 4.6.2.1.2. Probierkonsum Stimulanzien und Sedativa

Hinsichtlich des Probierkonsums von Stimulanzien war ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Probanden des Clusters 1 und den Kontrollprobanden feststellbar ( $p = 0$ , s. Tabelle 39). Während 34,4% der Cluster-1-Probanden mindestens einmalig Stimulanzien ausprobiert hatten, lag der Stimulanzien-Probierkonsum in der Kontrollgruppe bei 6,6 %.

Auch hinsichtlich des Sedativa-Probierkonsums zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Probanden des Clusters 1 und der Kontrollgruppe ( $p = 0$ , s. Tabelle 40). Während 24,4% der Probanden aus Cluster 1 Sedativa ausprobiert hatten, traf dies auf nur 4 % der Kontrollgruppe zu.

###### 4.6.2.1.3. Abhängigkeit von Stimulanzien, Kokain und Sedativa

Hinsichtlich der Abhängigkeit von Stimulanzien war ein signifikanter Unterschied zwischen Cluster 1 und der Kontrollgruppe *nicht* nachzuweisen (exakter Test nach Fisher,  $p = 0,9$ , s. Tabelle 41). Der Anteil der von Stimulanzien abhängigen Probanden war in beiden Gruppen mit etwa 3 % annähernd gleich.

Zwischen den Probanden des Clusters 1 und der Kontrollgruppe zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Kokainabhängigkeit (exakter Test nach Fisher,  $p = 0$ , s. Tabelle 42). Während in der Kontrollgruppe nur 1,1% der Probanden kokainabhängig waren, zeigte sich in der Probandengruppe des Clusters 1 ein Prozentsatz von 39,8%.

Bezüglich der Abhängigkeit von Sedativa zeigte sich *kein* statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und Cluster 1 ( $p = 1$ , s. Tabelle 43). Der Prozentrang der von Sedativa abhängigen Probanden war in der Kontroll- und der Cluster-1-Gruppe mit etwa 1% annähernd gleich.

#### 4.6.2.1.4. Antisoziale Persönlichkeitsstörung

Im Vergleich von Probanden mit einer Antisozialen Persönlichkeitsstörung aus der Kontrollgruppe und aus Cluster 1 zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0$ , s. Tabelle 44) zwischen den beiden Gruppen. 46,7 % der zu Cluster 1 gehörigen Patienten zeigten eine Antisoziale Persönlichkeitsstörung. In der Kontrollgruppe wiesen hingegen nur 2,6% ein solches Störungsbild auf.

#### 4.6.2.1.5. Alkoholabhängigkeit des Vaters

Bei 22,8% der Väter von Probanden aus Cluster 1 zeigte sich eine Alkoholabhängigkeit, im Vergleich dazu zeigten nur 9,9% der Väter der Kontrollprobanden eine Alkoholabhängigkeit. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen ist nachweisbar ( $p = 0,009$ , s. Tabelle 45).

### 4.6.2.2. Vergleich von Cluster 2 der Opiatgruppe mit der Kontrollgruppe hinsichtlich der diskreten Parameter

#### 4.6.2.2.1. Alkoholabhängigkeit

Hinsichtlich des Parameters „Alkoholabhängigkeit“ zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Probanden der Kontrollgruppe und denen des Clusters 2 ( $p = 0$ , s. Tabelle 46).

In der Kontrollgruppe waren 14,2% der Probanden alkoholabhängig, in der Probandengruppe des Clusters 2 waren es hingegen 61,9%.

#### 4.6.2.2.2. Probierkonsum Stimulanzien und Sedativa

Zwischen der Kontrollgruppe und den Probanden des Clusters 2 zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des Probierkonsums von Stimulanzien ( $p = 0$ , s. Tabelle 47). Während 6,6% der Kontrollprobanden einen Stimulanzien-Probierkonsum angaben, zeigte sich der Probandengruppe des Clusters 2 ein Prozentsatz von 76,8%.

Hinsichtlich eines Probierkonsums von Sedativa zeigte sich ein Prozentsatz von 4% der Kontrollprobanden im Vergleich zu 95,7% der Probandengruppe des Clusters 2. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte nachgewiesen werden ( $p = 0$ , s. Tabelle 48).

#### 4.6.2.2.3. Abhängigkeit von Stimulanzen, Kokain und Sedativa

2,9% der Kontrollprobanden waren von Stimulanzen abhängig. Bei den Probanden des Clusters 2 hingegen, war 38,2 % eine Abhängigkeit von dieser Substanzgruppe feststellbar. Es zeigte sich im exakten Test nach Fisher ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0$ , s. Tabelle 49).

Hinsichtlich der Abhängigkeit von Kokain zeigte sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und den Probanden des Clusters 2 ( $p = 0$ , s. Tabelle 50). Während 1% der Kontrollprobanden kokainabhängig war, zeigte sich bei 69,8% der Probanden des Clusters 2 eine solche Abhängigkeitserkrankung.

Auch für die Anhängigkeit von Sedativa zeigte sich ein statistische signifikanter Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und Cluster 2 ( $p = 0$ , s. Tabelle 51). 60,4% der Cluster-2-Probanden wiesen im Vergleich zu 1% der Kontrollprobanden eine Sedativaabhängigkeit auf.

#### 4.6.2.2.4. Antisoziale Persönlichkeitsstörung

Bei 70,6% der Probanden des Clusters 2 war die Diagnose „Antisoziale Persönlichkeitsstörung“ zutreffend. Im Vergleich dazu war eine solche Persönlichkeitsstörung bei nur 2,6% der Kontrollprobanden feststellbar. Im statistischen Vergleich der beiden Gruppen zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Kontrollgruppe und der Probandengruppe des Clusters 2 ( $p = 0$ , s. Tabelle 52).

#### 4.6.2.2.5. Alkoholabhängigkeit des Vaters

Bezüglich der Alkoholabhängigkeit der Väter der Kontroll- und Cluster-2-Probanden konnte *kein* statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ( $p = 1$ , s. Tabelle 53). Der Anteil der alkoholabhängigen Väter war in beiden Gruppen mit etwa 9,9% gleich.

### 4.6.3. Zusammenfassende Aussage

Die folgende Tabelle 16 gibt einen Überblick über die Vergleiche zwischen den nicht opiatabhängigen Personen und den Probanden in Cluster 1 und Cluster 2 hinsichtlich der zuvor in die Analyse einbezogenen Parameter.

Tabelle 16 Zusammenfassender Vergleich von Cluster 1 und 2 mit der Kontrollgruppe

	Vergleich mit Cluster 1	Vergleich mit Cluster 2
<b>Alkoholabhängigkeit</b>	+	+
<b>Stimulanzien ausprobiert</b>	+	+
<b>Sedativa ausprobiert</b>	+	+
<b>Stimulanzienabhängigkeit</b>	0	+
<b>Kokainabhängigkeit</b>	+	+
<b>Sedativaabhängigkeit</b>	0	+
<b>Antisoziale Persönlichkeit</b>	+	+
<b>Alkoholabhängigkeit Vater</b>	+	0

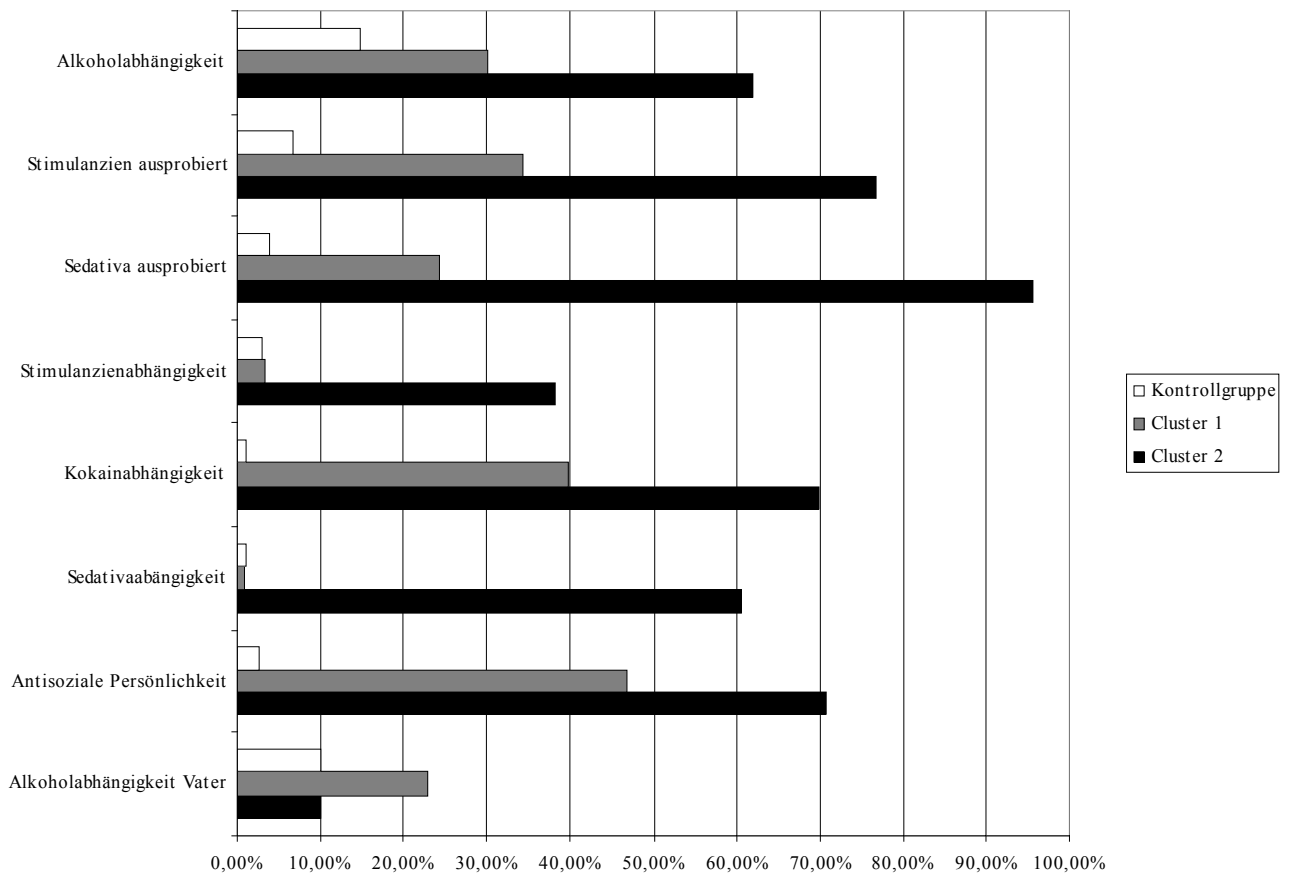
( 0 = kein statistisch signifikanter Unterschied, + = Anteil unter den Opiatabhängigen größer, - = Anteil unter den Opiatabhängigen kleiner)

Es zeigt sich, dass gegenüber der Allgemeinbevölkerung ein insgesamt erhöhtes Vorkommen der betrachteten Parameter sowohl in Cluster 1 als auch in Cluster 2 besteht.

Ein annähernd gleicher Prozentrang konnte bezüglich einer Stimulanzien- und Sedativaabhängigkeit der Probanden des Clusters 1 und der Kontrollgruppe gefunden werden. Dagegen zeigt sich in Cluster 2 ein der Allgemeinbevölkerung entsprechender Prozentsatz für eine Alkoholabhängigkeit der Väter der Probanden.

Ein im Vergleich zur Kontrollgruppe kleinerer Anteil eines Parameters fand sich bei keinem der Parameter in Cluster 1 oder 2. Die Verteilung der Probanden der Kontrollgruppe und der beiden Cluster bezogen auf die im Verlauf selektierten Parameter ist in dargestellt.

**Abbildung 6 Anteil der Probanden der Kontrollgruppe bzw. des Clusters 1 oder 2 bezogen auf die im Verlauf selektierten Parameter**



#### 4.7. Zusammenfassung der Ergebnisse

Nach der deskriptiven Darstellung der Daten aus dem SIGAD, erfolgte die Durchführung einer Clusteranalyse mit dem Ziel einer Einteilung der Opiatgruppe in zwei Cluster. Nachdem zwei Cluster herausgearbeitet werden konnten, erfolgte in einem weiteren Schritt die Überprüfung der statistisch signifikanten Unterscheidung der Parameter zwischen Cluster 1 und 2. Als Ergebnis dieser Berechnungen zeigte sich ein Cluster 1, in welchem die Probanden ein tendenziell höheres Einstiegsalter bezüglich der Opiatabhängigkeit und im Vergleich zu Cluster 2 einen geringeren Probierkonsum und ein niedrigeres Abhängigkeitspotential bezüglich anderer Substanzen zeigten. Verglichen mit Cluster 2 zeigte sich in Cluster 1 ein niedrigerer Anteil an Probanden mit einer Antisozialen Persönlichkeitsstörung. Es zeigte sich in Cluster 1 ein höherer Anteil an alkoholabhängigen Vätern der Probanden als in Cluster 2.

In Cluster 2 zeigte sich ein im Vergleich zu Cluster 1 höheres Einstiegsalter der Probanden hinsichtlich der Opiatabhängigkeit, bei deutlich höherer Tendenz andere Substanzen auszuprobieren und einem höheren Risiko eine Abhängigkeit von anderen Substanzen zu entwickeln. Fast  $\frac{3}{4}$  aller Probanden aus Cluster 2 wiesen eine Antisoziale Persönlichkeitsstörung auf. Diese Verteilung unterschied sich deutlich von der in Cluster 1.

Bei den Vätern der Cluster-2-Probanden zeigte sich seltener eine Alkoholabhängigkeit als bei denen der Cluster-1-Probanden (s. Tabelle 33).

Der Berufsstatus der Eltern als möglicher postnataler Einflussfaktor zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Cluster 1 und 2.

In einer weiteren, getrennt für weibliche und männliche Probanden durchgeführten Clusteranalyse zeigte sich eine deutliche Übereinstimmung dieser nach Geschlecht getrennt vorgenommenen Einteilung und der zuvor bestimmten Clustereinteilung des Gesamtkollektivs der Opiatprobanden. Weibliche und männliche Probanden waren in Cluster 1 und in Cluster 2 gleichermaßen verteilt.

