

**Konkurrente und prädiktive Validität uni- und  
multidimensionaler Subtypisierungsstrukturen  
der Alkoholabhängigkeit**

**Dissertation**

der Fakultät für Informations- und Kognitionswissenschaften  
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen  
zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt von

**Dipl. Psych. Peter Christoph Singer**  
aus Mainz

**Tübingen**

**2004**

Tag der mündlichen Qualifikation: 14.07.2004

Dekan: Prof. Dr. Ulrich Güntzer

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Martin Hautzinger

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Armin Szegedi  
(Freie Universität Berlin)

## ZUSAMMENFASSUNG

<b>I) EINLEITUNG</b> .....	<b>1</b>
<b>1 ZUM KRANKHEITSKONZEPT DER ALKOHOLABHÄNGIGKEIT</b> .....	<b>1</b>
1.1 Alkoholkonsum in Deutschland .....	1
1.2 Prävalenz von Alkoholkrankungen in Deutschland.....	3
1.3 Alkoholmissbrauch und Alkoholabhängigkeit als Krankheit .....	5
1.4 Diagnostik von Alkoholmissbrauch und Alkoholabhängigkeit .....	7
1.5 Alkoholbedingte Folgeschäden .....	9
1.6 Komorbidität bei Alkoholkrankungen .....	11
<b>2 ÄTIOPATHOGENESE UND THERAPIE DER ALKOHOLABHÄNGIGKEIT:     BIOLOGISCHE, PSYCHOLOGISCHE UND SOZIALE ASPEKTE</b> .....	<b>16</b>
2.1 BIOLOGISCHE GRUNDLAGEN .....	17
2.1.1.1 Genetik der Alkoholabhängigkeit.....	17
2.1.1.2 Neurobiologische Grundlagen der Alkoholabhängigkeit. ....	18
2.1.1.3 Pharmakologische Effekte des Alkohols auf GABA, Glutamat, Dopamin und endogene Opiate .....	19
2.1.1.4 Psychopharmakologische Behandlung der Alkohol- abhängigkeit.....	21
2.1.2 Die Bedeutung von Serotonin im Kontext von Alkoholkonsum und Alkoholkrankungen.....	23
2.1.2.1 Effekte akuter und chronischer Alkoholexposition auf das serotonerge System.....	25

2.1.3	Die Serotonin-Defizit-Hypothese der Alkoholabhängigkeit .....	26
2.1.3.1	Serotoninumsatz bei Alkoholikern.....	26
2.1.3.2	Pharmakologische Beeinflussung der serotonergen Neurotransmission .....	30
2.1.3.3	Pharmakotherapie der Alkoholabhängigkeit mit serotonergen Substanzen .....	31
2.1.3.4	Pharmakotherapie der Alkoholabhängigkeit mit serotonergen Substanzen in Subgruppen von alkoholabhängigen Patienten .	34
2.1.3.5	Pharmakotherapie der Alkoholabhängigkeit mit serotonergen Substanzen bei Subtypen von alkoholabhängigen Patienten ....	39
2.2	PSYCHOLOGISCHE GRUNDLAGEN .....	47
2.2.1	Persönlichkeitstheoretische Aspekte in der Ätiologie der Alkoholabhängigkeit: Gibt es eine Alkoholikerpersönlichkeit? .....	50
2.2.2	Psychosoziale Aspekte in der Ätiologie der Alkoholabhängigkeit: die Bedeutung familiärer Einflüsse .....	57
2.2.3	Psychotherapie und Rückfallprophylaxe bei Alkoholabhängigkeit .....	62
<b>3</b>	<b>SUBTYPISIERUNGSKONSTRUKTE DER ALKOHOLABHÄNGIGKEIT .....</b>	<b>70</b>
3.1	THEORIEN UND METHODEN DER KLASSIFIKATION VON ALKOHOLABHÄNGIGEN ..	70
3.2	TYP I UND TYP II ALKOHOLISMUS .....	72
3.3	TYP A UND TYP B ALKOHOLISMUS .....	80
3.3.1	Konstruktvalidität des Typ A- Typ B-Konstrukts.....	84
3.3.2	Diskriminante Validität des Typ A- Typ B-Konstrukts.....	89
3.3.3	Prädiktive Validität des Typ A- Typ B-Konstrukts.....	92
3.3.3.1	Interaktionen zwischen Subtypus und Behandlungsbedingungen .	94
3.3.4	Vergleich der Subtypisierungskonstrukte.....	99

<b>II) PROBLEMSTELLUNG UND METHODEN .....</b>	<b>101</b>
<b>4 PROBLEMSTELLUNG .....</b>	<b>101</b>
4.1 Zur Klassifikation der Subtypen .....	103
4.2 Konkurrente Validität der Subtypisierungen.....	104
4.3 Prädiktive Validität der Subtypisierungskonstrukte .....	114
<b>5 METHODEN .....</b>	<b>116</b>
5.1 STUDIENABLAUF UND PROTOKOLL.....	116
5.2 BEHANDLUNGSMODALITÄTEN .....	117
5.2.1 Pharmakotherapie .....	117
5.2.2 Psychotherapie.....	117
5.2.2.1 Kognitive Verhaltenstherapie.....	118
5.2.2.2 Supportive Gesprächstherapie (Group Counseling) .....	118
5.3 STICHPROBE .....	119
5.4 ERHEBUNGSINSTRUMENTE UND DIAGNOSTISCHES INVENTAR .....	120
5.4.1 Psychiatrische Diagnostik und aktuelle Symptombelastungen .....	121
5.4.2 Alkohol- und Drogengebrauch, Schwere und psychosoziale Folgen der Alkoholerkrankung.....	122
5.4.3 Persönlichkeitseigenschaften .....	123
5.5 KLASSIFIKATION DER SUBTYPEN.....	125
5.5.1 Klassifikation zu Typ A- und Typ B-Alkoholismus .....	125
5.5.2 Klassifikation zu Early- und Late-Onset-Alkoholismus .....	127
5.5.3 Klassifikation zu Typ 1- und Typ 2-Alkoholismus .....	128
5.6 STATISTISCHE ANALYSEN .....	133

**III) ERGEBNISSE ..... 137**

**6.1 KLASSEIFIKATION DER SUBTYPEN ..... 138**

6.1.1	Klassifikation zu Early- und Late-Onset .....	138
6.1.2	Klassifikation zu Typ 1 und Typ 2 .....	141
6.1.3	Interne Validität der Typ-1/Typ-2-Klassifikationen .....	144
6.1.4	Komparative Validität der Typ-1/Typ-2-Klassifikationen .....	146
6.1.5	Klassifikation zu Typ A und Typ B.....	148
6.1.6	Überlappung der Klassifikationskategorien.....	152
6.1.7	Zusammenfassung der Ergebnisse zur Subtypenklassifikation.....	156

**6.2 KONKURRENTE VALIDITÄT DER SUBTYPISIERUNGEN ..... 158**

6.2.1	Indikatoren sozialer Integration: Vergleich der Subtypen.....	158
6.2.2	Alkohol- und Drogengebrauch: Vergleich der Subtypen .....	170
6.2.3	Psychischer Status - Psychopathologie: Vergleich der Subtypen.....	178
6.2.4	Prämorbide Risikofaktoren: Vergleich der Subtypen .....	192
6.2.5	Persönlichkeitsmerkmale: Vergleich der Subtypen.....	199
6.2.6	Zusammenfassung der Ergebnisse zur konkurrenten Kriteriumsvalidität des Typ A- Typ B-Konstruktes .....	204

**6.3 PRÄDIKTIVE VALIDITÄT DER SUBTYPISIERUNGSKONSTRUKTE..... 205**

**6.3.1 Prädiktive Validität des Typ A- Typ B-Konstrukts..... 205**

6.3.1.1	Relapse-Raten und Alkoholkarenzzeiten: Vergleich von Typ A und Typ B.....	206
6.3.1.2	Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen.....	224
6.3.1.2.1	Anzahl der Trinktage .....	224
6.3.1.2.2	Trinkmengen .....	228
6.3.1.2.3	Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen: Zusammenfassung der Resultate .....	232
6.3.1.2.4	Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen: ausreißerkorrigierte Analysen.....	236

6.3.2	Prädiktive Validität der Typ-1/Typ-2- und Early-/Late-Onset-Subtypisierungen.....	240
6.3.2.1	Relapse-Raten und Alkoholkarenz: Vergleich der Early- Late-Onset und der Typ 1- Typ 2-Subtypisierungen.....	240
6.3.2.2	Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen: Vergleich der Subtypen Early- und Late- Onset bzw. Typ 1 und Typ 2.....	247
<b>IV) DISKUSSION .....</b>		<b>253</b>
7.1	Zur Klassifikation der Subtypen .....	253
7.2	Konkurrente Validität der Subtypisierungskonstrukte .....	263
7.3	Prädiktive Validität der Subtypisierungskonstrukte .....	285
<b>V) LITERATUR.....</b>		<b>299</b>
<b>VI) ANHANG .....</b>		<b>335</b>

## Zusammenfassung

---

Alkoholabhängigkeit wird als eine vielschichtige und multikausal bedingte Störung betrachtet. Entsprechend stellen Alkoholabhängige eine sehr heterogene Gruppe von Erkrankten dar. Die Subtypisierung Alkoholabhängiger zielt nicht nur auf eine genauere Charakterisierung von Patienten-Subgruppen, sondern v.a. auf eine optimale Passung zwischen Patientenmerkmalen und Therapiemodalitäten (Treatment-Matching).

200 detoxifizierte alkoholabhängige Patienten wurden in TypA/B nach Babor, Typ1/2 nach Cloninger und nach Early/Late-Onset subtypisiert. Die Patienten waren Teilnehmer der NeVeR-Studie, einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden, trizentrischen Studie zur Alkoholrückfallprophylaxe. Pharmakologisch wurden die Patienten mit Nefazodon vs. Placebo behandelt. Psychotherapeutisch wurden die Teilnehmer entweder mit kognitiver Verhaltenstherapie oder mit supportivem 'Group Counseling' behandelt. Die konkurrente Validität der Subtypisierungen wurde anhand von Vergleichen der jeweiligen Subtypen in verschiedenen Merkmalsbereichen (soziale Integriertheit, Alkohol- und Drogengebrauch, Psychopathologie, prämorbid Risikofaktoren, Persönlichkeitseigenschaften) evaluiert. Grundlage zur Evaluation der prädiktiven Validität der Subtypisierungen waren die Hauptoutcomeparameter des Trinkverhaltens (Alkoholkarenz, Trinkhäufigkeiten, Trinkmengen) in einem Zeitraum von drei und von zwölf Monaten nach Therapiebeginn, welche in Abhängigkeit von den Therapiemodalitäten und vom Subtypus analysiert wurden. Im Hinblick auf die konkurrente Validität der Subtypisierungskonstrukte ergab sich, dass die TypA/B-Klassifikation nach Babor die Patienten am deutlichsten in den externen Kriterien voneinander diskriminiert. Im Bezug auf den Verlauf des Trinkverhaltens ergaben sich Interaktionen zwischen Subtypus und Behandlungsbedingungen, die eine differentielle Behandlung von Alkoholpatienten unterschiedlichen Subtyps nahelegen.



## I) Einleitung

---

### 1 Zum Krankheitskonzept der Alkoholabhängigkeit.

Alkoholabhängigkeit und Alkoholmissbrauch stellt in Deutschland ein vorrangiges sozialmedizinisches Problem dar. Die Abhängigkeit von legalen und illegalen Drogen stellt neben Herz-Kreislaufkrankungen und Krebserkrankungen das drittgrößte gesundheitliche Problem in der Bevölkerung in Deutschland dar. Trotz des in Medien und Öffentlichkeit vorherrschenden Interesses für illegale Drogen, spielt Alkohol innerhalb des Spektrums psychotroper Substanzen epidemiologisch die größte Rolle. Bühringer und Simon (1992) bezeichnen daher Alkohol als die gefährlichste psychoaktive Substanz.

#### 1.1 Alkoholkonsum in Deutschland

Alkoholische Getränke und andere Rauschmittel wurden nahezu in allen Kulturen und zu allen Zeiten konsumiert (Westermeyer, 1989). Im klassischen Altertum wurde Wein kultisch verehrt. In der Medizin des Mittelalters galt Alkohol als Lebenselixier (aqua vitae), Arznei und Stärkungsmittel. Dabei bestand schon in frühester Zeit wie auch heute eine ambivalente Haltung gegenüber dem Alkohol. Alkohol wurde und wird besungen und verdammt. Schott (2001), der die Medizingeschichte des Alkohols in einem kurzen Überblick illustriert, zitiert den Reformationsprediger Sebastian Franck, welcher im 16. Jahrhundert die zweifache Wirkweise des Alkohols als Arznei und Gift beschreibt: "Wenig getrunken ist gesund, und ein arczney den menschen zu erhalten erschaffen ..... Zu vil ist aber gyfft" (S.1958).

Bühringer et al. (2002), welche Daten zum Alkoholkonsum und zu alkoholbezogenen Problemen in Deutschland in ihrer Monographie umfassend darstellen, unterteilen vier Alkoholkonsumentengruppen bzw. Risikogruppen gemäß der Menge des täglich konsumierten reinen Alkohols: 1. Abstinenz und risikoarmer Alkoholkonsum (Männer: >0 bis 30-40g; Frauen: 0 bis 20g); 2. riskanter Konsum ("hazardous consumption"; Männer: >30/40g bis 60g; Frauen: >20 bis 40g); 3. gefährlicher Konsum ("harmful consumption"; Männer: >60 bis 120g; Frauen: >40 bis 80g); 4. Hochrisiko-Konsum

(Männer: >120g; Frauen: >80g). Bei der Definition der Risikoschwellen orientierten sich die Autoren an den Leitlinien verschiedener Organisationen. Beispielsweise betrachtet die WHO in ihrer Leitlinie bei Männern einen Konsum von bis zu 40g/Tag als risikoarm, während die DHS (Deutsche Hauptstelle für Suchtgefahren) bei Männern einen Konsum bis 30g als risikoarm definiert (zu 'low-risk drinking guidelines' vgl. a. Dawson, 2000). Anhand der Ergebnisse verschiedener epidemiologischer Studien ermittelten Bühringer et al. (2002) die Häufigkeiten von Konsumenten in den vier Risikoklassen. Demnach zeigen ca. 75% der 18-59jährigen Bevölkerung einen risikoarmen Konsum. 7% sind abstinent. Etwa 10% der 18-59jährigen zeigen einen riskanten Konsum (Kategorie 2). Etwa 3% zeigen einen gefährlichen Konsum (Kategorie 3) und 0.5% einen Hochrisikokonsum (Kat. 4). Kraus und Augustin (2001) berichten in ihrer Repräsentativerhebung zum Gebrauch psychoaktiver Substanzen in Deutschland, ähnliche Ergebnisse: Abstinenz 5.5%, risikoarmer Konsum 78.2%, riskanter Konsum 11.7%, gefährlicher Konsum 3.9%, Hoch-Risikokonsum 0.7%. Dabei zeigen sich, wie auch in den Ergebnissen von Bühringer et al. (2002), Geschlechtsunterschiede. Ca. 74% der Männer und 83% der Frauen zeigen einen risikoarmen Konsum. In allen übrigen Risikokategorien sind Männer häufiger vertreten als Frauen: riskanter Konsum 15% vs. 8%; gefährlicher Konsum 6% vs. 1%; Hoch-Risikokonsum 0.9% vs. 0.6%. In absoluten Zahlen geben demnach ca. 2.3 Millionen Erwachsene einen gefährlichen oder Hoch-Risiko-Alkoholkonsum in den Befragungen an, mit täglichen Trinkmengen >60g bei Männern und >40g bei Frauen. 7.9 Millionen Erwachsene im Alter zwischen 18 und 59 Jahren praktizieren einen Alkoholkonsum, der über den Schwellenwerten eines risikoarmen Konsums liegt (Männer <30g/Tag; Frauen <20g/Tag).