Im nächsten Arbeitsschritt erfolgte die Durchführung einer logistischen Regression zur gleichzeitigen Untersuchung des Einflusses der verschiedenen Parameter auf die Clustereinteilung. In der multivariaten Auswertung zeigte sich nun, dass die Verteilung der Parameter „Einstiegsalter der Opiatabhängigkeit“, „Depression“ und „Probierkonsum von Kokain“ sich nicht mehr statistisch signifikant zwischen den beiden Clustern unterschieden. Das rechnerische Risiko der Zugehörigkeit zu Cluster 1 oder Cluster 2 war für diese Parameter jeweils annähernd gleich. Aufgrund dieses Ergebnisses wurden die drei genannten Parameter aus der Clusterbeschreibung herausgenommen, so dass sich die Cluster nach diesem Arbeitsschritt wie in Tabelle 15 dargestellt, zusammensetzten.

Im abschließenden Arbeitsschritt wurde die Parameterverteilung in Cluster 1 und 2 mit der Kontrollgruppe verglichen. Es zeigte sich, dass sich bezüglich einer „Stimulanzien- und Sedativaabhängigkeit“ in Cluster 1 ein im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung annähernd gleicher Prozentrang zeigte. Die prozentuale Verteilung der Probanden mit alkoholabhängigen Vätern gleicht in Cluster 2 der Verteilung in der Allgemeinbevölkerung. Hinsichtlich aller anderen Parameter konnte jedoch gezeigt werden, dass ein im Vergleich zur Kontrollgruppe tendenziell häufigeres Vorhandensein der Parameter bei *allen* Opiatabhängigen, also sowohl in Cluster 1 als auch in Cluster 2, vorlag. Im Vergleich der beiden Cluster untereinander zeigten sich jedoch die oben genannten, statistisch signifikanten Unterschiede.

## 5. Diskussion

Im folgenden Kapitel 5 sollen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung bewertet und diskutiert werden. Im Abschnitt 5.1. erfolgt die Überprüfung und Diskussion der Ergebnisse hinsichtlich der Hypothesen. Im Abschnitt 5.2. folgt die Diskussion und Bewertung der Ergebnisse im Kontext der bekannten Literatur. In Abschnitt 5.3. werden die Einschränkungen der Studie dargestellt und in Abschnitt 5.4. ein Ausblick diskutiert.

### 5.1. Diskussion der gefundenen Cluster hinsichtlich der Hypothesen

Im folgenden Kapitel 5.1. soll überprüft werden, ob und welche Parameter der gefundenen Cluster 1 und 2 mit den Parametern des Typs I und des Typs II der Hypothese übereinstimmen.

#### 5.1.1. Vergleich der Hypothesen-Parameter des „Typs I“ mit Cluster 1 und 2

Im folgenden Kapitel wird kritisch überprüft, welche Hypothesen-Parameter des Typs I durch die Vergleichsparameter in Cluster 1 oder Cluster 2 erfüllt wurden und ob jeweils dadurch eine Zuordnung des Typs I zum jeweiligen Cluster erfolgen kann (s. Tabelle 17).

Der Typ-I-Hypothesen-Parameter „Geschlecht (sowohl männlich als auch weiblich)“ wurde durch die Vergleichsparameter beider Cluster erfüllt, eine Zuordnung zu einem der beiden Cluster konnte *nicht* erfolgen.

Der zweite Typ-I-Hypothesen-Parameter „Manifestationsalter > 21 Jahre“ wurde zwar durch Cluster 1 mit einem mittleren Beginnalter bezüglich der Opiatabhängigkeit von 22,5 Jahren durch den entsprechenden Vergleichsparameter erfüllt, es zeigte sich jedoch *kein* statistisch signifikanter Unterschied zu dem knapp darunter liegenden Durchschnittsbeginnalter von 20,9 Jahren in Cluster 2, so dass auch der zweite Hypothesenparameter des Typs I *keinem* der beiden Cluster zugeordnet werden konnte.

Der dritte Hypothesenparameter des Typs I „Antisoziale Persönlichkeitsstörung seltener als bei Typ II“ konnte im Vergleich zu dem entsprechenden Studienparameter dem Cluster 1 zugeordnet werden, da sich statistisch signifikant weniger Probanden des Cluster 1 unter einer solchen Persönlichkeitsstörung litten als in Cluster 2. Anzumerken ist, dass eine Antisoziale Persönlichkeitsstörung sowohl in Cluster 1 als auch in Cluster 2 im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich häufiger vorliegt, was jedoch für die Hypothesenüberprüfung irrelevant bleibt.

Eine „Höhere Komorbidität zu depressiven Störungen als Typ II“ als nächster Hypothesen-Parameter des Typ I konnte *nicht* durch Vergleich mit den herangezogenen Studienparametern „Depression“ und „Depression im Zusammenhang mit einer



Abhängigkeitserkrankung“ auf das Clusterverhältnis übertragen werden, da sich bezüglich beider Vergleichsparameter *kein* statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cluster 1 und Cluster 2 nachweisen ließ. Ohne Relevanz für die Hypothesenüberprüfung blieben die Nebenfunde, dass a) sich der Parameter „Depression“ in Cluster 1 statistisch signifikant *seltener* als in der Allgemeinbevölkerung zeigte und b) sich sowohl in Cluster 1 als auch in Cluster 2 deutlich häufiger „Depressionen im Zusammenhang mit einer Abhängigkeitserkrankung“ zeigten. Der fünfte Hypothesen-Parameter des Typs I „Geringere genetische Prädisposition bezüglich Abhängigkeitserkrankungen, Age-of-onset der Eltern, im Vergleich zu Typ II“ wurde mit den Studienparametern „Opiatabhängigkeit Vater“, „Opiatabhängigkeit Mutter“, „Alkoholabhängigkeit Vater“, „Opiatabhängigkeit Mutter“ und „Age-of-onset, Alk., Vater“, „Age-of-onset, Alk, Mutter“ überprüft. Es zeigte sich bezüglich der „Alkoholabhängigkeit des Vaters“ in Cluster 2 ein im Vergleich zu Cluster 1 deutlich selteneres, der Allgemeinbevölkerung entsprechendes Auftreten dieses Merkmals. Alle anderen Vergleichsparameter zu diesem Punkt zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede im Vergleich zwischen Cluster 1 und 2, bei jeweils niedrigen Fallzahlen. Zur Überprüfung des letzten Hypotheseparameters „Höherer Einfluss von Umgebungsfaktoren als Typ II“ wurde der „Berufsstatus der Eltern“, gemessen an den Einkommensstufen, herangezogen. Es fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cluster 1 und 2, so dass eine Zuordnung zu einem der beiden Cluster *nicht* erfolgen konnte.

Tabelle 17 Überprüfung der Hypothesenparameter des „Typ I“ durch Vergleich mit den Studienparametern

Hypothesen Parameter „Typ-I“ nach Cloninger	Vergleichsparameter SIGAD	Cluster 1 (N = 123)	Cluster 2 (N = 212)	Vergleich: Kontroll-Gruppe (N = 274)	Erfüllung des Hypothesen-Parameters durch...	
Opiatabhängigkeit	„Opiatabhängigkeit“	100%	100%	0%	Cluster 1 und 2 *	
Geschlecht männlich und weiblich	„Geschlecht“	männlich	77,8% <sup>2</sup>	77,8% <sup>2</sup>	75,6%	Cluster 1 und 2 *
		weiblich	25,2% <sup>2</sup>	25,2% <sup>2</sup>	24,7%	
Manifestationsalter > 21 Jahre	„Einstiegsalter“ (X)	22,5 Jahre	20,9 Jahre	entfällt	Cluster 1*	
Antisoziale Persönlichkeitsstörung seltener als bei Typ II	„Antisoziale Persönlichkeits-störung“	46,7% <sup>1</sup>	70,6% <sup>1</sup>	2,6%	<b>Cluster 1</b>	
Höhere Komorbidität zu depressiven Störungen im Vergleich zu Typ II	„Depression“	13,8% <sup>1</sup>	23,1% <sup>2</sup>	25,9%	keinen Cluster*	
	„Depression im Zusammenhang mit einer Abhängigkeits-Erkrankung“	22% <sup>1</sup>	25% <sup>1</sup>	2,55%	keinen Cluster*	
Geringere genetische Prädisposition bezüglich Abhängigkeits-Erkrankungen, Age-of-onset der Eltern hoch, im Vergleich zu Typ II	„Opiatabh. Vater“	0,8% <sup>2</sup>	1,4% <sup>2</sup>	0%	Keinen Cluster* **	
	„Opiatabh. Mutter“	1,6% <sup>2</sup>	0,5% <sup>2</sup>	0%	Keinen Cluster* **	
	„Alkoholabh. Vater“	22,8% <sup>1</sup>	9,9% <sup>2</sup>	9,9%	<b>Cluster 2</b>	
	„Alkoholabh. Mutter“	6,5% <sup>2</sup>	2,8% <sup>2</sup>	1,1%	Keinen Cluster* **	
	“Age-of-onset, Alk., Vater” (X in Jahren)	33 <sup>2 **</sup>	43,3 <sup>2 **</sup>	21,5	Keinen Cluster* **	
	“Age-of-onset, Alk., Mutter” (X in Jahren)	20,5 <sup>2 **</sup>	39 <sup>2 **</sup>	k.A.	Keinen Cluster* **	
Höherer Einfluss von Umgebungsfaktoren als Typ II	“Berufsstatus der Eltern”	“niedrig”	25,7% <sup>2</sup>	15,9% <sup>2</sup>	14,7%	Keinen Cluster*
		“mittel”	51,3% <sup>2</sup>	59,3% <sup>2</sup>	54,9%	
		“hoch”	23% <sup>2</sup>	24,8% <sup>2</sup>	30,4%	

\* kein statistisch signifikanter Unterschied, \*\* kleine Fallzahlen, <sup>1</sup> = statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe, <sup>2</sup> = kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe, k.A. = keine Angabe

### 5.1.2. Vergleich der Hypothesen-Parameter des „Typ-II“ mit Cluster 1 und 2

Analog zu Kapitel 5.1.1. wurde auch für die Hypothesen-Parameter des Typs II geprüft, ob und welche Vergleichsparameter des Clusters 1 oder des Clusters 2 sich Typ II zuordnen ließen (s. Tabelle 18).

Der erste Hypothesen-Parameter „Überwiegend männliche Betroffene“ ließ sich keinem Cluster zuordnen, da beide Cluster annähernd die gleiche Geschlechterverteilung zeigten.

Ein „Manifestationsalter < 21 Jahre“ als zweiter Typ-II-Hypothesen-Parameter traf zwar auf Cluster 2 zu, es zeigte sich jedoch bezüglich dieses Parameters *kein* statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cluster 1 und 2, so dass eine Zuordnung zu Cluster 1 oder 2 nicht erfolgen konnte.

Der Hypothesen-Parameter des Typs II „Antisoziale Persönlichkeitsstörung häufiger als bei Typ I“ wurde durch den entsprechenden Vergleichsparameter in Cluster 2 erfüllt, da signifikant mehr Probanden in Cluster 2 als in Cluster 1 von dieser Persönlichkeitsstörung betroffen waren. Wie bereits in Kapitel 5.1.1. ausgeführt wurde, liegt eine Antisoziale Persönlichkeitsstörung sowohl bei den Probanden des Clusters 1 als auch bei denen des Clusters 2 im Vergleich zur Kontrollgruppe statistisch signifikant häufiger vor. Dies hat jedoch keinen Einfluss auf die Hypothesenprüfung.

Der vierte Typ-II-Hypothesen-Parameter „Höhere Tendenz andere Drogen auszuprobieren/zu verwenden als Typ I“ wurde durch a) die Vergleichsparameter „Probierkonsum Stimulanzien“, „Probierkonsum Kokain“ und „Probierkonsum Sedativa“ und b) die Vergleichsparameter „Abhängigkeit Alkohol“, „Abhängigkeit Stimulanzien“, „Abhängigkeit Kokain“ und „Abhängigkeit Sedativa“ überprüft. Es zeigte sich bezüglich der Einzelmerkmale „Probierkonsum Stimulanzien“ und „Probierkonsum Sedativa“ sowie „Abhängigkeit Alkohol“, „Abhängigkeit Stimulanzien“, „Abhängigkeit Kokain“ und „Abhängigkeit Sedativa“ jeweils ein statistisch signifikant häufigeres Auftreten in Cluster 2, so dass für diese Vergleichsparameter der Hypothesenparameter durch Cluster 2 erfüllt wurde. Der Vergleichsparameter „Probierkonsum Kokain“ unterschied sich im Vergleich von Cluster 1 und 2 *nicht* signifikant.

Nebenbefundlich und ohne Relevanz für die Hypothesenparameterüberprüfung zeigte sich für den Probierkonsum von Stimulanzien, Kokain und Sedativa sowie für die Abhängigkeit von Alkohol und Kokain ein signifikant höheres Auftreten sowohl in Cluster 1 als auch in Cluster 2 im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Ein statistisch signifikant häufigeres Auftreten einer Stimulanzien- und Sedativaabhängigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte sich lediglich in Cluster 2, nahm jedoch auch auf die Hypothesenprüfung keinen Einfluss.

Analog zu Kapitel 5.1.1 wurden auch bei der Analyse des Typ-II-Hypothesen-Parameters „Erhöhte genetische Prädisposition bezüglich Abhängigkeitserkrankungen, Age-of-onset der Eltern niedrig, im Vergleich zu Typ I“ die Vergleichsparameter „Opiatabhängigkeit Vater“, „Opiatabhängigkeit Mutter“, „Alkoholabhängigkeit Vater“, „Alkoholabhängigkeit Mutter“, „Age-of-onset, Alk., Vater“ und „Age-of-onset, Alk., Mutter“ betrachtet und verglichen. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cluster 1 und 2 fand sich lediglich bezüglich des Vergleichsparameters „Alkoholabhängigkeit Vater“. In Cluster 1 fand sich ein signifikant häufigeres Auftreten dieses Merkmals als in Cluster 2, so dass eine Zuordnung zu Cluster 1 erfolgte.

Der sechste Hypothesenparameter des Typs II „Häufigere Antisoziale Persönlichkeitsstörung der Eltern als Typ I“ wurde durch den entsprechenden Vergleichsparameter der Studie überprüft. Es zeigte sich, bei kleinen Fallzahlen, *kein* statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cluster 1 und 2, so dass dieser Hypothesenparameter weder Cluster 1 noch Cluster 2 zugeordnet werden konnte.