Im Unterschied zu den Angaben in den Befragungen zum persönlichen Alkoholkonsum unterliegen die statistischen Verbrauchszahlen keinen Antworttendenzen. In Deutschland lag der Pro-Kopf-Verbrauch von reinem Alkohol im Jahre 1999 bei 10.6 Litern (Küfner & Kraus, 2002). Die Angaben der Befragten über die konsumierten Alkoholtrinkmengen erreichen dagegen nur 40-60 Prozent der Pro-Kopf-Mengenangaben, die in den Statistiken zum Verbrauch ermittelt wurden (Bühringer et al., 2002).

Obwohl in Deutschland, wie auch in den meisten europäischen Ländern, der Pro-Kopf-Verbrauch zwischen 1980 und 1999 zurückgegangen ist (in Deutschland um 7.3%; Küfner & Kraus, 2002), ist aus den Verbrauchszahlen und aus den subjektiven Angaben zum Alkoholkonsum zu schließen, dass ein nicht unwesentlicher Anteil der

Bevölkerung, und hier insbesondere der männlichen Bevölkerung, ein problematisches Alkoholkonsumverhalten zeigt. Für Kufner und Kraus (2002) ergibt sich die Bedeutsamkeit des Pro-Kopf-Verbrauchs von Alkohol als Indikator problematischen Trinkverhaltens auch aus der deutlichen Korrelation zwischen Durchschnittskonsum und den beobachteten negativen Folgen des Konsums, wie z.B. Leberzirrhosen und anderen Alkoholfolgeerkrankungen.

### **1.2 Prävalenz von Alkoholkrankungen in Deutschland**

In Übereinstimmung mit den Daten zum Alkoholkonsum und zum Pro-Kopf-Verbrauch zeigen epidemiologische Studien ebenfalls vergleichsweise hohe Prävalenzraten für Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit.

In der sog. "Oberbayerischen Verlaufsuntersuchung" (Fichter et al., 1989) wurden die Sechs-Monats-Prävalenzraten für psychische Erkrankungen anhand von DSM-III-Diagnosen berechnet. Insgesamt zeigten 10% der Befragten eine deutliche bis sehr schwere psychische Störung. Alkoholmissbrauch/-abhängigkeit war dabei die diagnostische Einzelkategorie mit der höchsten Prävalenzrate. 3.1% der Befragten wiesen eine Alkoholkrankung mit deutlichen bis sehr hohem Schweregrad auf. In der "Münchner Follow-Up-Studie" (Bronisch & Wittchen, 1992) ergaben sich dagegen geringere 6-Monats-Prävalenzraten. 1.2% der Befragten (n=455; Männer 1.3%, Frauen 0.9%) wiesen eine aktuelle Alkoholkrankung (Missbrauch oder Abhängigkeit) auf. Die Lebenszeitprävalenz für Alkoholkrankungen lag bei 13% in der Gesamtstichprobe. Dabei zeigten Männer mit 21% eine höhere Rate als Frauen (5.1%). Die Lebenszeitprävalenz für Alkoholabhängigkeit lag insgesamt bei 7.4% (Männer: 13%; Frauen: 1.9%).

Neuere Studien zur Prävalenz von Alkoholkrankungen (zum Überblick s.: Bühringer et al. 2002, Kufner & Kraus, 2002) verwenden zur Erfassung von Alkoholabhängigkeit und -missbrauch die derzeit aktuelle vierte Version des DSM (APA, 1994; s.u. Abschnitt 1.4). Die Diagnosen wurden in diesen Studien anhand strukturierter klinischer Interviews, wie dem M-CIDI (Wittchen et al., 1995), erfasst. Zusätzlich wurden auch Screening-Verfahren, wie der CAGE (Ewing, 1984), der Lübecker Alkoholabhängigkeits- und -missbrauchs-Screening-Test LAST (Rumpf et al, 1997) oder der Alcohol Use Disorders Identification Test AUDIT (Saunders et al, 1993) eingesetzt. Kraus und Bauernfeind (1998) ermittelten bei den interviewten 18-59jährigen eine 12-Monats-Prävalenzrate von 3% (Männer 4.9%; Frauen 1.1%) für Alkoholabhängigkeit und 5% für Alkoholmissbrauch (Männer 8.1%; Frauen 1.9%) nach DSM-IV. Im AUDIT zeigte

sich auf den gleichen Zeitraum bezogen, dass 21.7% der Erwachsenen einen riskanten und schädlichen Alkoholkonsum aufweisen. Dabei lag der Anteil der Männer mit 34.7% ebenfalls wesentlich höher als der Anteil der Frauen. Im Hinblick auf die Lebenszeitprävalenz ergaben sich im CAGE und im LAST Raten von 15.8% bzw. 14.9% für Alkoholabhängigkeit oder -missbrauch, wobei Männer ebenfalls mit 22.8% bzw. 21.7% einen wesentlich höheren Anteil stellen als Frauen (8.4% bzw. 7.6%). In der Lübecker TACOS-Studie (Transitions in Alcohol Consumption and Smoking; Meyer et al. 2000) ergaben sich im Vergleich dazu geringere Prävalenzraten. 3.8% der befragten 18-64jährigen erfüllten im Laufe ihres Lebens die DSM-IV Kriterien für eine Alkoholabhängigkeit und weitere 4.5% erfüllten die Diagnose für Alkoholmissbrauch, ohne jemals eine Abhängigkeit entwickelt zu haben. Die 12-Monats-Prävalenzen lagen dagegen bei 1.4% für Alkoholabhängigkeit und 1.1% für Alkoholmissbrauch. In der Münchner EDSP-Studie (Early Developmental Stages of Psychopathology; Holly et al. 1997; Wittchen & Nelson, 1998) wurden Jugendliche und junge Erwachsene im Alter zwischen 14 und 24 Jahren befragt. 6.2% erfüllten die DSM-IV Kriterien für Alkoholabhängigkeit (lifetime) und 9.7% erfüllten die Kriterien für Alkoholmissbrauch. Dabei zeigten sich wiederum deutliche Unterschiede in den Häufigkeiten zwischen den männlichen und weiblichen Befragten. 10.5% der männlichen und 2.5% der weiblichen Befragten erfüllten die Kriterien für eine Alkoholabhängigkeit. Bei den 14- bis 15jährigen lag bei 1.2% ein Alkoholmissbrauch und bei ebenfalls 1.2% eine Alkoholabhängigkeit vor. Bei den 16- bis 17jährigen erfüllten schon 8.9% die Kriterien für Missbrauch und 3.9% die Kriterien für Abhängigkeit. Ein kurzen Überblick über Alkoholkonsum und Alkoholkrankungen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen gibt z.B. Remschmidt (2002).

Bei 18- bis 59jährigen Erwachsenen ermittelten Kraus und Augustin (2001) eine 12-Monats-Prävalenz für DSM-IV-Alkoholabhängigkeit von 3.1% (4.8% Männer; 1.3% Frauen) und von 3.3% für Alkoholmissbrauch (Männer 5.4%; Frauen 1.2%). Bühringer et al. (2002) schätzen in einer Hochrechnung, dass ca. 1.6 Millionen Deutsche eine Alkoholabhängigkeit aufweisen (12-Monats-Prävalenz). Das entspricht 2.4%. Sie schätzen ferner, dass weitere ca. 2.7 Millionen Personen einen Alkoholmissbrauch aufweisen (~ 4%). Demgemäß würden 6.3%, d.h. 4.3 Millionen Personen in der deutschen Bevölkerung (im Alter ab 17 Jahren) eine aktuelle Alkoholkrankung aufweisen. Die Autoren gehen fernerhin davon aus, dass bei 3.2 Millionen (~ 4.9%) eine remittierte Alkoholabhängigkeit besteht. Die Anzahl der Personen, bei denen früher

ein Alkoholmissbrauch vorlag, der gegenwärtig nicht mehr gegeben ist, schätzen die Autoren auf 8 Millionen Personen (~ 12.1%).

Alkoholmissbrauch und Alkoholabhängigkeit sind demnach sehr häufige Erkrankungen. Rechnet man zu den von Bühringer et al. geschätzten 4.3 Millionen Alkoholkranken noch ca. 5 Millionen Personen hinzu, die einen riskanten Alkoholkonsum aufweisen, so ergibt sich eine absolute Zahl von 9.3 Millionen Personen in Deutschland, die betroffen oder gefährdet sind (Bühringer et al., 2002).

### **1.3 Alkoholmissbrauch und Alkoholabhängigkeit als Krankheit**

Das Bild vom Trinker bzw. vom Alkoholiker wandelte sich im Laufe der Geschichte, und es ist noch nicht allzu lange her, dass Alkoholabhängigkeit überhaupt als eine komplexe Erkrankung anerkannt wurde. Einen kurzen Abriss zur Medizingeschichte des Alkoholismus geben z.B. Edwards (2000) und Schott (2001).

Im Mittelalter dominierte noch das Bild des 'fröhlichen Zechers' (vgl. Schott, 2001) und übermäßiger Alkoholenuss wurde nicht als ein Problem, sondern allenfalls als Laster oder Sünde betrachtet. Erst mit Beginn der Neuzeit wurde exzessiver Alkoholkonsum, v.a. der Konsum von Spirituosen, als ein soziales Problem betrachtet und die Trinker galten als lasterhafte bzw. unverbesserliche Trunkenbolde. Z.B. Martin Luther wetterte gegen die "betrunkenen Schweine" (zitiert in Schott, 2001). Wein- und Bierkonsum galt dagegen als weniger anrühig. Die medizinische 'Entdeckung', dass Trunkenheit eine Krankheit darstellt, ist v.a. mit dem Zeitalter der Aufklärung im 18. Jahrhundert verbunden (Edwards, 2000). Die Begriffe "Trunksucht" und "chronischer Alkoholismus" tauchten in der medizinischen Literatur auf. Alkoholsucht wurde zu einem Gegenstand der Medizin, und Alkoholiker wurden erstmals als eine Gruppe von Kranken wahrgenommen, welche analog der Irrenbehandlung in Irrenhäusern, einer besonderen Behandlung in entsprechenden Trinkerheilstalten zu unterziehen waren (Schott, 2001). Die Einrichtung von Trinkerheilstalten, das Wegsperrn der Trunkenbolde in Arbeits- und Korrekturanstalten, das Konzept des Arztes als Arbeitshausvorsteher, wie es im 19. Jahrhundert propagiert wurde, war allerdings weit entfernt vom fortschrittlichen Denken des Aufklärungszeitalters (Edwards, 2000). Gegen Ende des 19. Jahrhunderts wurden Alkoholiker als quasi Geisteskranke betrachtet und im Kontext von Sozialdarwinismus und Rassenhygiene als minderwertig stigmatisiert (Schott, 2001). Im NS-Staat wurden Alkoholiker als erbbiologisch Minderwertige

zwangssterilisiert. In den USA und anderen Ländern herrschte dagegen im Bezug auf die Behandlung Alkoholkranker bis in die sechsziger Jahre des 20. Jahrhunderts eine "Ära von ungezügelter Enthusiasmus, großen Ansprüchen, wenig wissenschaftlicher Evidenz und einem buchstäblichen 'alles geht' " (Edwards, S. 174), was zu manchen Abwegen in der Behandlung führte (z.B. Hirnchirurgie oder apnoeische Paralyse).

In Deutschland erkannte das Bundessozialgericht erst im Jahre 1968 den Alkoholismus als eine Suchtkrankheit an. Alkoholabhängigkeit wurde als komplexes Krankheitsbild betrachtet, das durch pathologisches Trinkverhalten, körperliche und psychische Abhängigkeit sowie durch alkoholbedingte somatische und psychosoziale negative Konsequenzen gekennzeichnet ist. Durch die Vereinbarungen mit den Sozialversicherungsträgern konnte die medizinische und soziale Rehabilitation auch für Alkoholabhängige umgesetzt werden. In der Bevölkerung besteht jedoch eine nach wie vor ambivalente Haltung gegenüber dem Alkoholkonsum. Alkohol wird einerseits besungen, wie z.B. in dem Volkslied "Wenn das Wasser im Rhein gold'ner Wein wär, ja dann möchte' ich so gern ein Fischlein sein. Ei, wie könnte ich dann saufen ....". In dem rheinhessischen Wohnort des Verfassers fand sich in der Festschrift zur Kirmes, die vom 'Kerbejahrgang' 2003 (Jugendliche, die 1985 geboren wurden) gestaltet wurde, der (mehrdeutige) Satz: "Blau ist keine Farbe, sondern eine Lebenseinstellung". Auf der anderen Seite werden diejenigen, die alkoholkrank werden, allerdings verdammt. So wird häufig bezweifelt, dass Alkoholismus überhaupt eine Krankheit sei, sondern vielmehr Ausdruck einer Charakter- oder Willensschwäche, einer schlechten Angewohnheit oder eines Lasters, eine Sichtweise, die z.B. von Schmidt (1997) kritisiert wird. Dem liegt die Vorstellung einer selbstverursachten Schädigung auf Basis eines freien Willens zugrunde, und anders als bei körperlichen Erkrankungen wird der Patient nicht als Opfer eines Schicksals betrachtet, welches Anspruch auf Mitgefühl habe, sondern als ein Täter, der selbst schuld und für die Folgen seines Tuns verantwortlich ist. Dass solche Abwertungen und Vorbehalte gegenüber Alkoholpatienten auch bei Ärzten nicht selten sind, beschreibt z.B. Stetter (2000a). Auch Mann (2002) beschreibt das Unbehagen von Ärzten in Allgemeinkrankenhäusern und in Arztpraxen im Umgang mit Suchtpatienten, was der Autor auf eine mangelnde Vorbereitung in Studium und Weiterbildung zurückführt. In der Regel würden nur weniger als die Hälfte von Personen mit einem behandlungsbedürftigen Alkoholproblem richtig erkannt. In Allgemeinkrankenhäusern würden nur 9% der Patienten mit erkannten Alkoholproblemen spezifische Hilfe erhalten, während 91% ausschließlich wegen ihrer somatischen Folgekrankheiten behandelt werden würden.