Der Hypothesenparameter „Geringerer Einfluss von Umgebungsfaktoren als Typ I“ wurde durch den Vergleichsparameter „Berufsstatus der Eltern“ geprüft. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cluster 1 und 2 (und der Kontrollgruppe). Eine Zuordnung zu einem der beiden Cluster erfolgte deshalb nicht.

Tabelle 18 Überprüfung der Hypothesenparameter des „Typ II“ durch Vergleich mit den Studienparametern

Hypothesen Parameter „Typ-II“ nach Cloninger	Vergleichsparameter SIGAD		Cluster 1 (N = 123)	Cluster 2 (N = 212)	Vergleich: Kontroll-Gruppe (N = 274)	Erfüllung des Hypothesen-Parameters durch...
Opiatabhängigkeit	„Opiatabhängigkeit“		100% <sup>1</sup>	100% <sup>1</sup>	0%	Cluster 1 und 2 *
Überwiegend männliche Betroffene	„Geschlecht“	männlich	77,8% <sup>2</sup>	77,8% <sup>2</sup>	75,6%	keinen Cluster*
		weiblich	25,2% <sup>2</sup>	25,2% <sup>2</sup>	24,3%	
Manifestationsalter < 21 Jahre	„Einstiegsalter“, (X in Jahren)		22,5	20,9	entfällt	Cluster 2*
Antisoziale Persönlichkeitsstörung häufiger als bei Typ I	„Antisoziale Persönlichkeitsstörung“		46,7% <sup>1</sup>	70,6% <sup>1</sup>	2,6%	<b>Cluster 2</b>
Höhere Tendenz andere Drogen auszuprobieren/ zu verwenden als Typ I	„Probier-Konsum“	Stimul.	34,4% <sup>1</sup>	76,8% <sup>1</sup>	6,6%	<b>Cluster 2</b>
		Kokain	79,5% <sup>1</sup>	96% <sup>1</sup>	8,4%	Keinen Cluster*
		Sedat.	24,4% <sup>1</sup>	95,7% <sup>1</sup>	4%	<b>Cluster 2</b>
	„Abhängigkeit“	Alkohol	30,1% <sup>1</sup>	61,9% <sup>1</sup>	14,2%	<b>Cluster 2</b>
		Stimul.	3,3% <sup>2</sup>	38,2% <sup>1</sup>	2,9%	<b>Cluster 2</b>
		Kokain	39,8% <sup>1</sup>	69,8% <sup>1</sup>	1,1%	<b>Cluster 2</b>
		Sedat.	0,8% <sup>2</sup>	60,4% <sup>1</sup>	1,1%	<b>Cluster 2</b>
Erhöhte genetische Prädisposition bezüglich Abhängigkeits-Erkrankungen, Age-of-onset der Eltern niedrig, im Vergleich zu Typ I	„Opiatabh. Vater“		0,8% <sup>2</sup>	1,4% <sup>2</sup>	0%	Keinen Cluster* **
	„Opiatabh. Mutter“		1,6% <sup>2</sup>	0,5% <sup>2</sup>	0%	Keinen Cluster* **
	„Alkoholabh. Vater“		22,8% <sup>1</sup>	9,9% <sup>2</sup>	9,9%	<b>Cluster 1</b>
	„Alkoholabh. Mutter“		6,5% <sup>2</sup>	2,8% <sup>2</sup>	1,1% <sup>2</sup>	Keinen Cluster* **
	“Age-of-onset, Alk., Vater” (X in Jahren)		33 <sup>2 **</sup>	43,3 <sup>2 **</sup>	21,5	Keinen Cluster* **
	“Age-of-onset, Alk., Mutter” (X in Jahren)		20,5 <sup>2 **</sup>	39 <sup>2 **</sup>	k.A.	Keinen Cluster* **
Häufigere Antisoziale Persönlichkeitsstörung der Eltern als Typ I	“Antisoziale Persönlichkeitsstörung”	Vater	3,25% <sup>2</sup>	2,8% <sup>2</sup>	0,4%	Keinen Cluster* **
		Mutter	0,81% <sup>2</sup>	0% <sup>2</sup>	0%	
Geringerer Einfluss von Umgebungsfaktoren als Typ I	“Berufsstatus der Eltern”	“niedrig”	25,7% <sup>2</sup>	15,9% <sup>2</sup>	14,7%	Keinen Cluster*
		“mittel”	51,3% <sup>2</sup>	59,3% <sup>2</sup>	54,9%	
		“hoch”	23% <sup>2</sup>	24,8% <sup>2</sup>	30,4%	

\* = kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Clustern, \*\* = kleine Fallzahlen, <sup>1</sup> = statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe, <sup>2</sup> = kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe, k.A. = keine Angabe

### 5.1.3. Zusammenfassende Aussage

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass für Typ I im Vergleich zu Cluster 1 und 2 lediglich insgesamt zwei von sechs Hypothesenparametern einem Vergleichsparameter der Studie zugeordnet werden konnten (s. Tabelle 17). Von diesen beiden Hypothesenparametern konnte je ein Parameter Cluster 1 (eindeutig) und Cluster 2 (teilweise) zugeordnet werden. Hieraus kann geschlossen werden, dass

- a) vier von sechs Hypothesenparametern des Typs I *keinem* der beiden Cluster zugeordnet werden konnten,
- b) nur *ein* Typ-I-Hypothesenparameter („Antisoziale Persönlichkeitsstörung seltener als bei Typ II“) eindeutig Cluster 1 zugeordnet werden konnte und
- c) nur *ein* Typ-I-Hypothesenparameter („Geringere genetische Prädisposition bezüglich Abhängigkeitserkrankungen, Age-of-onset der Eltern hoch, im Vergleich zu Typ II“) teilweise Cluster 2 zugeordnet werden konnte (allein zutreffend war das Merkmal „Alkoholabhängigkeit des Vaters“, alle anderen zur Überprüfung des Hypothesenparameters herangezogenen Vergleichsparameter bezogen auf Opiat- und Alkoholabhängigkeit bzw. das „Age-of-onset“ der Eltern wiesen keine signifikanten Unterschiede zwischen Cluster 1 und 2 auf) .

**Es zeigt sich, dass eine Übertragung *weder* von Cluster 1 *noch* von Cluster 2 auf den Typ I somit angenommen werden kann.**

Beim Vergleich der Typ-II-Hypothesen-Parameter mit den beiden Clustern konnten drei von sieben Hypothesenparameter Cluster 1 oder Cluster 2 zugeordnet werden (s. Tabelle 18). Es zeigte sich, dass

- a) vier von sieben Hypothesenparametern des Typs II *keinem* Cluster zugeordnet werden konnten,
- b) zwei Typ-II- Hypothesenparameter („Höhere Tendenz andere Drogen auszuprobieren/zu verwenden als Typ I“ und „Antisoziale Persönlichkeitsstörung häufiger als bei Typ I“) eindeutig Cluster 2 zugeordnet werden konnten (bis auf den Vergleichsparameter „Probierkonsum Kokain“ trafen alle anderen sechs Vergleichsparameter bezüglich der Gruppe des Probierkonsums und der Abhängigkeit bzw. der einzigen Vergleichsparameter zur Antisozialen Persönlichkeitsstörung zu) und
- c) nur *ein* Typ-II-Parameter („Erhöhte genetische Prädisposition bezüglich Abhängigkeitserkrankungen, Age-of-onset der Eltern niedrig, im Vergleich zu Typ I“) teilweise Cluster 1 zugeordnet werden konnte (allein zutreffend war, wie oben beschrieben, der Vergleichsparameter „Alkoholabhängigkeit des Vaters“, alle anderen Vergleichsparameter

bezügliches einer Opiat- oder Alkoholabhängigkeit bzw. des „Age-of-onset“ der Eltern wiesen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Cluster 1 und 2 auf).

**Hieraus kann gefolgert werden, dass auch auf den Typ II weder Cluster 1 noch Cluster 2 übertragen werden kann.**

## 5.2. Kritische Betrachtung und Diskussion der Ergebnisse im Kontext der bekannten Literatur

Im folgenden Kapitel erfolgt die Diskussion der Ergebnisse im Kontext der bekannten Literatur. Zunächst wird der Versuch der Opiat-Typisierung im Vergleich zu anderen Autoren diskutiert. Im Abschnitt 5.2.2. werden die relevanten Parameter vor dem Hintergrund der bekannten Literatur kritisch betrachtet.

### 5.2.1. Diskussion der Opiat-Typisierung allgemein

Obwohl sich im Rahmen der vorliegenden Untersuchung zwei Cluster in dem umfangreichen Opiatkollektiv finden ließen, war eine Subtypisierung mit einer Parameterverteilung, wie sie in Cloningers Alkoholtypologie zu finden ist, nach statistischer Überprüfung nicht möglich. Bereits im Jahr 2005 war durch Modestin et al. ein Versuch einer Subtypisierung von Opiatabhängigkeit unter der Verwendung von Parametern aus verschiedenen Alkoholtypologien – u.a. der von Cloninger- unternommen worden. Es gelang Modestin et al. aufzuzeigen, dass eine Subtypisierung eines Opiatkollektivs von 100 Probanden möglich war (Modestin et al., 2005). Im Unterschied zur vorliegenden Untersuchung waren in der Studie von Modestin et al. neben Parametern aus der Cloninger-Typisierung (1981 und 1987, jedoch *nicht* 1988) zusätzlich auch Kriterien aus Alkoholtypisierungen von Von Knorring et al. (1985, 1987), Buydens-Branchey et al. (1989) und Babor et al. (1992) mit einbezogen worden; so wurden u.a. die Aspekte „Suizidversuche“, „Verhaftungen und Gewalttätigkeit im intoxizierten Zustand“, „Substitution“ und weitere „psychiatrische Diagnosen“ mit berücksichtigt; besonders hervorgehoben wurde die Frage nach einem mit Depressionen assoziierten Subtyp, der insbesondere durch Buydens-Branchey et al. (1989) und Babor et al. (1992) in den Fokus der Forschung zu Alkoholismustypologien gerückt worden war. Es wurden durch Modestin et al. in deren Opiatkollektiv zwei Cluster, C1 (52 Probanden) und C2 (25 Probanden), differenziert, die jedoch *nicht*– wie in der vorliegenden Untersuchung gefundenen Cluster auch- exakt den Typen von Cloninger zuzuordnen sind. Probanden in C2 nach Modestin et al. zeichneten sich im Vergleich zu C1 durch ein niedrigeres Einstiegsalter, Behandlungen aufgrund von Depressionen,

zurückliegende Suizidversuche, eine Alkoholabhängigkeit des Vaters, eine Benzodiazepinabhängigkeit und Gewalttätigkeit in intoxiziertem Zustand aus.

Die durch Modestin et al. gefundenen Cluster lassen sich weder – wie bereits erwähnt- den Cloninger-Typen (vgl. Tabelle 6) noch den in der vorliegenden Studie gefundenen Clustern (vgl. Tabellen 16, 17 und 18) zuordnen. Im Gegensatz zu Modestin et al. wurde in der vorliegenden Untersuchung bezüglich des Einstiegsalters *kein* signifikanter Unterschied zwischen den beiden Clustern gefunden. Die bei Modestin et al. in C2 zusammengefassten Parameter „Benzodiazepinabhängigkeit“ und „Alkoholabhängigkeit des Vaters“ und „erhöhte Gewaltbereitschaft in intoxiziertem Zustand“ fanden sich in der vorliegenden Untersuchung in unterschiedlichen Clustern.

Vergleichbare Ergebnisse fanden Babor et al. in ihrer Studie von 2006, in der verschiedene Typologien zur Alkohol- und Drogenabhängigkeit verglichen und kritisch betrachtet worden waren. Es zeigte sich, dass starke Diskrepanzen zwischen den Typologien bestanden; insbesondere für die Typisierung des Drogenmissbrauchs erschien laut Babor et al. weitere internationale Forschung notwendig, bevor eine Aufnahme in die großen psychiatrischen Klassifikationsysteme erfolgen kann (Babor et al., 2006). Babor et al. schlugen vor, zunächst ein einfaches Klassifikationsmodell mit einer Einteilung in einen „uncomplicated“ und einen „complicated“ Typus zu konzipieren, wie dies bereits in der Vergangenheit in verschiedenen Klassifikationsversuchen erfolgt ist. Als geeignete Parameter wurden durch Babor et al. verhältnismäßig allgemeingültige Parameter wie „Familiengeschichte“, „früher aufgetretene Psychopathologie“ und „Einstiegsalter“ sowie „substanzbezogene Konsequenzen“, „Schwere der Abhängigkeit“ benannt. Mit den in der vorliegenden Studie vorliegenden und herangezogenen Parametern wäre die Einteilung in „severe“, „moderate“ und „mild“ nicht ausreichend möglich, wie in Abschnitt 5.3. erläutert wird.

### 5.2.2. Diskussion der Parameter der vorliegenden Untersuchung

Obwohl eine Übertragung der Alkoholismustypologie nach Cloninger auf Opiatabhängigkeit in der vorliegenden Studie nicht nachgewiesen werden konnte, ließen sich mittels der Clusteranalyse zwei Cluster finden, die sich durch charakteristische Merkmale unterscheiden und dadurch Anlass zu neuen Überlegungen hinsichtlich einer Möglichkeit der Subtypisierung der Opiatabhängigkeit geben.

Wie der Tabelle 15 zu entnehmen ist, fanden sich drei gravierende und statistisch signifikante Unterschiede zwischen Cluster 1 und 2 durch die Parameter



a) „Probierkonsum von Stimulanzien und Sedativa“ sowie „Abhängigkeit von Alkohol, Stimulanzien, Kokain und Sedativa“,

b) „Antisoziale Persönlichkeitsstörung“ und

c) „Alkoholabhängigkeit des Vaters“,

die im folgenden Abschnitt im Kontext der aktuellen Literatur beleuchtet werden sollen.

Im letzten Abschnitt soll zusätzlich der Parameter „Depression“ im Kontext der bekannten Literatur betrachtet werden.

#### 5.2.2.1. Probierkonsum von Stimulanzien und Sedativa sowie Abhängigkeit von Alkohol, Stimulanzien, Kokain und Sedativa

Bezüglich des Probierkonsums und der Abhängigkeit der unter a) genannten Substanzen fand sich in Cluster 2 ein statistisch signifikant häufigeres Auftreten als in Cluster 1 (s. Tabelle 18).