### **1.4 Diagnostik von Alkoholmissbrauch und Alkoholabhängigkeit**

Das Bemühen um eine schulenübergreifende und international anwendbare Diagnostik psychischer Störungen führte zu phänomenologisch-deskriptiven Klassifikationssystemen, die zur Diagnosestellung weitgehend auf ätiologische Zuordnungen verzichten. Grundlage der Diagnose bilden die derzeit aktuellen Versionen der Klassifikationssysteme ICD-10 (Dilling et al., 1991) und DSM-IV (APA, 1994), die beide von ähnlichen Syndromen bei der Diagnosestellung ausgehen (s. z.B. Schmidt, 1997; Schmidt et al., 1997). Einen kurzen Abriss über die Entwicklung der früheren Versionen des ICD und DSM bis zur gegenwärtigen zehnten Version des ICD bzw. bis zur vierten Version des DSM im Kontext von Alkoholerkrankungen gibt z.B. auch das National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA, 1995).

Die neuen Klassifikationssysteme substanzbedingter Störungen basieren auf dem von Edwards entwickelten Konzept von Abhängigkeit und von Missbrauch/schädlichem Gebrauch. Bei einem Abhängigkeitssyndrom (ICD-10 F1x.2) handelt es sich "um eine Gruppe körperlicher, Verhaltens- und kognitiver Phänomene, bei denen der Konsum einer Substanz oder einer Substanzklasse für die betroffene Person Vorrang hat gegenüber anderen Verhaltensweisen, die von ihm früher höher bewertet wurden. Ein entscheidendes Charakteristikum der Abhängigkeit ist der oft starke, gelegentlich übermächtige Wunsch, Substanzen oder Medikamente (ärztlich verordnet oder nicht), Alkohol oder Tabak zu konsumieren" (Dilling et al., 1991, S.85). Eine Gegenüberstellung der diagnostischen Kriterien des Abhängigkeitssyndroms im ICD-10 und DSM-IV befindet sich in Tabelle 1. Beide diagnostischen Klassifikationen sind als polythetische Systeme konzipiert, d.h. dass kein einzelnes Kriterium als für die Diagnosestellung notwendig oder hinreichend erachtet wird. In beiden Klassifikationssystemen müssen für die Diagnose einer Abhängigkeitserkrankung jeweils zumindest drei der sieben bzw. der sechs Kriterien gegeben sein, wobei in beiden Systemen ein Zeitraum von 12 Monaten für das Auftreten der Symptome zugrunde gelegt wird. Die Kriterien für das Vorliegen eines Abhängigkeitssyndroms gelten für alle psychoaktiven Substanzen gemeinsam und müssen für jede Substanz jeweils einzeln geprüft werden.

Tab.1: Diagnostische Kriterien des Abhängigkeitssyndroms nach ICD-10 und DSM-IV

DSM-IV	ICD-10
Ein unangepaßtes Muster von Substanzgebrauch führt in klinisch bedeutsamerweise zu Beeinträchtigungen oder Leiden, wobei sich mindestens drei der folgenden Kriterien manifestieren, die zu irgendeiner Zeit in demselben 12-Monats-Zeitraum auftreten:	Drei oder mehr der folgenden Kriterien sollten zusammen mindestens einen Monat lang bestanden haben. Falls sie nur für eine kürzere Zeit gemeinsam aufgetreten sind, sollten sie innerhalb von 12 Monaten wiederholt bestanden haben.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toleranzentwicklung, definiert durch eines der folgenden Kriterien:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Verlangen nach ausgeprägter Dosissteigerung, um einen Intoxikationszustand oder einen erwünschten Effekt herbeizuführen,</li> <li>b) deutlich verminderte Wirkung bei fortgesetzter Einnahme derselben Dosis.</li> </ol> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toleranzentwicklung gegenüber den Substanzeffekten. Für eine Intoxikation oder um den gewünschten Effekt zu erreichen, müssen größere Mengen der Substanz konsumiert werden, oder es treten bei Konsum derselben Menge deutlich geringere Effekte auf.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entzugssymptome, die sich durch eines der folgenden Kriterien äußern:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a) charakteristisches Entzugssymptom der jeweiligen Substanz (Kriterien A und B der Kriterien für Entzug von den spezifischen Substanzen)</li> <li>b) dieselbe oder eine sehr ähnliche Substanz wird eingenommen, um Entzugssymptome zu lindern oder zu vermeiden.</li> </ol> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ein körperliches Entzugssymptom (s. F1x.3, F1x4) bei Beendigung oder Reduktion des Konsums, nachgewiesen durch die substanzspezifischen Entzugssymptome oder durch die Aufnahme der gleichen oder einer nahe verwandten Substanz, um Entzugssymptome zu mildern oder zu vermeiden.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Substanz wird häufig in größeren Mengen oder länger als beabsichtigt eingenommen.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns, der Beendigung und der Menge des Konsums.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anhaltender Wunsch oder erfolglose Versuche, den Substanzgebrauch zu verringern oder zu kontrollieren.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ein starker Wunsch oder eine Art Zwang, psychotrope Substanzen zu konsumieren.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wichtige soziale, berufliche oder Freizeitaktivitäten werden aufgrund des Substanzmißbrauchs aufgegeben oder eingeschränkt.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügen oder Interessen zugunsten des Substanzkonsums, erhöhter Zeitaufwand, um die Substanz zu beschaffen, zu konsumieren oder sich von den Folgen zu erholen.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Viel Zeit für Aktivitäten, um die Substanz zu beschaffen, sie zu sich zu nehmen, oder sich von ihrer Wirkung zu erholen.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fortgesetzter Substanzmissbrauch trotz Kenntnis eines anhaltenden oder wiederkehrenden körperlichen oder psychischen Problems, das wahrscheinlich durch den Substanzmißbrauch verursacht oder verstärkt wurde.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anhaltender Substanzkonsum trotz eindeutig schädlicher Folgen, im körperlichen, psychischen oder sozialen Bereich.</li> </ul>



Neben dem Abhängigkeitssyndrom beinhalten die Klassifikationssysteme der ICD-10 und des DSM-IV jeweils zusätzlich eine 'schwächere' Variante der Alkoholerkrankung, nämlich den schädlichen Gebrauch (ICD-10) bzw. den Missbrauch (DSM-IV), bei denen zwar alkoholbedingte Folgeschäden gegeben sein müssen, nicht aber eine Abhängigkeit. Während die Kriterien für die Diagnose eines Abhängigkeitssyndroms in beiden Klassifikationssystemen weitgehend konvergent sind, unterscheiden sie sich in den Diagnosekategorien des schädlichen Gebrauchs bzw. des Missbrauchs voneinander, und sind v.a. im System der ICD-10 weniger präzise. Unter der Kategorie "schädlicher Gebrauch" wird ein Konsumverhalten verstanden, das zu körperlichen oder psychischen Gesundheitsschäden führt (Dilling et al., 1991). Im DSM-IV wird unter Missbrauch ein Missbrauch ein fortgesetzter Konsum verstanden, trotz körperlicher Risiken, trotz Problemen bei der Polizei und trotz weiterer psychosozialer Probleme durch den Konsum.