Im Vergleich zur Kontrollgruppe fand sich jedoch sowohl für Cluster 1 als auch für Cluster 2 ein deutlich häufigerer Probierkonsum aller genannten Substanzen (s. Tabelle 18).

Brooner et al. fanden im Jahr 1997 in einer 716 Opiatabhängige umfassenden Studie zur Komorbidität von Opiatabhängigkeit, dass bei 44,6% der Probanden eine Sedativaabhängigkeit und bei 13% ein Missbrauch dieser Substanzen zu finden war (Brooner et al., 1997). In der vorliegenden Untersuchung war im Vergleich zu Brooners Untersuchung ein etwas niedrigerer Gesamtwert von 38,51% bezüglich einer Sedativaabhängigkeit (Cluster 1: 0,8%, Cluster 2: 69,8%) zu finden. Zwischen den beiden Clustern fand sich jedoch bezüglich der Abhängigkeit, wie auch bezüglich des Probierkonsums von Sedativa (Cluster 1: 24,4% vs. Cluster 2: 95,7%) ein deutlicher Unterschied. Zur Untersuchung dieses gravierenden Unterschieds wäre ein Vergleich zu weiteren, in der vorliegenden Untersuchung nicht berücksichtigten, aber eventuell assoziierten Parametern, wie z.B. das Vorkommen und die eventuelle Clusterverteilung von Angststörungen, sinnvoll. In der Untersuchung von Brooner et al. fand sich ein zur Allgemeinbevölkerung erhöhter Prozentrang für Angststörungen bei dem Opiatkollektiv von 8,2%. In einer im Jahr 2008 an einem Kollektiv von 189 Opiatabhängigen in Spanien durchgeführten Untersuchung von Astals et al. zur Komorbidität von Opiatabhängigkeit fand sich ein Wert von 15,3% für Angsterkrankungen (Astals et al., 2008). Die Prävalenzrate für Angsterkrankungen für die Allgemeinbevölkerung wurde durch Freyberger et al. im Jahr 1996 auf 3,9-7,4% beziffert. Zur Abhängigkeit und dem Missbrauch von Stimulanzien fanden Brooner et al. in dem durch sie 1997 untersuchten Kollektiv Prozentränge von 19,1% (Stimulanzienabhängigkeit) und 11,6 % (Stimulanzienmissbrauch). Die durch Astals et al. im Jahr 2008 gefundenen Werte lagen bei 11,1

% (Stimulanzienabhängigkeit) und 12,5 % (Stimulanzienmissbrauch). Die Gesamtprozentzahl der vorliegenden Studie lag für die Abhängigkeit von Stimulanzien mit 25,37% höher, die Ränge für Cluster 1 und 2 waren wieder stark unterschiedlich (Cluster 1: 3,3% vs. Cluster 2: 38,2%). Auch hinsichtlich der Clusterunterschiede bei der Stimulanzienabhängigkeit wäre für zusätzliche Untersuchungen das Heranziehen weiterer, möglicherweise assoziierter Parameter, wie z.B. die Untersuchung von weiteren komorbiden Erkrankungen wie ADHS bzw. einer hyperkinetischen Störung des Sozialverhaltens im Jugendalter, interessant, da diese Störungen in bis zu 24 % der Fälle -laut Bekanntmachung der Bundesärztekammer im Jahr 2005- mit Substanzmissbrauch/-abhängigkeit assoziiert sind, insbesondere Stimulanzien, Kokain und Cannabis betreffend (Bundesärztekammer, 2005). Nicht selten mündet eine hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens/ADHS im Erwachsenenalter in eine Antisoziale Persönlichkeitsstörung (Deister, 2005), die in der vorliegenden Studie genauso wie ein erhöhtes Risiko für einen Probierkonsum und eine Abhängigkeit von verschiedenen Substanzen in Cluster 2 zu finden ist (s. auch Abschnitt 5.2.2.2)

Brooner et al. zeigten, dass bei 64,7 % des durch sie untersuchten Kollektivs auch eine Kokainabhängigkeit und bei 12,4 % ein Kokainmissbrauch vorlag (Brooner et al., 1997). In der vorliegenden Untersuchung lag der Prozentrang für Kokainabhängigkeit etwas niedriger bei insgesamt 58,8 % (39,8 % in Cluster 1 bzw. 69,8% in Cluster 2). Höhere Werte fanden sich in der vorliegenden Studie hingegen bei dem Parameter „Probierkonsum von Kokain“ (insgesamt bei 90,1%, in Cluster 1 bei 79,5%, in Cluster 2 bei 96%). Zu berücksichtigen bei den hohen Prozenträngen ist jedoch, dass der Begriff „Probierkonsum“ bereits bei einer einmaligen Einnahme der Substanz zutreffend ist, während bei dem Begriff „Missbrauch“ von einem häufigerem Gebrauch auszugehen ist.

In der gleichen Untersuchung fanden Brooner et al. in dem durch sie untersuchten Opiatkollektiv einen Prozentrang von 50,3% für eine Komorbidität zu Alkoholabhängigkeit, was annähernd den Ergebnissen der vorliegenden Studie entspricht (insgesamt bei 50,15%, in Cluster 1 bei 30,1 %, in Cluster 2 bei 61,9%).

In einer im Jahr 2002 in der Schweiz durch Frei et al. durchgeführten Untersuchung im Rahmen einer durch das schweizerische Bundesamt für Gesundheit geförderten, 85 Probanden umfassenden Studie wurden komorbide Störungen bei Opiatabhängigkeit untersucht.

Zusammengefasst für Substanzabhängigkeit und –missbrauch fand sich eine Lebenszeitprävalenz von 65,9 % für Kokain (Frei et al., 2002), was annähernd dem in der vorliegenden Studie gefundenen Gesamtwert für Kokainabhängigkeit entspricht.

Bei den Abweichungen zwischen den Ergebnissen der Studien sind Faktoren wie Studienaufbau, Unterschiede in der Population und Evaluation bzw. der Evaluationszeitpunkt zu berücksichtigen. Den Prozentzahlen der vorliegenden Studie ist zu entnehmen, dass bei Cluster-2-Probanden im Gegensatz zu Cluster-1-Probanden der Probierkonsum von unterschiedlichen Substanzen im Verlauf tendenziell in eine Abhängigkeit zu münden scheint. Cluster-1-Probanden hingegen entwickeln trotz erhöhter Tendenz Substanzen auszuprobieren bezüglich Stimulanzien und Sedativa vergleichsweise selten ein Abhängigkeitssyndrom.

Eine mögliche Ursache der unterschiedlichen Abhängigkeitsentwicklungen bezüglich der verschiedenen Substanzen *innerhalb* des Clusters 2 könnte in den unterschiedlichen Eigenschaften der Substanzen hinsichtlich einer körperlichen und psychischen Abhängigkeit liegen. Dies würde bedeuten, dass Opiaten, Alkohol und Kokain ein stärkeres Abhängigkeitspotential als Stimulanzien und Sedativa beigemessen werden müsste. Es kann vermutet werden, dass es zwischen Cluster 1 und Cluster 2 einen Unterschied hinsichtlich der Empfänglichkeit für Substanzabhängigkeit gibt. Dass sich jedoch dennoch in beiden Clustern eine Opiat- und Kokainabhängigkeit zeigt, lässt auf die o.g. mögliche „Stärke“ dieser Drogen schließen. Eine weitere Überlegung diesbezüglich wäre, dass Cluster-1-Probanden die spezielle Wirkung von Opiaten, Alkohol und Kokain bzw. des Mischkonsums dieser Substanzen bevorzugten, woraus ein regelmäßiger Konsum resultierte. Des Weiteren könnte o.g. Überlegung hinsichtlich eines Zusammenhangs mit dem auch in Cluster 2 verstärktem Auftreten von Antisozialer Persönlichkeitsstörung, welche sich aus sich aus einer hyperkinetischen Störung des Sozialverhaltens entwickelt hat, mit einbezogen hat. Wie bereits erwähnt und in der Literatur beschrieben, steht das hyperkinetische Syndrom in Zusammenhang mit erhöhtem Substanzgebrauch.

#### 5.2.2.2 Antisoziale Persönlichkeitsstörung

Als weiterer statistisch signifikanter und wichtiger Faktor hinsichtlich der Unterteilung des Opiatkollektivs erwies sich –wie im vorangegangenen Abschnitt bereits erwähnt- die „Antisoziale Persönlichkeitsstörung“ (ASP), welche sich bei den Probanden des Clusters 2 (70,6%) deutlich häufiger zeigte als bei Cluster-1-Probanden (46,7%). Eine ASP war insgesamt bei allen der untersuchten Opiatprobanden deutlich häufiger zu finden als bei der Kontrollgruppe (2,6%). Dieser Befund bestätigt die Ergebnisse verschiedener bereits durchgeführter Studien zu der Komorbidität und der Korrelation einer ASP zu einer Opiatabhängigkeit (s. Kapitel 1.5.; Craig et al. 1997; Conway et al., 2002; Compton et al., 2005).

Die Cluster-2-Probanden, bei denen eine ASP vorliegt, wiesen zugleich eine erhöhte Empfänglichkeit für Drogenprobierkonsum und –abhängigkeit auf. Wie bereits oben und im Abschnitt 5.2.2.1 erwähnt, wurde dieses Phänomen bereits vielfach in der Literatur beschrieben. In der Follow-up-Studie (1999) der durch Krausz et al. ein Jahr zuvor in Hamburg mit 350 Probanden durchgeführten Untersuchung zur Komorbidität von Opiatabhängigkeit fand sich eine Lebenszeitprävalenz von 27% für Opiatabhängige an einer ASP zu erkranken. (Krausz et al., 1999). Frei et al. fanden im Jahr 2002 für Opiatabhängigkeit eine Lebenszeitprävalenz für das Auftreten einer ASP von 30,6% (Frei et al., 2002). Brooner et al. stellten im Jahr 1997 diesbezüglich eine Lebenszeitprävalenz von 25,1% heraus (Brooner et al., 1997). Astals et al. fanden im Jahr 2008 lediglich eine Lebenszeitprävalenz von 8,5 % für eine ASP.

Eine familiäre Häufung einer ASP konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht belegt werden, allerdings waren die Fallzahlen durch z.T. fehlende Interviews von Verwandten ersten Grades und nur lückenhafte Angaben der Opiatprobanden über ihre Verwandten relativ gering. In einer durch Rounssaville et al. im Jahr 1991 durchgeführten Untersuchung zu psychiatrischen Erkrankungen von Verwandten von Opiatabhängigen lag das Risiko für Verwandten ersten Grades, die selbst keine weitere Diagnose aufwiesen, an einer ASP zu erkranken, bei 3,6%. Diejenigen Verwandten, die gleichzeitig an einer „major depression“ erkrankt waren, hatten ein ASP-Risiko von 7%. Für die Kontrollgruppe wurde entsprechend der Untersuchungen anderer Autoren eine Lebenszeitprävalenz für eine ASP von 0,6% ermittelt (Rounssaville et al., 1991).

### 5.2.2.3 Alkoholabhängigkeit des Vaters

Bei der Betrachtung der Substanzabhängigkeit der Elterngeneration konnte in der vorliegenden Studie für die Abhängigkeit von Opiaten bei der Mutter und dem Vater – bei jeweils sehr kleinen Fallzahlen - kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen a) den beiden Clustern und b) dem gesamten Opiatkollektiv und der Kontrollgruppe gefunden werden. Hinsichtlich einer Alkoholabhängigkeit der Väter fand sich jedoch ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cluster 1 und 2. Während sich in Cluster 1 bei den Vätern von 22,8% der Probanden eine Alkoholabhängigkeit zeigte, entsprach der Prozentsatz des Clusters 2 mit 9,9% dem der Allgemeinbevölkerung.

Das häufigere Auftreten einer Alkoholabhängigkeit der Väter in Cluster 1 bzw. das der Allgemeinbevölkerung entsprechende in Cluster 2 steht überraschenderweise im Gegensatz zu den Prozentzahlen der Probanden selbst. Während sich bei den Probanden des Clusters 2 eine im Vergleich zu Cluster 1 (und der Kontrollgruppe) deutlich erhöhte Tendenz zum Ausprobieren

unterschiedlicher Substanzen und dem Entwickeln einer Abhängigkeit zeigt, trat eine Alkoholabhängigkeit bei den Vätern dieser Probanden nur durchschnittlich oft auf. In einer durch Kosten et al. im Jahr 1985 durchgeführten Studie zum Alkoholismus der Eltern von Opiatabhängigen fanden sich bei den 638 Opiatprobanden selbst zusätzliche Diagnosen wie „Alkoholabhängigkeit“, „Depression“ oder „ASP“. Es zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen weiblichen und männlichen Probanden: Die weiblichen Probanden wiesen tendenziell eher eine Depression auf, während die männlichen häufiger eine ASP zeigten. Es zeigte sich, dass bei männlichen Probanden, die neben der Opiatabhängigkeit auch eine Depression und selbst eine Alkoholabhängigkeit aufwiesen, ein häufigeres Auftreten von Alkoholabhängigkeit bei den Eltern auftrat. Bei den Eltern weiblicher Opiatabhängiger mit ASP lag gehäuft eine Alkoholabhängigkeit vor – jedoch unabhängig von einer eventuellen eigenen Alkoholabhängigkeit des Opiatprobanden. Ein Zusammenhang zwischen männlichen Opiatprobanden mit einer ASP und Alkoholabhängigkeit der Eltern zeigte sich nicht (Kosten et al., 1985).