Neben der oben dargestellten klinischen Diagnostik wird die Diagnose der Alkoholabhängigkeit auch durch die somatische Untersuchung und Labordiagnostik gestützt. Dabei kommen überwiegend alkoholassoziierte biologische State-Marker zur Anwendung, welche physiologische oder pathophysiologische Veränderungen des Organismus in Abhängigkeit vom Alkoholkonsum erfassen. Zusätzlich zu den langjährig als Marker bekannten Laborparametern Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) und der Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT) sowie dem mittleren korpuskulären Volumen der Erythrozyten (MCV), wird in jüngster Zeit auch das Carbohydrat-defiziente Transferrin (CDT; Hornig & Goldschaldt, 1996, Wetterling & Kanitz, 1997) als besonders spezifischer State-Marker erfasst, welcher Aussagen über den Alkoholkonsum in den letzten Wochen vor der Messung erlaubt. Die Suche nach Trait-Markern, d.h. zeit- und situationsunabhängige stabile Merkmale der Person, welche Information über die individuelle Vulnerabilität für die Entwicklung einer Alkoholerkrankung liefern, ist Gegenstand intensiver Forschungsarbeit.

### **1.5 Alkoholbedingte Folgeschäden**

Alkoholerkrankungen sind mit zahlreichen negativen Konsequenzen und Folgeschäden bzw. mit individuellen, sozialen und gesellschaftlichen Kosten assoziiert. Physische, psychische und soziale Schäden gehören zum klinischen Bild der Alkoholabhängigkeit. So ist Alkoholkonsum ein Risikofaktor für zahlreiche körperliche Erkran-

kungen, beispielsweise für Herz-Kreislaufkrankungen, Krebserkrankungen, gastrointestinale Störungen, Stoffwechselstörungen und Erkrankungen des Nervensystems. Einen kurzen Überblick über alkoholassoziierte Organschäden geben z.B. Singer und Teyssen (2001). Gesundheitsschäden durch Alkohol entstehen weiter durch unter Alkoholeinfluss gehäufte Haushalts-, Arbeits- und Verkehrsunfälle. Zu den durch Alkohol induzierten psychischen Folgeschäden zählen distinkte neuropsychiatrische und neuropsychologische Störungen, wie z.B. Entzugssyndrome mit oder ohne Delir, amnestische Störungen, organische Persönlichkeitsveränderungen und weitere kognitive Beeinträchtigungen, wie Störungen der Aufmerksamkeit, der kognitiven Leistungsgeschwindigkeit und der exekutiven Funktionen. Daneben weisen Alkoholpatienten gehäuft komorbide psychische Störungen, wie Angst-, affektive Störungen oder Persönlichkeitsstörungen auf (s. nächster Abschnitt 1.6).

Soziale Schäden entstehen dem Betroffenen z.B. durch Schwierigkeiten am Arbeitsplatz, Arbeitsplatzverlust und durch familiäre Konflikte. Einen kurzen Überblick über psychische und soziale Folgen der Alkoholabhängigkeit gibt z.B. Soyka (2001). Dabei referiert der Autor nicht nur die Folgeschäden, die dem Erkrankten selbst entstehen, sondern betont v.a. auch die Belastungen und Schäden die den mittelbar Betroffenen entstehen, z.B. der Familie. Besonders betroffen seien die Kinder Alkoholkranker. Sie müßten häufig in einem Klima plötzlicher Stimmungsumschwünge, chronischer Verunsicherung und Angst aufwachsen, welches ihnen schwer mache, tragfähige Beziehungen zu aufzubauen, da ihnen das Erleben von Verlässlichkeit fehle. Die Situation der Kinder sei daher durch Unsicherheit, soziale Isolation und dem Gefühl der Ohnmacht geprägt. Den eigentlichen Erziehungsaufgaben würden alkoholranke Eltern nur ungenügend oder gar nicht nachkommen (s.a. Abschnitt 2.2.2 der vorliegenden Arbeit). Familienangehörige Alkoholkranker seien zudem oft Opfer von Gewalt. Eine umfassende Darstellung sozialer Konsequenzen von Alkoholkrankungen geben Bühringer et al. (2002). Darin enthalten sind auch Daten zum Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum/Alkoholkrankungen, Delinquenz und Gewalt.

Alkoholkrankungen sind nicht nur mit individuellen und sozialen Folgeschäden assoziiert, sondern auch mit gesellschaftlich-ökonomischen Kosten. Einen kurzen Überblick zu den sozioökonomischen Aspekten von Alkoholkrankungen und eine Kosten-Nutzen-Analyse geben z.B. Kufner und Kraus (2002). Direkte monetäre Kosten entstehen v.a. durch die Aufwendungen für Behandlungen, und machen ca. 40% der Gesamtkosten aus. Indirekte Kosten entstehen v.a. durch den Verlust an Produktivität, z.B. durch Arbeitsunfähigkeit, Frühberentungen usw.. Bei der Zusammenstel-

lung der direkten und indirekten Kosten greifen die Autoren dabei auf eine Arbeit von Bergmann und Horch (2000) zurück, die die Untergrenze der geschätzten Gesamtkosten auf ca. 40 Mrd. DM beziffern. Kufner und Kraus betonen hierbei, dass in dieser Kalkulation die Kosten alkoholbedingter Delinquenz noch nicht berücksichtigt sind. Sie resümieren für Gesamtvergleich einen höheren Betrag alkoholbedingter Kosten gegenüber dem Nutzen (z.B. durch Arbeitsplätze in der alkoholproduzierenden Industrie oder durch Steuereinnahmen). Eine umfangreiche Darstellung der volkswirtschaftlichen Kosten von Alkoholerkrankungen befindet sich ebenfalls in der Arbeit von Bühringer et al. (2002).

Zusammenfassend weisen die Daten daraufhin, dass Alkoholerkrankungen eine beträchtliche Bedeutung in vielen Lebensbereichen innehaben: Gesundheit, Arbeit, inner- und außerfamiliäre soziale Beziehungen, Kriminalität. Eine verbesserte Prävention und Therapie dürfte daher zu erheblichen Kosteneinsparungen im Sozialsystem führen (vgl. Bühringer et al., 2002; Soyka, 2001).

### **1.6 Komorbidität bei Alkoholerkrankungen**

Alkoholerkrankungen sind sehr häufig mit weiteren psychischen Erkrankungen assoziiert. Dies zeigt sich konsistent sowohl in epidemiologischen Studien als auch in klinischen Studien, in denen Alkoholpatienten, die sich einer Behandlung unterzogen, untersucht wurden. Zumeist werden hohe Komorbiditäten mit depressiven Störungen und Angststörungen berichtet (zum Überblick s. Shivani et al., 2002). Im Hinblick auf Achse-II-Störungen werden v.a. Komorbiditäten mit antisozialen Persönlichkeitsstörungen berichtet. Driessen et al. (1998a) beziffern die Raten der häufigsten komorbiden psychischen Störungen aus den Resultaten bisheriger Studien wie folgt: depressive Störungen: majore Depressionen 15-38%, Dysthymie 11-17%; Angststörungen: Phobien 6-33%, Generalisierte Angststörung 8-52%, Panikstörung 4-21%. Als Prävalenzraten häufiger komorbider Achse-II-Störungen nennen die Autoren: paranoide Persönlichkeitsstörung 7-44%, antisoziale Persönlichkeitsstörung 3-47%, Borderlinestörung 16-32%, histrionische Persönlichkeitsstörung 6-34%, selbstunsichere Persönlichkeitsstörung 2-32%, dependente Persönlichkeitsstörung 4-29%. Üblicherweise werden in klinischen Settings höhere Komorbiditätsraten gefunden als in epidemiologischen Befragungen. Die hohe Varianz in den Komorbiditätszahlen ergibt sich ferner aus methodologischen Unterschieden/Problemen in den einzelnen Studien, z.B. der Nicht-Differenzierung zwischen Alkoholmissbrauch und Alkoholabhängigkeit, auf-

grund unterschiedlicher Erhebungsverfahren oder aufgrund unterschiedlicher Stichprobenselektionen.

In der häufig zitierten US-amerikanischen "Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study" (Regier et al., 1990), in der über 20000 Personen interviewt wurden, wiesen 37% der Personen mit einer Alkoholkrankung eine auf die lebenszeitbezogene komorbide psychische Störung auf. Im "National Comorbidity Survey" (Kessler et al. 1997) wurden 8098 Personen im Alter zwischen 15 und 54 Jahren befragt. Es zeigte sich eine hohe Koinzidenz für Lebenszeitdiagnosen von Alkoholkrankungen und weiteren psychischen Störungen (nach DSM-III-R). Bei alkoholabhängigen Männern wiesen 36% eine Angststörung, 28% eine affektive Störung, 41% eine weitere Substanzstörung und 50% eine antisoziale Störung auf.

Epidemiologische Komorbiditätsdaten für Deutschland liegen aus der Münchner Follow-Up Studie (Bronisch & Wittchen, 1992) vor. Die Daten beziehen sich auf Befragungen von 455 Personen in Westdeutschland. Dabei zeigten 14.7% der Alkoholkranken (Missbrauch oder Abhängigkeit) eine Phobie, 8.7% eine Panikstörung, 9.8% eine majore Depression, 6.8% eine Dysthymie, 5.9% eine (andere) Substanzstörung, 2% eine Zwangsstörung und 1% eine Somatisierungsstörung. Insgesamt wiesen 29% der Alkoholkranken mindestens eine weitere lebenszeitbezogene komorbide Störung auf.

Für die vorliegende Arbeit besonders relevant ist eine klinische Studie von Driessen et al. (1998a), in der 250 alkoholabhängige Patienten aus dem Raum Lübeck, die stationär entgiftet wurden, untersucht wurden. In dieser Studie wurde die Gesamtheit von (DSM-III-R-) Achse-I- und Achse-II-Diagnosen erfasst. Ausgeschlossen waren allerdings Patienten mit der Diagnose einer zusätzlichen Substanzstörung. Achse-I-Diagnosen wurden mit dem Composite International Diagnostic Interview (CIDI; Robins et al., 1989) erfasst, Achse-II-Diagnosen mit dem IPDE (International Personality Disorder Examination; Loranger et al., 1994). 72.4% (n=181) der Patienten waren männlich. 41.2% der Patienten wiesen mindestens eine weitere auf die lebenszeitbezogene Achse-I-Störung auf. Am häufigsten waren affektive Störungen (19.2%) und Angststörungen (34.4%). Unter den Angststörungen waren einfache Phobien (16.4%) und soziale Phobien (12.8%) am häufigsten vertreten. Insgesamt wiesen mehr als ein Drittel (38%) der Alkoholpatienten eine Angst- oder depressive Störung auf, und 91% der Patienten mit einer Achse-I-Komorbidität wiesen eine Angst- und/oder eine depressive Störung in ihrer Lebenszeit auf. Bei 33.6% der Patienten wurde mindestens

eine Persönlichkeitsstörung diagnostiziert. Dabei waren die Prävalenzen von Achse-II-Cluster A (5.2%), Cluster B (7.6%) und Cluster C (7.6%) nahezu gleich. Die am häufigsten diagnostizierten Einzelstörungen waren: schizoide PD (4.3%), antisoziale PD (4.4%), Borderline PD (3.2%) und selbstunsichere PD (5.2%). Die Gesamtkonfiguration von lebenszeitbezogenen Achse-I- und Achse-II-Störungen ergab folgendes Bild: keine Komorbidität: 42.4%; nur Achse-I-Störung (keine Achse-II-Störung): 24%; nur Achse-II-Störung (keine Achse-I-Störung): 16.4%; Achse-I- und Achse-II-Störung: 17.2%. Die Gesamt-Komorbiditätsrate betrug 57.6%. Driessen et al. (1998b) unterstreichen zudem die Bedeutung komorbider psychischer Erkrankungen für suizidale Risiken alkoholabhängiger Patienten.

Driessen et al. (1998a) unternahmen zusätzlich eine Ward-Clusteranalyse, in die die alkoholbezogenen Merkmale als Konstitutionsvariablen eingingen, die zwischen den Komorbiditätssubgruppen (Achse-I, Achse-II, Achse-I+II, keine Störung) signifikant diskriminierten. Es ergab sich eine Zwei-Clusterlösung. Cluster 2 (Anteil = 38.8%) war gegenüber Cluster 1 durch eine schwerwiegendere Symptomatik und durch einen schwerwiegenderen Verlauf der Alkoholerkrankung gekennzeichnet, was sich auch in weiteren soziodemographischen Merkmalen zeigte. Driessen et al. verweisen dabei auf die große Ähnlichkeit dieser Subgruppen mit dem Typ1/Typ2-Alkoholismus im Subtypisierungskonstrukt von Cloninger (Cloninger et al., 1981) und dem Typ-A/Typ-B-Subtypisierungskonstrukt von Babor (Babor et al., 1992, s.u. Abschnitt 3.2 und Abschnitt 3.3). Auszüge der Ergebnisse von Driessen et al. (1998a) werden zur besseren Vergleichbarkeit mit den Resultaten der vorliegenden Untersuchung in Tabelle 2 demonstriert.

Insgesamt wiesen 4.4% ihrer Untersuchungsstichprobe eine antisoziale Persönlichkeitsstörung auf, 9.3% der Personen aus Cluster 2 gegenüber 1.3% der Personen aus Cluster 1. D.h. 82% der Personen mit einer antisozialen Persönlichkeitsstörung kommen aus Cluster 2. Cluster 1- und Cluster 2-Patienten unterschieden sich ebenfalls in der Mehrzahl der dimensional IPDE-Scores.

In der Diskussion ihrer Ergebnisse heben Driessen et al. (1998a) hervor, dass die in ihrer klinischen Stichprobe ermittelten Komorbiditätsraten insgesamt geringer sind als die in anderen klinischen Studien angegebenen Werte. Als Gründe dafür diskutieren sie u.a. den Ausschluss von Patienten mit weiteren Substanzstörungen und die Möglichkeit, dass CIDI und IPDE zu konservativeren Diagnosestellungen kommen als andere Instrumente. Beispielsweise ermittelte Hesselbrock et al. (1985) bei stationären Alkoholpatienten eine Gesamt-Lebenszeitkomorbidität von 77% nach DSM-III. In dieser Untersuchung zeigten 41% der Patienten (49% der Männer, 20% der Frauen)

eine antisoziale Persönlichkeitsstörung. Daneben waren weitere Substanzstörungen (43%), Depression (38%) und Phobien (27%) die am häufigsten beobachteten komorbiden Störungen. Ähnlich hohe Komorbiditätsraten berichten z.B. Ross et al. (1988) oder Tomasson und Vaglum (1995). In der deutschen MUPCA-Studie (Multi-centre Study of Psychiatric Comorbidity in Alcoholics; Schneider et al., 2001), in der die 6-Monats-Prävalenz für Achse-I-Störungen (ICD-10, F30-F50) von 556 stationären alkoholabhängigen Patienten aus 25 Zentren mit dem Mini-DIPS erhoben wurde, zeigte sich mit einer Gesamt-Komorbiditätsrate von 53.1% eine vergleichsweise geringe Komorbidität. Am häufigsten waren Angststörungen (42.3%) und affektive Störungen (24.3%) zu beobachten. Achse-II-Störungen wurden in dieser Studie jedoch nicht untersucht.