#### 5.2.2.4. Depression

Ein erhöhtes Risiko für depressive Erkrankungen bei Opiatabhängigkeit – außer in Zusammenhang mit der Abhängigkeitserkrankung (z.B. im Rahmen von Entzugsbehandlungen) - konnte im Gegensatz zu der Untersuchung von Modestin et al. in der vorliegenden Studie nicht ermittelt werden. Berücksichtigt werden sollte jedoch, dass sich in der Kontrollgruppe mit 25,9% ein verhältnismäßig hoher Anteil an Probanden fand, welche die Diagnosekriterien einer depressiven Störung erfüllten. Im Vergleich hierzu wird in der Literatur das Risiko für die Allgemeinbevölkerung einmalig im Leben an einer depressiven Störung zu erkranken auf Werte zwischen < 7,7 % (Freyberger et al., 1996) und ca. 10% (Gesundheitsbericht des Bundes 1998) beziffert. In der vorliegenden Untersuchung fanden sich bei 13,8% der Probanden in Cluster 1 und 23,1% der Probanden in Cluster 2 die Diagnose einer depressiven Störung, die Prozentränge für eine depressive Symptomatik in Zusammenhang mit der Abhängigkeitserkrankung lagen mit 22% (Cluster1) und 25% (Cluster 2) höher. Im Vergleich zu den o.g. Prävalenzraten in der Literatur wäre zumindest in Cluster 2 des untersuchten Opiatkollektivs sowie bei der Betrachtung von depressiven Symptomen in Zusammenhang mit der Abhängigkeitserkrankung ein erhöhtes Risiko an Depressionen zu erkranken erkennbar.

Der Befund der vorliegenden Untersuchung zu dem komorbiden Auftreten von depressiven Störungen deckt sich *nicht* mit zahlreichen Untersuchungen verschiedener Autoren. In einer

durch Krausz et al. 1998 an 350 Opiatabhängigen durchgeführten Untersuchung zeigte sich eine Komorbidität zu depressiven Störungen von 32% (Krausz et al., 1998b). In einer im Jahr 2002 durch Frei et al. durchgeführten Metaanalyse zu bisher vorliegenden Untersuchungen von 16 Autoren zur Komorbidität zu Opiatabhängigkeit fanden sich Prozenträge für depressive Störungen zwischen 7% und 74%, zusammengefasst durch die „precision-based weighted averages“-Methode zu 31,2% (standard error 4,7%) (Frei et al., 2002). Somit liegen die Ergebnisse der meisten bisher durchgeführten Untersuchungen zur depressiven Komorbidität bei Opiatabhängigkeit deutlich höher. Frei et al. diskutierten jedoch, ob sich die unterschiedlichen Prävalenzraten für eine depressive Komorbidität durch unterschiedliche Untersuchungszeitpunkte ergeben haben könnten, da z.B. depressive Symptome bei Opiatabhängigen zu Behandlungsbeginn gehäuft auftreten. Eine ätiologische Zuordnung des depressiven Symptoms erscheint somit zwingend notwendig. Diese Forderung wurde durch Torrens et al. 2006 gestützt. Im Fokus dieser Untersuchung stand die Problematik die durch den akuten oder chronischen Substanzgebrauch hervorgerufenen psychischen Störungen von unabhängig von Drogengebrauch auftretenden psychischen Symptomen zu unterscheiden. Es wurden verschiedene Diagnoseinstrumente, die auf verschiedenen Klassifikationssystemen basierten, untersucht. Es zeigte sich, dass das „Psychiatric Research Interview für Substance and mental disorders“ (PRISM), welches sich auf das DSM-IV stützt, die beste Differenzierungsmöglichkeit für die Problematik o.g. Diagnosezuordnung bot (Torrens et al., 2006). Nach Berücksichtigung der Ergebnisse anderer Autoren wäre bezüglich der Komorbidität und speziell der depressiven Symptome a) eine weitere Untersuchung des vorliegenden Opiatkollektivs im Vergleich zu Angaben anderer Autoren zur Allgemeinbevölkerung neben den der vorliegenden Kontrollgruppe, die wie oben erwähnt ein verhältnismäßig hohen Prozenrang bezüglich depressiven Symptomen zeigte, und b) ein Re-Test unter Verwendung des PRISM sinnvoll.

### 5.3. Einschränkungen bei der Bewertung der Ergebnisse

Bei der Ausarbeitung der Clusteranalyse und der Auswertung der Ergebnisse hinsichtlich der Hypothese wurden einige Besonderheiten und Schwierigkeiten, die u.a. durch das Studiendesign des SIGAD bedingt waren, deutlich.

Nach Auswahl der für die Bearbeitung notwendigen Parameter zeigte sich die Schwierigkeit, aussagekräftige Interviewbestandteile auszuwählen.

Die von Cloninger vorgenommene Einteilung der Alkoholabhängigkeit in „mild“, „moderate“ und „severe“ konnte durch die vorliegende Familienstudie nicht geprüft werden. Während Cloninger die Einteilung auf der Grundlage von Meldungen seiner Probanden beim schwedischen „Temperanceboard“ vorgenommen hatte, standen derartige Informationen im SIGAD nicht zur Verfügung. Die Diagnoseerfassung des SIGAD richtet sich nach den internationalen Klassifikationssystemen „ICD-10“ und „DSM-III-R“, welche eine Einteilung der Abhängigkeitsdiagnosen in Schweregrade nicht vorsehen. Zusätzlich zeigt der Umgang mit den opiatabhängigen Probanden im klinischen Alltag ein oft sehr rasches Fortschreiten des Konsummusters sowie der körperlichen und psychischen Abhängigkeitsmerkmale, so dass eine Einteilung in Schweregrade nur schwerlich vorgenommen werden könnte.

Die von Cloninger benannten und in den Hypothesen umgesetzten „Umweltfaktoren“ und „genetischen Faktoren“ wurden durch ausgewählte SIGAD-Parameter (s. Kapitel 3.4) konkretisiert. Da es sich zwar um eine eng an Cloninger orientierte, jedoch subjektive Auswahl handelt, wäre es möglich, dass sich die Clustereinteilung bei einer Ergänzung bzw. Änderung dieser Cluster anders gestaltet hätte.

Wie bereits in der deskriptiven Darstellung der Daten in Kapitel 4.1. erwähnt, fehlten mitunter Angaben in den Elterninterviews der Opiat- und Kontrollkollektivs hinsichtlich des „Age-of-onset, Alk.“, was vermutlich auf einen Erfassungsfehler der Interviewer zurückzuführen ist, jedoch zu nicht-signifikanten Aussagen führten.

Ein weiteres prinzipielles Problem des SIGAD liegt in der Subjektivität der Aussagen der Probanden. Die für die vorliegende Untersuchung herangezogenen Parameter konnten nicht überprüft und objektiviert werden. Hinzu kommt, dass nicht für alle Probandeninterviews auch entsprechende Elterninterviews vorlagen, so dass die Aussagen über die Eltern durch die Probanden selbst getätigt wurden. Insbesondere bei den Opiatprobanden ist jedoch zu berücksichtigen, dass möglicherweise nur wenig oder kein Kontakt zu den Eltern besteht und die Probanden früh aus dem elterlichen Haushalt ausgezogen sind. Hierdurch ist eine niedrige Sensitivität der Aussagen zu vermuten. Bei den Kontrollprobanden hingegen wäre ein beständigerer Kontakt zum Elternhaus anzunehmen, so dass für diese Probandengruppe eine höhere Sensitivität vorliegen könnte.

Abschließend soll die Frage nach der Vergleichbarkeit der Kontrollgruppe mit der Allgemeinbevölkerung erörtert werden. Hierzu wurden epidemiologische Untersuchungen aus den Jahren 1998-2000 hinsichtlich der unterschiedlichen Parameter herangezogen.

Hinsichtlich der Einnahme/Abhängigkeit von Drogen wurden die in der Kontrollgruppe des SIGAD gefundenen Zahlenwerte mit den Ergebnissen der epidemiologischen Untersuchung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) zum Gebrauch psychoaktiver Substanzen (Perkonig et al. 1998) verglichen. Es zeigte sich eine gute Vergleichbarkeit der Werte (Alkoholabhängigkeit SIGAD-Kontrollgruppe: 14,2%, BMG-Studie: m = 15,1% und w = 10%; Opiatabhängigkeit SIGAD-Kontrollgruppe: 0%, BMG-Studie m = 0,8% und w = 0,4%; Stimulanzienkonsum SIGAD-Kontrollgruppe 2,9-6,6%, BMG-Studie m = 3,9% und w = 1,7%; Kokainkonsum SIGAD-Kontrollgruppe 1,1-8,4%, BMG-Studie m = 3,2% und w = 1,2%).

Die Häufigkeit einer „Antisozialen Persönlichkeitsstörung (ASP)“ in der Allgemeinbevölkerung wurde durch Bronisch im Jahr 2000 untersucht. Hierfür rekrutierte er epidemiologische Studien von Reich et al. (1998), Maier et al. (1989) und Zimmermann et al. (1989). Bronisch wies ein Auftreten von ASP mit einer Häufigkeit von 0,2-3% in der Allgemeinbevölkerung nach (Bronisch 2000). Bei 2,6% der Kontrollprobanden der vorliegenden Studie zeigte sich eine Antisoziale Persönlichkeitsstörung, womit eine gute Übereinstimmung mit den durch Bronisch untersuchten Studien vorliegt.

Wie bereits im Abschnitt 5.2. dargestellt, liegt der Prozentrang für „Depression“ bei der Kontrollgruppe der vorliegenden Studie mit 25,9% deutlich über den in der Literatur beschriebenen Prävalenzraten für Depressionen in der Allgemeinbevölkerung (< 7,7 % (Freyberger et al., 1996) und ca. 10% (Gesundheitsbericht des Bundes 1998)).

Insgesamt stellt die Kontrollgruppe die Allgemeinbevölkerung repräsentativ dar. Eine Ausnahme bildet der o.g. Parameter „Depression“, der in der Kontrollgruppe häufiger auftritt als sonst in der Allgemeinbevölkerung.

#### 5.4. Ausblick

Die im Rahmen des BMBF-Projekts geförderten Familienstudie zur Genese von Alkohol- und Drogenabhängigkeit bearbeitete Frage nach der Übertragbarkeit der von Cloninger et al. postulierten Alkohol-Typologie auf Opiatabhängigkeit ließ sich nach Durchführung einer Clusteranalyse und den nachfolgenden statistischen Überprüfungsmethoden beantworten: Eine Übertragbarkeit konnte unter der Berücksichtigung ausgewählter SIGAD-Parameter *nicht* nachgewiesen werden.

In weiteren Untersuchungen könnte jedoch die Parameterauswahl um weitere Items ergänzt werden, um zusätzliche Aussagen über z.B. Komorbiditäten zu einer „Angsterkrankung“, einer „Panikstörung“ oder einer „selbstunsicheren, vermeidenden oder dependenten



Persönlichkeitsstörung“ berücksichtigen zu können. Des Weiteren könnte versucht werden, den Bereich „Umweltfaktoren“ um weitere Merkmale zu ergänzen.

Abweichend von der strengen Orientierung an der Cloninger-Typologie erscheint - wie in Abschnitt 5.2.2.1 erläutert - eine Untersuchung zur Verteilung von ADHS/Hyperkinetischem Syndrom hinsichtlich der Clustereinteilung interessant.

Des Weiteren wäre - wie bereits erwähnt - eine weitere Untersuchung des vorliegenden Opiatkollektivs im Vergleich zu Angaben anderer Autoren zur Allgemeinbevölkerung neben den zur vorliegenden Kontrollgruppe, die wie einen verhältnismäßig hohen Prozentsatz bezüglich depressiven Symptomen zeigte, sinnvoll.

Da bezüglich zahlreicher Probandeninterviews die entsprechenden Elterninterviews fehlten, mussten die Angaben durch die Aussagen der Probanden selbst ergänzt werden. Eine Optimierung der persönlichen Befragung der Eltern würde die Sensitivität der Studie verbessern. Ein Re-Test unter Verwendung des „Psychiatric Research Interview für Substance and mental disorders“ (PRISM), welcher im Vergleich zum SIGAD das DSM-IV-R berücksichtigt, wäre in Erwägung zu ziehen, da so eine genauere Unterscheidung zwischen durch den akuten oder chronischen Substanzgebrauch hervorgerufenen psychischen Störungen von unabhängig von Drogengebrauch auftretenden psychischen Symptomen möglich wäre (Torrens et al., 2006). Bei den Adoptionsstudien Cloningers spielt die Frage nach den Ursachen der Alkoholabhängigkeit hinsichtlich der Differenzierung einer genetischen bzw. einer durch Umwelteinflüsse bedingten Genese eine wichtige Rolle. Aus der vorliegenden Untersuchung können nach der zahlenmäßigen Überprüfung der Parameter nur sekundäre Rückschlüsse hinsichtlich möglicher Entstehungswege gezogen werden. Um den Aspekt der Genese umfassender berücksichtigen zu können, wäre die erneute Überprüfung der Übertragbarkeit der von Cloninger postulierten Typen auf Opiatabhängigkeit durch eine Adoptionsstudie sinnvoll.

## 6. Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde der Frage nach einer Übertragbarkeit der Alkoholtypisierung nach Cloninger auf das vorliegende Opiatprobandenkollektiv nachgegangen. Das Probandenkollektiv bestand aus insgesamt 609 Probanden mit einer Unterteilung in eine Opiatgruppe und eine Kontrollgruppe.

Bei allen Probanden wurde das umfangreiche SIGAD durchgeführt.

Nach der Auswahl der relevanten Parameter aus dem Interview wurde nach Bearbeitung der Daten eine Clusteranalyse mit dem Ziel einer Diskriminierung von 2 Gruppen des Opiatkollektivs durchgeführt. Nachdem sich 2 Cluster finden ließen, wurde der Unterschied zwischen Cluster 1 und Cluster 2 für die Einzelparameter mittels einer statistischen Signifikanzprüfung untersucht. In einem weiteren Schritt wurden die Parameter mit der Durchführung einer logistischen Regression geprüft. Alle Parameter, die sich statistisch *nicht* signifikant unterschieden, wurden eliminiert. Nach Abschluss der Berechnungen fanden sich 2 Cluster, die sich hinsichtlich aller Parameter statistisch signifikant unterschieden (s. Tabelle 15)

In einer getrennt für weibliche und männliche Opiatprobanden durchgeführten Clusteranalyse fand sich eine gute Übereinstimmung mit dem Ergebnis der zuvor für das Gesamtkollektiv durchgeführten Clusteranalyse.

Zur Prüfung der in der Hypothese formulierten Übertragbarkeit von Cluster 1 und Cluster 2 auf die in Anlehnung an Cloningers Typologie formulierten Typen I und II wurden die Hypothesenparameter jeweils mit den Parametern aus Cluster 1 und Cluster 2 verglichen. Bezüglich der Überprüfung von Typ I zeigte sich, dass lediglich insgesamt zwei von sechs Hypothesenparametern einem Vergleichsparameter der Studie zugeordnet werden konnten. Bei der Überprüfung des Typs II zeigte sich, dass drei von sieben Hypothesenparametern einem der Cluster zugeordnet werden konnten.

Eine Übertragung der beiden Cluster war somit weder auf Typ I noch auf Typ II möglich. Unabhängig von der eigentlichen Frage nach der Übertragbarkeit auf Typ I oder II konnte durch die durchgeführte Untersuchung jedoch die Möglichkeit einer Einteilung des Opiatkollektivs in zwei Cluster mit charakteristischen Merkmalen gezeigt werden.

## 7. Tabellenanhang

Zu Kapitel 4.1.1:

**Tabelle 19 Kennwertberechnung der stetigen Variablen für die Opiatgruppe**

Einstiegsalter (stetige Variable)	Gült. N	Mittelw. X	Median Z	Minimum	Maximum	Stdabw.
Opiatabhängigkeit Proband	335	21,50 Jahre	20 Jahre	13 Jahre	40 Jahre	5,17
Alkoholabhängigkeit Proband	168	20,93 Jahre	19Jahre	12 Jahre	43 Jahre	6,42
Opiatabhängigkeit Vater	0**					
Opiatabhängigkeit Mutter	0**					
Alkoholabhängigkeit Vater	8*	39,75 Jahre	41Jahre	28 Jahre	51 Jahre	7,54
Alkoholabhängigkeit Mutter	5*	31,60 Jahre	35 Jahre	1 Jahr	48 Jahre	17,98

(Gült. N- Anzahl der gültigen Werte; Mittelw. – arithmetischer Mittelwert X (Dimension entsprechend der zugehörigen Variablen); Median – 50% der Werte der Stichprobe sind kleiner als der Median Z, 50% sind größer als der Median Z; Minimum – Minimum (Dimension s.o.); Maximum - größter Wert der Stichprobe (Dimension s.o.); Stdabw.- Standardabweichung (Dimension s.o.), \*Angabe nur teilweise vorhanden, \*\*Angabe fehlend

Zu Kapitel 4.1.1:

**Tabelle 20 Häufigkeitsverteilung der diskreten Variablen bei der Opiatgruppe**

Diskrete Variablen		Häufigkeit	Prozent (%)
Geschlecht	Männl.	257	76,72
	Weibl.	78	23,28
Opiatabhängigkeit	Nein	0	0
	Ja	335	100
Alkoholabhängigkeit	Nein	167	49,85
	Ja	168	50,15
Depression	Nein	269	80,30
	Ja	66	19,70
Depression im Zusammenhang mit Drogenabhängigkeit	Nein	255	76,12
	Ja	80	23,88
Stimulanzien ausprobiert	Nein	129	38,74
	Ja	204	61,26
Stimulanzienabhängigkeit	Nein	250	74,63
	Ja	85	25,37
Kokain ausprobiert	Nein	33	9,91
	Ja	300	90,09
Kokainabhängigkeit	Nein	138	41,19
	Ja	197	58,81
Sedativa ausprobiert	Nein	102	30,54
	Ja	232	69,46
Sedativaabhängigkeit	Nein	206	61,49

	Ja	129	38,51
<b>Antisoziale Persönlichkeit</b>	Nein	126	38,07
	Ja	205	61,93
<b>Berufsstatus der Eltern</b>	niedrig	42	19,18
	Mittel	124	56,62
	gehoben	53	24,20
<b>Opiatabhängigkeit Vater</b>	Nein	331	98,80
	Ja	4	1,20
<b>Opiatabhängigkeit Mutter</b>	Nein	332	99,10
	Ja	3	0,89
<b>Alkoholabhängigkeit Vater</b>	Nein	286	85,37
	Ja	49	14,63
<b>Alkoholabhängigkeit Mutter</b>	Nein	321	95,82
	Ja	14	4,18
<b>Antisoziale Persönlichkeit Vater</b>	Nein	325	97,01
	Ja	10	2,99
<b>Antisoziale Persönlichkeit Mutter</b>	Nein	334	99,70
	Ja	1	0,30
<b>wiederholtes gesetzeswidriges Verhalten Vater</b>	Nein	334	99,70
	Ja	1	0,30
<b>wiederholtes gesetzeswidriges Verhalten Mutter</b>	Nein	335	100
	Ja	0	0
<b>wiederholtes aggressives Verhalten Vater</b>	Nein	330	98,51
	Ja	5	1,49
<b>wiederholtes aggressives Verhalten Mutter</b>	Nein	335	100
	Ja	0	0

für rangskalierte (=nominalskalierte =diskrete) Parameter wird die Anzahl der Werte in jeder Kategorie und deren Anteil an der Gesamtzahl (in Prozent) berechnet; Häufigk. – Anzahl der Werte in jeder Kategorie; Prozent – Anteil der Werte in jeder Kategorie (%)

Zu Kapitel 4.1.1:

**Tabelle 21 Deskriptive Darstellung der stetigen Parameter für die Kontrollgruppe**

<b>Einstiegialter (Stetige Variable)</b>	<b>Gült. N</b>	<b>Mittelw. X</b>	<b>Median Z</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Stdabw.</b>
<b>Opiatabhängigkeit Proband</b>	0					
<b>Alkoholabhängigkeit Proband</b>	39	21,51 Jahre	20 Jahre	14 Jahre	40Jahre	5,79
<b>Opiatabhängigkeit Vater</b>	0					
<b>Opiatabhängigkeit Mutter</b>	0					
<b>Alkoholabhängigkeit Vater</b>	2*	37Jahre	37 Jahre	34 Jahre	40Jahre	4,24
<b>Alkoholabhängigkeit Mutter</b>	0**					

(Gült. N- Anzahl der gültigen Werte; Mittelw. – arithmetischer Mittelwert X (Dimension entsprechend der zugehörigen Variablen); Median – 50% der Werte der Stichprobe sind kleiner als der Median Z, 50% sind größer als der Median Z; Minimum – Minimum (Dimension s.o.); Maximum - größter Wert der Stichprobe (Dimension s.o.); Stdabw.- Standardabweichung (Dimension s.o.), \*Angaben nur teilweise vorhanden, \*\*Angabe fehlend

Zu Kapitel 4.1.1:

**Tabelle 22 Häufigkeitsverteilung der diskreten Variablen bei der Kontrollgruppe**

<b>Diskrete Variablen</b>		<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent (%)</b>
<b>Geschlecht</b>	Männl.	207	75,55
	Weibl.	67	24,45
<b>Opiatabhängigkeit</b>	Nein	0	0
	Ja	0	0
<b>Alkoholabhängigkeit</b>	Nein	235	85,77
	Ja	39	14,23
<b>Depression</b>	Nein	203	74,09
	Ja	71	25,91
<b>Depression im Zusammenhang mit Drogenabhängigkeit</b>	Nein	267	97,45
	Ja	7	2,55
<b>Stimulanzien ausprobiert</b>	Nein	256	93,43
	Ja	18	6,57
<b>Stimulanzienabhängigkeit</b>	Nein	266	97,08
	Ja	8	2,92
<b>Kokain ausprobiert</b>	Nein	251	91,61
	Ja	23	8,39
<b>Kokainabhängigkeit</b>	Nein	271	98,91
	Ja	3	1,09
<b>Sedativa ausprobiert</b>	Nein	263	95,99
	Ja	11	4,01
<b>Sedativaabhängigkeit</b>	Nein	271	98,91
	Ja	3	1,09
<b>Antisoziale Persönlichkeit</b>	Nein	266	97,44
	Ja	7	2,56
<b>Berufsstatus der Eltern</b>	niedrig	27	14,67
	Mittel	101	54,89
	gehoben	56	30,43
<b>Opiatabhängigkeit Vater</b>	Nein	274	100
	Ja	0	0

<b>Opiatabhängigkeit Mutter</b>	Nein	274	100
	Ja	0	0
<b>Alkoholabhängigkeit Vater</b>	Nein	247	90,15
	Ja	27	9,85
<b>Alkoholabhängigkeit Mutter</b>	Nein	271	98,91
	Ja	3	1,09
<b>Antisoziale Persönlichkeit Vater</b>	Nein	273	99,64
	Ja	1	0,36
<b>Antisoziale Persönlichkeit Mutter</b>	Nein	274	100
	Ja	0	0
<b>wiederholtes gesetzeswidriges Verhalten Vater</b>	Nein	274	100
	Ja	0	0
<b>wiederholtes gesetzeswidriges Verhalten Mutter</b>	Nein	274	100
	Ja	0	0
<b>wiederholtes aggressives Verhalten Vater</b>	Nein	274	100
	Ja	0	0
<b>wiederholtes aggressives Verhalten Mutter</b>	Nein	274	100
	Ja	0	0

für rangskalierte (=nominalskalierte =diskrete) Parameter wird die Anzahl der Werte in jeder Kategorie und deren Anteil an der Gesamtzahl (in Prozent) berechnet; Häufigk. – Anzahl der Werte in jeder Kategorie; Prozent – Anteil der Werte in jeder Kategorie (%)

Zu Kapitel 4.3.1:

**Tabelle 23 Vergleich der beiden Cluster hinsichtlich der stetigen Parameter im Mann-Whitney-U-Test**

<b>Mann-Whitney U-Test Nach Var.: 2 Cluster</b>	<b>Rgsumme Cluster 1</b>	<b>Rgsumme Cluster 2</b>	<b>U</b>	<b>Z</b>	<b>p-Niveau</b>	<b>Gült. N Cluster 1</b>	<b>Gült. N Cluster 2</b>	<b>2*ein s. p</b>
<b>Einstiegsalter Opiatabhängigkeit</b>	22659	33621	11043	2,344	0,019	123	212	
<b>Einstiegsalter Alkoholabhängigkeit</b>	3163	11202	2422	-0,253	0,800	38	131	0,803
<b>Einstiegsalter Alkoholabhängigkeit Vater</b>	9	28	3	-1,509	0,131	3	5	0,143
<b>Einstiegsalter Alkoholabhängigkeit Mutter</b>	5	10	2	-0,577	0,564	2	3	0,800

Zu Kapitel 4.3.2.1

**Tabelle 24 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; "Geschlecht"**

<b>Geschlecht</b>	<b>Cluster 1 (N = 123)</b>	<b>Cluster 2 (N = 212)</b>	<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
Weiblich	31 (25,2 %)	47 (22,2 %)	
Männlich	92 (74,8 %)	165 (77,8 %)	
			P = 0,59

Zu Kapitel 4.3.2.2:

**Tabelle 25 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2 ; „Alkoholabhängigkeit“**

<b>Alkohol- abhängigkeit</b>	<b>Cluster 1 (N = 123)</b>	<b>Cluster 2 (N = 212)</b>	<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
ja	37 (30,1 %)	131 (61,8 %)	
nein	86 (69,9 %)	81 (38,2 %)	
			p = 0,00 (< 0,001)

Zu Kapitel 4.3.2.3:

**Tabelle 26 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; „Depression“**

<b>Depression</b>	<b>Cluster 1 (N = 123)</b>	<b>Cluster 2 (N = 212)</b>	<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
ja	17 (13,8 %)	49 (23,1 %)	
nein	106 (86,2 %)	163 (76,9 %)	
			p = 0,046

Zu Kapitel 4.3.2.4:

**Tabelle 27 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; „Depression in Zusammenhang mit Drogenabhängigkeit“**

<b>Depression in Zusammenhang mit Drogenabhängigkeit</b>	<b>Cluster 1 (N = 123)</b>	<b>Cluster 2 (N = 212)</b>	<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
ja	27 (22%)	53 (25%)	
nein	96 (78%)	159 (75%)	
			p = 0,60

Zu Kapitel 4.3.2.5:

**Tabelle 28 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2 ; „Probierkonsum“**

<b>Probierkonsum</b>		<b>Cluster 1</b>	<b>Cluster 2</b>	<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
Stimulanzien	N	122	211	P = 0,000 (< 0,001)
	ja	42 (34,4%)	162 (76,8%)	
	nein	80 (65,6%)	49 (23,2%)	
Kokain	N	122	211	P = 0,000 (< 0,001)
	ja	97 (79,5%)	203 (96,2%)	
	nein	25 (20,5%)	8 (3,8%)	
Sedativa	N	123	211	p = 0,000 (< 0,001)
	ja	30 (24,4%)	202 (95,7%)	
	nein	93 (75,6%)	9 (4,3%)	

Zu Kapitel 4.3.2.6:

**Tabelle 29 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; „Ko-Abhängigkeiten“**

<b>Ko-Abhängigkeiten</b>		<b>Cluster 1</b>	<b>Cluster 2</b>	<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
Stimulanzien	N	123	212	0,000 (<0,001)
	ja	4 (3,3%)	81 (38,2%)	
	nein	119 (96,8%)	131 (61,8%)	
Kokain	N	123	212	0,000 (<0,001)
	ja	49 (39,8%)	148 (69,8%)	
	nein	74 (60,2%)	64 (30,2%)	
Sedativa	N	123	212	0,000 (<0,001)
	ja	1 (0,8%)	128 (60,4%)	
	nein	122 (99,2%)	84 (39,6%)	

Zu Kapitel 4.3.2.7:

**Tabelle 30 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; „Antisoziale Persönlichkeitsstörung“**

<b>Antisoziale Persönlich- keitsstörung</b>	<b>Cluster 1 (N = 120)</b>	<b>Cluster 2 (N = 211)</b>	<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
ja	56 (46,7%)	149 (70,6%)	
nein	64 (53,3%)	62 (39,4%)	
			p = 0,00002



Zu Kapitel 4.3.2.8:

**Tabelle 31 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; „Berufsstatus der Eltern“**

<b>Berufsstatus der Eltern</b>	<b>Cluster 1 (N = 74)</b>	<b>Cluster 2 (N = 145)</b>	<b>Pearson, Chi- Quadrat</b>
niedrig	19 (25,7%)	23 (15,9%)	
mittel	38 (51,4%)	86 (59,3%)	
gehoben	17 (23%)	36(24,8%)	
			p = 0,21

Zu Kapitel 4.3.2.9:

**Tabelle 32 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2 ; „Opiatabhängigkeit der Eltern“**

<b>Opiatabhängigkeit Eltern</b>		<b>Cluster 1</b>	<b>Cluster 2</b>	<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
Mutter	N	123	212	p = 0,56
	ja	2 (1,6%)	1 (0,5%)	
	nein	121 (98,4%)	211 (99,5%)	
Vater	N	123	212	p = 0,10
	ja	1 (0,8%)	3 (1,4%)	
	nein	122 (99,2%)	209 (98,6%)	

Zu Kapitel 4.3.2.10:

**Tabelle 33 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2 „Alkoholabhängigkeit“**

<b>Alkoholabhängigkeit Eltern</b>		<b>Cluster 1</b>	<b>Cluster 2</b>	<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
Mutter	N	123	212	p = 0,154
	ja	8 (6,5%)	6 (2,8%)	
	nein	115 (93,5%)	206 (97,2%)	
Vater	N	123	212	P = 0,002
	ja	28 (22,8%)	21 (9,9)	
	nein	95 (77,2%)	191 (90,1%)	

Zu Kapitel 4.3.2.11:

**Tabelle 34 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; „Antisoziale Persönlichkeitsstörung der Eltern“**

<b>Antisoziale Persönlichkeitsstörung Eltern</b>		<b>Cluster 1</b>	<b>Cluster 2</b>	<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
Mutter	N	123	212	p = 0,37
	ja	1 (0,8%)	0 (0%)	
	nein	122 (99,2%)	212 (100%)	
Vater	N	123	212	p = 0,10
	ja	4 (3,3%)	6 (2,8%)	
	nein	119 (96,8%)	206 (97,2%)	

Zu Kapitel 4.3.2.12:

**Tabelle 35 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1 und 2; Wiederholt gesetzteswidriges/aggressives Verhalten des Vaters“**

<b>Wiederholt gesetzteswidriges /aggressives Verhalten Vater</b>		<b>Cluster 1</b>	<b>Cluster 2</b>	<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
Gesetzeswidriges Verhalten	N	123	212	p = 1,00
	ja	0 (0%)	1 (0,5%)	
	nein	123 (100%)	211 (99,5%)	
Aggressives Verhalten	N	123	212	p = 1,16
	ja	0 (0%)	5 (2,4%)	
	nein	123 (100%)	207 (97,6%)	

Zu Kapitel 4.5:

**Tabelle 36 Logistische Regression mit der Zielvariable „Cluster“**

<b>N=335</b>	<b>Konst.B0</b>	<b>Einstiegssalter Opiatabhängigkeit</b>	<b>Alkoholabhängigkeit</b>	<b>Depression</b>	<b>Stimulanzien ausprobiert</b>	<b>Stimulanzienabhängigkeit</b>
<b>Schätzg.</b>	-12,8785	-0,0336	0,3821	0,1504	0,3965	0,7418
<b>Standardfehler</b>	2,6142	0,0521	0,1536	0,1777	0,1512	0,2523
<b>t(323)</b>	-4,9265	-0,6445	2,4885	0,8466	2,6218	2,9402
<b>p-Niveau</b>	0,0000	0,5197	0,0133	0,3978	0,0092	0,0035
<b>-95%CL</b>	-18,0215	-0,1362	0,0800	-0,1991	0,0990	0,2454
<b>+95%CL</b>	-7,7356	0,0690	0,6843	0,4999	0,6940	1,2381
<b>Wald's Chi-Quadrat</b>	24,2699	0,4154	6,1925	0,7167	6,8739	8,6447
<b>p-Niveau</b>	0,0000	0,5193	0,0128	0,3972	0,0088	0,0033
<b>Odds Ratio (je Einh.)</b>	0,0000	0,9670	1,4654	1,1623	1,4866	2,0997

N=335	Konst.B0	Einstiegsalter Opiatabhängig- keit	Alkoholabhän- gigkeit	Depression	Stimulanzien ausprobiert	Stimulanzien- abhängigkeit
-95%CL	0,0000	0,8727	1,0833	0,8195	1,1040	1,2782
+95%CL	0,0004	1,0714	1,9823	1,6486	2,0017	3,4491
<b>Odds Ratio (Range)</b>		0,4036	4,6116	1,8250	4,8838	19,4362
-95%CL		0,0253	1,3773	0,4509	1,4857	2,6692
+95%CL		6,4383	15,4411	7,3862	16,0542	141,5295

Tabelle 37 Fortsetzung Logistische Regression mit der Zielvariable „Cluster“

N=335	Kokain ausprobiert	Kokainabhän- gigkeit	Sedativa ausprobiert	Sedativaabhä- ngigkeit	Antisoziale Persönlichkeit	Alkoholabhän- gigkeit Vater
Schtzg.	0,5942	0,3465	1,3023	1,2391	0,3128	-0,8201
Standardfehler	0,3348	0,1490	0,2166	0,3424	0,1441	0,2209
t(323)	1,7745	2,3263	6,0126	3,6184	2,1711	-3,7128
p-Niveau	0,0769	0,0206	0,0000	0,0003	0,0307	0,0002
-95%CL	-0,0646	0,0535	0,8762	0,5654	0,0294	-1,2546
+95%CL	1,2529	0,6396	1,7284	1,9128	0,5963	-0,3855
Wald's Chi- quadrat	3,1490	5,4116	36,1508	13,0930	4,7137	13,7852
p-Niveau	0,0760	0,0200	0,0000	0,0003	0,0299	0,0002
Odds Ratio (je Einh.)	1,8116	1,4142	3,6778	3,4525	1,3673	0,4404
-95%CL	0,9375	1,0549	2,4017	1,7602	1,0298	0,2852
+95%CL	3,5006	1,8957	5,6319	6,7720	1,8154	0,6801
Odds Ratio (Range)	10,7700	3,9995	182,9606	142,0831	3,4950	0,0376
-95%CL	0,7724	1,2385	33,2739	9,5986	1,1246	0,0066
+95%CL	150,1711	12,9159	1006,0310	2103,1820	10,8613	0,2139

Zu Kapitel 4.6.2.1.1:

Tabelle 38 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1/Kontrollgruppe; "Alkoholabhängigkeit"

Kontrollgruppe / Cluster 1	Alkoholabhängigkeit		Fisher exakt, zweiseitig
	ja	nein	
Kontrollgruppe	39 (14,2%)	235 (85,8%)	
Cluster 1	37 (30,1%)	86 (69,9%)	
			p = 0,00032

Zu Kapitel 4.6.2.1.2:

Tabelle 39 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1/Kontrollgruppe; „Probierkonsum „Stimulanzien“

Kontrollgruppe / Cluster 1	Probierkonsum Stimulanzien		Fisher exakt, zweiseitig
	ja	nein	
Kontrollgruppe	18 (6,6%)	256 (93,4%)	
Cluster 1	42 (34,4%)	80 (35,6%)	
			p = 0,0000

Tabelle 40 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1/Kontrollgruppe; „Probierkonsum Sedativa“

Kontrollgruppe / Cluster 1	Probierkonsum Sedativa		Fisher exakt, zweiseitig
	ja	nein	
Kontrollgruppe	11 (4%)	263 (96%)	
Cluster 1	30 (24,4%)	93 (75,6%)	
			p = 0,0000

Zu Kapitel 4.6.2.1.3:

Tabelle 41 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1/Kontrollgruppe; „Abhängigkeit Stimulanzien“

Kontrollgruppe / Cluster 1	Abhängigkeit Stimulanzien		Fisher exakt, zweiseitig
	ja	nein	
Kontrollgruppe	8 (2,9%)	266 ( 97,1%)	
Cluster 1	4 (3,3%)	119 ( 96,8)	
			p = 1,000

Tabelle 42 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1/Kontrollgruppe; „Abhängigkeit Kokain“

Kontrollgruppe / Cluster 1	Abhängigkeit Kokain		Fisher exakt, zweiseitig
	ja	nein	
Kontrollgruppe	3 (1,1%)	271 ( 98,9%)	
Cluster 1	49 (39,8%)	74 (60,2%)	
			p = 0,0000

Tabelle 43 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1/Kontrollgruppe; „Abhängigkeit Sedativa“

Kontrollgruppe / Cluster 1	Abhängigkeit Sedativa		Fisher exakt, zweiseitig
	ja	nein	
Kontrollgruppe	3 (1,1%)	271 (98,9%)	
Cluster 1	1 (0,8%)	122 (99,2%)	
			p = 1,0000

Zu Kapitel 4.6.2.1.4:

Tabelle 44 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1/Kontrollgruppe; „Antisoziale Persönlichkeitsstörung“

Kontrollgruppe / Cluster 1	Antisoziale Persönlichkeitsstörung		Fisher exakt, zweiseitig
	ja	nein	
Kontrollgruppe	7 (2,6%)	266 ( 97,4%)	
Cluster 1	56 (46,7%)	64 (53,3%)	
			p = 0,0000

Zu Kapitel.4.6.2.1.5:

**Tabelle 45 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 1/Kontrollgruppe; „Alkoholabhängigkeit Vater“**

<b>Kontrollgruppe / Cluster 1</b>	<b>Alkoholabhängigkeit Vater</b>		<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
	<b>ja</b>	<b>nein</b>	
Kontrollgruppe	27 (9,9%)	247 (90,2%)	
Cluster 1	28 (22,8%)	95 (77,2%)	
			p = 0,0009

Zu Kapitel 4.6.2.2.1:

**Tabelle 46 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 2/Kontrollgruppe; „Alkoholabhängigkeit“**

<b>Kontrollgruppe / Cluster 2</b>	<b>Alkoholabhängigkeit</b>		<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
	<b>ja</b>	<b>nein</b>	
Kontrollgruppe	39 (14,2%)	235 (85,8%)	
Cluster 2	131 (61,8%)	81 (38,2%)	
			p = 0,0000

Zu Kapitel 4.6.2.2.2:

**Tabelle 47 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 2/Kontrollgruppe; „Probierkonsum Stimulanzen“**

<b>Kontrollgruppe / Cluster 2</b>	<b>Probierkonsum Stimulanzen</b>		<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
	<b>ja</b>	<b>nein</b>	
Kontrollgruppe	18 (6,6%)	256 (93,4%)	
Cluster 2	162 (76,8%)	49 (23,2%)	
			p = 0,0000

**Tabelle 48 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 2/Kontrollgruppe; „Probierkonsum Sedativa“**

<b>Kontrollgruppe / Cluster 2</b>	<b>Probierkonsum Sedativa</b>		<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
	<b>ja</b>	<b>nein</b>	
Kontrollgruppe	11 (4%)	263 (96%)	
Cluster 2	202 (95,7%)	9 (4,3%)	
			p = 0,0000

Zu Kapitel 4.6.2.2.3:

**Tabelle 49 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 2/Kontrollgruppe; „Abhängigkeit Stimulanzen“**

<b>Kontrollgruppe / Cluster 2</b>	<b>Abhängigkeit Stimulanzen</b>		<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
	<b>ja</b>	<b>nein</b>	
Kontrollgruppe	8 (2,9%)	266 (97,1%)	
Cluster 2	81 (38,2%)	131 (61,8%)	
			p = 0,0000

**Tabelle 50 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 2/Kontrollgruppe; „Abhängigkeit Kokain“**

<b>Kontrollgruppe / Cluster 2</b>	<b>Abhängigkeit Kokain</b>		<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
	<b>ja</b>	<b>nein</b>	
Kontrollgruppe	3 (1,0%)	271 (98,9%)	
Cluster 2	148 (69,8%)	64 (30,2)	
			p = 0,0000

**Tabelle 51 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 2/Kontrollgruppe; „Abhängigkeit Sedativa“**

<b>Kontrollgruppe / Cluster 2</b>	<b>Abhängigkeit Sedativa</b>		<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
	<b>ja</b>	<b>nein</b>	
Kontrollgruppe	3 (1,1%)	271 (98,9%)	
Cluster 2	128 (60,4%)	84 (39,6%)	
			p = 0,0000

Zu Kapitel 4.6.2.2.4:

**Tabelle 52 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 2/Kontrollgruppe; „Antisoziale Persönlichkeitsstörung“**

<b>Kontrollgruppe / Cluster 2</b>	<b>Antisoziale Persönlichkeitsstörung</b>		<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
	<b>ja</b>	<b>nein</b>	
Kontrollgruppe	7 (2,6%)	266 (97,4%)	
Cluster 2	149 (70,6%)	62 (29,4%)	
			p = 0,0000

Zu Kapitel 4.6.2.2.5:

**Tabelle 53 Vergleich der diskreten Parameter Cluster 2/Kontrollgruppe; „Alkoholabhängigkeit des Vaters“**

<b>Kontrollgruppe / Cluster 2</b>	<b>Alkoholabhängigkeit Vater</b>		<b>Fisher exakt, zweiseitig</b>
	<b>ja</b>	<b>nein</b>	
Kontrollgruppe	27 (9,9%)	247 (90,2%)	
Cluster 2	21 (9,9%)	191 (90,1%)	
			p = 1,0000

## 8. Literaturverzeichnis

Agarwal DP. Molecular genetic aspects of alcohol metabolism and alcoholism.

Pharmacopsychiatry 1997; 30: 79-84

Astals M, Domingo-Salvany A, Buena Ventura CC, Tato J, Vazquez JM, Martin-Santos R, Torrens M. Quality of Life: M-M Treatment. Impact of Substance Dependence and Dual Diagnosis on the Quality of Life of Heroin Users Seeking Treatment. Substance Use & Misuse 2008; 43: 612-632

Babor TF, Lauerman R. Classification and forms of inbriety: Historical antecedents of alcoholic typologies. In: Galanter, M., Ed. Recent Developments in Alcoholism. New York: Plenum Press, 1986: 113-144

Babor TF, Dolinsky M, Zeig S. Alcohol Typologies: Historical evolution and Empirical Evaluation of some Common Classification Schemes. In: Rose, R.M., Barrett, J., Ed. Alcoholism: Origins and Outcome. New York: Raven Press, Ltd., 1988: 254-266

Babor TF. The Classification of Alcoholics, Typology Theories From the 19<sup>th</sup> Century to the Present. Alc Health and Research world 1996; 20: 6-14

Babor TF, Ceatano R. Subtypes of substance dependence and abuse: implications for diagnostic classification an empirical research. Addiction 2006; 101: 104-110

Bacher J. Clusteranalyse. München: Oldenbourg-Verlag, 1998

Bohman M, Sigvardsson S, Cloninger CR. Maternal Inheritance of Alcohol Abuse: Cross-Forstening Analysis of Adopted Women. Arch Gen Psychiatry, 1981 b; 38: 965-969

Bond C, La Forge KS, Tian M, Zhang S, Borg L. Single-nucleotide polymorphism in the human  $\mu$ -opioid receptor gene alters  $\beta$ -endorphin binding and activity: possible implications for opiate addiction. Proc Natl Acad Sci USA 1998; 95: 9608-9613



Bronisch T. Persönlichkeitsstörungen. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP, Hrsg. Psychiatrie und Psychotherapie, Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 2000

Broner RK, Van King L., Kidorf M, Schmidt CW, Bigelow GE. Psychiatric and Substance Use Comorbidity Among Treatment-Seeking Opioid Abusers. Arch Gen Psychiatry 1997; 54: 71-80

Buchholz KK, Cadoret R, Cloninger CR, Dinwiddie SH, Hesselbrock VM, Nurnberger JI, Reich TI, Schmidt I, Schuckit MA. A new semistructured psychiatric interview for the use in genetic linkage studies: A report on the reliability of the SSAGA. J Stud Alcohol 1994; 55: 149-158

Bundesärztekammer. Bekanntmachungen: Stellungnahme zur  
"Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung" (ADHS). Dtsch Arztlbl 2005; 102: A3609

Cadoret RJ, Yates WR, Troughton E, Woodworth G, Steward MA. Adoption study demonstrating two genetic pathways to drug abuse. Arch Gen Psychiatry 1995; 52: 42-52

Cloninger CR, Bohman M, Sigvardsson S. Inheritance of Alcohol abuse: Cross-Fostering Analysis of Adopted Men. Arch Gen Psychiatry 1981 a; 38: 861-868

Cloninger CR, Sigvardsson S, Bohman M, Von Knorring AL. Predisposition to petty criminality in Swedish adoptees. II Cross-fostering analysis of gene-environment interaction. Arch Gen Psychiatry 1982; 39: 1242-1247

Cloninger CR, Bohman M, Sigvardsson S, Von Knorring AL. Psychopathology in Adopted-out Children of Alcoholics, The Stockholm Adoption Study. Recent dev alcohol 1985; 3: 37-51

Cloninger CR. Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. Science 1987 a; 236: 410-416

Cloninger CR. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. Arch Gen Psychiatry 1987 b; 44: 573-588

Cloninger CR, Sigvardsson S, Bohman MD. Childhood personality predicts alcohol abuse in young adults. Alcoholism: Clinical and Experimental Research 1988; 12: 494-505

Cloninger CR, Dinwiddie S, Reich T. Epidemiology and Genetics of Alcoholism. Review of Psychiatry 1989; 88: 293-309

Cloninger CR, Sigvardsson PD, Bohman MD. Type I and Type II Alcoholism: An Update. Alcohol Health and Research World 1996; 20: 18-23

Compton WM, Conway K, Stinson FS, Colliver JD, Grant BF. Prevalence, Correlates, and Comorbidity of DSM-IV Antisocial Personality Syndromes and Alcohol and Specific Drug Use Disorders in the United States: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Journal of clinical psychiatry 2005; 66: 677-685

Conway KP, Swendsen JD, Rounsaville BJ, Merkingas KR. Personality, drug of choice, and comorbid psychopathology among substance abusers. Drug and Alcohol Dependence 2002; 65: 225-234

Craig RJ, Bivens A, Olson R. MCMI-III-Derived Typological Analysis of Cocaine and Heroin Addicts. J Pers Assess 1997; 69: 583-595

Deister A. Dissoziale (Antisoziale) Persönlichkeitsstörung. In: Möller HJ, Laux G, Deister A, Hrsg. Psychiatrie und Psychotherapie. Stuttgart: Thieme-Verlag, 2005: 357-358

Dilling H, Dittmann V, Mombour W, Rummel R, Mittelhammer J, Von Bose M, Zaudig M, Koehler K, Hrsg. Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen. DSM-III-Revision. Deutsche Bearbeitung und Einführung. Weinheim-Basel: Beltz, 1989

Dilling H, Mombour W, Schmidt MH Hrsg. Internationale Klassifikation psychischer Störungen, ICD-10 Kapitel V (F), WHO. Bern: Verlag Hans Huber, 2005

Drosdowski G. Das Herkunftswörterbuch, Duden Bd. 7. Mannheim: Bibliographisches Institut & F.A. Brockhaus AG, 1989

Franke P. Genetische Varianten des opioidergen Systems bei Suchterkrankungen. Suchtmedizin in Forschung und Praxis 2000; 8: 3127-3133

Franke P. Geschlechtsunterschiede in der genetischen Übertragung bei Suchterkrankungen- eine Übersicht, basierend auf Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien. Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie 2003; 2: 21-28

Franke P. Genetik von Suchterkrankungen. Psychoneuro 2003; 29: 161-164

Frei A, Rehm J. Komorbidität: Psychische Störungen bei Opiatabhängigen zu Beginn einer heroingestützten Behandlung. Psychiat Prax 2002; 29: 251-257

Frei A, Rehm J. Die Prävalenz psychischer Komorbidität unter Opiatabhängigen. Eine Metaanalyse bisheriger Studien. Psychiat Prax 2002; 29: 258-262

Freyberger HJ, Stieglitz RD, Hrsg. Kompendium der Psychiatrie und Psychotherapie. Basel: Karger Verlag, 1996

Gilligan SB, Reich T, Cloninger CR. Etiologic heterogeneity in alcoholism. Genet. Epidemiol. 1987; 4: 395-414

Gilligan SB, Reich T, Cloninger CR. Alcohol-related symptoms in heterogeneous families of hospitalized alcoholics. Alcoholism: Clinical and Experimental Research 1988; 12: 671-678

Glenn SW, Nixon SJ. Application of Cloninger's subtypes in a female alcoholic sample. Alcohol clin Exp Res 1991; 15: 851-857

Goodwin DW, Schulsinger F, Hermannsen L. Alcoholism and the hyperactive child syndrome. J. Nerv Ment Dis 1975; 160: 349-353

Hill SY. Absence of Paternal Sociopathy in the Etiology of Severe Alcoholism: Is There a Type III Alcoholism? Journal of Studies Alcohol 1992; 53: 161-169

Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Logistic Regression. New York: John Wiley & Sons, Inc., 1989

Jellinek EM. The disease concept of alcoholism. New Brunswick, New Haven: College and University Press, 1960

Kendler KS, Karkowski LM, Prescott CA, Pedersen NL. Latent class analysis of Temperance Board registrations in Swedish male-male twin pairs born 1902 to 1949: searching for subtypes of alcoholism. *Psychological Medicine* 1998; 28: 803-813

Knüfer H, Kraus L. Epidemiologische und ökonomische Aspekte des Alkoholismus. *Dtsch Arztebl.* 2002; 14: A936-A945

Kosten TR, Rounsaville MD, Kleber HD. Parental Alcoholism in Opioid Addicts. *J Nerv Ment Dis* 1985; 173: 461-469

Krausz M, Verthein U, Degkwitz P. Prävalenz psychischer Störungen bei Opiatabhängigen mit Kontakt zum Drogenhilfesystem. *Nervenarzt* 1998b; 69: 557-567

Krausz M., Verthein U, Degkwitz. Psychiatric Comorbidity in Opiate Addicts. *Eur Addict Res* 1999; 5: 55-62

Langbehn DR, Cadoret RJ, Caspers K, Troughton EP, Yucuis R. Genetic and environmental risk factors for the onset of drug abuse and problems in adoptees. *Drug Alcohol Depend* 2003; 69: 151-167

Lieb R, Schuster P, Pfister H, Fuetsch M, Höfler M, Isensee B, Müller N, Sonntag H, Wittchen HU. Epidemiologie des Konsums, Missbrauchs und der Abhängigkeit von legalen und illegalen Drogen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Die prospektiv-longitudinale Verlaufsstudie EDSP. *Sucht* 2000; 46: 18-31

Littrell J. The Swedish studies of the adopted children of alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol* 1988; 49: 491-499

Loranger AW. Personality Disorders Examination (PDE). Manual. New York: DV Communications, Yonkers, 1988

Loranger AW, Sartorius N, Andreoli A, Berger P, Buchheim P, Channabasavanna SM, Coid B, Dahl A, Diekstra RFW, Ferguson B, Jacobsberg LB, Mombour W, Pull C, Ono Y, Regier DA. The international Personality Disorders Examination. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 215-224

Maier W. Genetik von Alkoholabusus und Alkoholabhängigkeit. In: Mann K, Buchkremer G, Hrsg. Sucht: Grundlagen, Diagnostik, Therapie. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1996: 85-97

Modestin J, Matutat B, Würmle O. Two types of classification for male opioid dependence: Identification of an opioid addict with depressive features. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 255: 419-427

Parsian A, Cloninger CR, Zhang ZH. Functional Variant in the DRD2 Receptor Promoter Region and Subtypes of Alcoholism. *American Journal of Medical Genetics* 2000; 96: 406-411

Penick EC, Nickel EJ, Cantrell PF, Powell BJ, Read MR, Thomas MM. The emerging concept of dual diagnosis: An overview and implications. *J. Chem. Depend. Treat.* 1990a; 3: 1-54

Penick EC, Nickel EJ, Powell BJ, Liskow BI, Campbell J, Dale TM, Hassanein RE, Noble E. The Comparative Validity of eleven Alcoholic Typologies. *Journal of Studies on Alcohol* 1999; 3: 188-202

Perkonigg A, Lieb R, Wittchen HU. Substance use, abuse and dependence in Germany- a review of selected epidemiological data. *European Addiction Research* 1998; 8-17

Petermann F, Döpfner M, Lehmkuhl G, Scheithauer H. Klassifikation und Epidemiologie psychischer Störungen. In: Petermann F, Hrsg. *Lehrbuch der Klinischen Kinderpsychologie und -psychotherapie*. Göttingen, Bern, Toronto, Seattle: Hogrefe, 2002: 29-56

Robert Koch Institut. Psychiatrische Krankheiten und Krankheiten des Nervensystems: Depressionen, Reihe Gesundheitsberichterstattung des Bundes 1998. Berlin: Statistisches Bundesamt in [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de). Abrufdatum: 08.02.2008

Robins LN, Helzer JE, Orvaschel H, Anthony JC, Blazer DGH, Burnum A, Burke JD. The Diagnostic Interview Schedule. In: Eaton WW, Kesster LG, Eds. Epidemiologic catchment Area Program. Dan Diego: Academic Press, Inc, 1985

Robins LN, Wings J, Wittchen HU, Helzer JE, Babor TF, Burke J, Farmer A, Jablenski A, Pickens R, Regier DA. The Composite International Diagnostic Interview. An epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and different cultures. Arch Gen Psychiatry 1988; 45: 1069-1077

Rounsaville BJ, Kosten TR, Weissman MM, Prusoff B, Pauls D, Anton SF, Merikangas K. Psychiatric disorders in Relatives of Proband with opiate addiction. Arch Gen Psychiatry 1991; 48: 33-42

Sachs L: Angewandte Statistik. Berlin: Springer, 2002

Sannibale C, Hall W. An evaluation of Cloninger's typology of alcohol abuse. Addiction 1998; 93: 1241-1249

Schermer H, Delmo CD. Semistrukturiertes Interview zur Genese von Alkohol- und Drogenabhängigkeit, 1995, Überarbeitung durch Franke, P. 1997, unveröffentlicht

Schmidt L, Hrsg. Alkoholkrankheit und Alkoholmissbrauch. Stuttgart, Berlin, Köln: Kohlhammer, 1997

Scholze-Stubenrecht W, Eickhoff B, Mang D. Das Fremdwörterbuch, Duden Bd. 5. Mannheim: Bibliographisches Institut & F.A. Brockhaus AG, 2001

Schuckit MA, Gold E. Serum prolactin levels in sons of alcoholics and control subjects. Am J. Psychiatry 1987 a; 144: 854-859

Schuckit MA, Gold E. Plasma cortisol levels following ethanol in sons of alcoholics and controls. *Arch Gen Psychiatry* 1987 b; 144: 942-945

Sigvardsson S, Bohman M, Cloninger CR. Replication of the Stockholm Adoption Study of Alcoholism: Confirmatory Cross-Forstening Analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 681-687

Spitzer RL, Forman JB, Nee J. DSM III Field Trials: I. Initial Interrater diagnostic reliability. *Am J Psychiatry* 1979; 136: 815-817

Spitzer RL, Williams JB, Gibbon M, First MB. The Structured Clinical Interview for DSM-II-R (SCID). *Arch Gen Psychiatry* 1992; 42: 624-629

STATISTICA für windows. Computer-Programm-Handbuch, Version 6. Tusla: Stat. Soft Inc., 2002

Sullivan JL, Baenziger JC, Wagner DL, Rauscher FP, Nurnberger JI, Holmes JC. Platelet MAO in subtypes of alcoholism. *Biological Psychiatry* 1990; 27: 911-922

Tölle R. Hrsg. *Psychiatrie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1999

Torrens A, Martin-Santos R, Samet S. Importance of Clinical Diagnosis for Comorbidity Studies in Substance Use Disorders. *Neurotoxicity Research* 2006; 10: 253-261

Tsuang MT, Lyons MJ, Eisen SA, Goldberg J, True W, Lin N, Meyer JM, Toomey R, Faraone SV, Eaves L. Genetic influences on DSM-III-R drug abuse and dependence: a study of 3,372 twin pairs. *Am J Med Genet* 1996; 67: 473-477

Von Knorring AL, Bohman M, Von Knorring L, Orelund L. Platelet MAO-Activity as a biochemical marker in subgroups of alcoholism. *Acta Psychiatrica Scandinavia* 1987; 72: 1-58

Ward,J: Hierarchical Grouping to optimize an objective function. *J Am Stat Assos* 1963; 58: 236-244

Whitfield JB. Meta-analysis of the effects of alcohol dehydrogenase genotype on alcohol dependence and alcohol liver disease. *Alcohol and Alcoholism* 1997; 32: 613-619

Whitfield JB. Alcohol and gene interactions, *Clin Chem Lab Med* 2005; 43: 480-487

Wills T A, Vaccaro D, McNamara G. Novelty Seeking, Risk Taking, and Related Constructs as Predictors of Adolescent Substance Use: An Application of Cloninger's Theory. *Journal of Substance Abuse* 1994; 6: 1-20

Wittchen HU, Saß H, Zaudig M, Koehler K. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-III-R. Weinheim: Beltz Verlag, 1989