Tabelle 2: Komorbiditätsraten alkoholabhängiger Patienten in der Studie von Driessen et al. (1998a)<sup>1)</sup>. Cluster 2: Personen mit schwerwiegender Alkoholabhängigkeit, vergleichbar Typ 2 oder Typ B-Alkoholismus. Cluster 1: Alkoholabhängigkeit geringeren Schweregrades, vergleichbar mit Typ 1- bzw. Typ A-Alkoholismus.

	total n=250	Cluster 1 n=153	Cluster 2 n =97
Lebenszeit-Komorbidität (%)			
Komorbiditätsrate gesamt	57.6	47.7	73.2
keine psychische Störung	42.4	52.3	26.8
Nur Achse I Störung(en)	24.0	26.1	20.6
Nur Achse II Störung	16.4	9.8	26.8
Achse I und Achse II Störung	17.2	11.8	25.8
PD-Cluster, Kategorial (%)			
Cluster A	5.2	1.3	11.3
Cluster B	7.6	2.6	15.5
Cluster C	7.6	6.5	9.3

<sup>1)</sup> Die Prozentangaben weichen von der Darstellung von Driessen et al. (S.80) ab. Die Autoren berechneten die Komorbiditätsraten von Personen in Cluster 1 und in Cluster 2 zeilenweise, d.h. es wurde innerhalb einer Störungskategorie der Anteil an Personen, die zu Cluster 1 oder zu Cluster 2 zählen, angegeben. Beispielsweise wiesen 60 Personen eine reine Achse-I-Komorbidität auf. Unter diesen Personen kamen 66.7% aus Cluster 1 und 33.3% aus Cluster 2. Diese Prozentverteilung wurde vom Verfasser, zur besseren Vergleichbarkeit mit den eigenen Untersuchungsergebnissen, spaltenweise umgerechnet, d.h. es wurde der Anteil von Personen eines Clusters bestimmt, die in eine Störungskategorie fallen. Demnach bedeuten die oben dargestellten umgerechneten Prozentwerte für Achse-I-Störungen, dass 20.6% der Personen aus Cluster 2 und 26.1% der Personen aus Cluster 1 eine reine Achse-I-Störung aufwiesen. Die Komorbiditätsraten der Spalte für Cluster 1 und der Spalte für Cluster 2 rechnen sich jeweils zu 100% auf. Die Originalangaben von Driessen et al. befinden sich im Anhang 1.

Die chronologische und ätiologische Einordnung komorbider psychischer Störungen bei Alkoholabhängigkeit ist Gegenstand wissenschaftlicher Diskussion (vgl. Maier et

al. 1997; Schuckit et al. 1997, Soyka et al., 1996). Dessen ungeachtet, scheinen komorbide Störungen einen verlaufsdeterminierenden Einfluss zu haben und zu ungünstigeren Behandlungsergebnissen zu führen (vgl. z.B. Rounsaville et al., 1987). Über komorbide Störungen bei Alkoholerkrankungen und die damit verbundenen Probleme in ihrer ätiologischen Einordnung, in Diagnostik und Therapie wird zusammenfassend in einer Sonderausgabe der Zeitschrift *Alcohol Health & Research World* (26, No. 2, 2002) berichtet (s. v.a. Book & Randall, 2002; Deas & Thomas, 2002; Pretrakis et al., 2002; Shivani et al., 2002; Smith et al., 2002; vgl. a. Modesto-Lowe & Kranzler, 1999; Moeller & Dougherty, 2001).

Zusammenfassend ist zu konstatieren, dass Alkoholabhängigkeit eine häufige und eine schwerwiegende Erkrankung darstellt. Bei Männern stellt sie die häufigste psychiatrische Störung dar. Für die betroffene Einzelperson ist Alkoholabhängigkeit mit zahlreichen negativen – körperlichen, psychischen, sozialen und ökonomischen – Konsequenzen assoziiert. Negative Konsequenzen ergeben sich ferner für das soziale Umfeld des Erkrankten und nicht zuletzt für die Gesellschaft. Prävention und eine effiziente Behandlung sind daher herausragende medizinische wie auch gesundheitspolitische Erfordernisse.

## **2 Ätiopathogenese und Therapie der Alkoholabhängigkeit: biologische, psychologische und soziale Aspekte**

In den westlichen Kulturen stehen alkoholische Getränke jedem Erwachsenen zur freien Verfügung, und die meisten konsumieren Alkohol, viele davon regelmäßig (s.o. Abschnitt 1.1). Dennoch entwickelt nur eine relative Minderheit dieser Personen eine Alkoholerkrankung. Wie kommt es zu dieser interindividuellen Variabilität? Was ist die Erklärung dafür, dass manche Personen gar keinen oder in nur geringen Mengen Alkohol konsumieren, während andere dies im Übermaß tun? Bei welchen Personen besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Alkoholerkrankung?

Bei der Klärung dieser Fragen bzw. bei der Frage nach der Ätiopathogenese der Alkoholabhängigkeit sieht sich der Betrachter einer Vielzahl von unterschiedlichen empirischen und/oder theoretischen Ansätzen gegenübergestellt. Diese akzentuieren, je nach ihrem inhaltlichen Schwerpunkt, biologische, psychologische oder soziologische Merkmalsbereiche, die zur Erklärung der Krankheitsgenese herangezogen werden. Während zu Beginn der Theorienbildung und Forschungsarbeit vorwiegend monokausale Ansätze verfolgt wurden, welche eine Klärung *der* Ursache für die Erkrankung anstrebten, wird Alkoholabhängigkeit heute überwiegend als komplexes multikausales und multikonditionales Geschehen betrachtet, bei dem biologische, psychologische und soziale Merkmale interagieren (vgl. Schuckit, 1998; Zucker et al., 1995a). Nach dieser Auffassung sind Alkoholerkrankungen als Endprodukte einer komplexen Kombination bio-psycho-sozialer Einflüsse zu verstehen (vgl. Zucker et al. 1994).

Demgemäß ist die traditionelle Trennung von biologisch-genetischen, psychiatrischen, psychologischen und sozialen Ansätzen für die Identifikation der Ursachen der Alkoholerkrankung obsolet und macht einer interdisziplinären Sichtweise Platz. Gleichwohl akzentuieren die einzelnen Arbeiten bestimmte Forschungsschwerpunkte. Unter biologischer Betrachtungsweise werden z.B. genetische Faktoren und/oder die neurobiologischen Mechanismen der unmittelbaren und langfristigen Effekte des Alkohols auf die neuronale Transmission im zentralen Nervensystem akzentuiert. Psychologische Ansätze akzentuieren z.B. Lernmechanismen, motivationale Faktoren, Kognitionen oder Persönlichkeitsmerkmale. Unter (psycho-)sozialer Betrachtungsweise werden z.B. familiäre oder Peergroup-Umweltbedingungen untersucht.



Im folgenden werden einzelne Aspekte biologischer, psychologischer und psychosozialer Betrachtungsweisen der Ätiopathogenese und der Therapie der Alkoholabhängigkeit dargelegt. Die Reihenfolge der Darstellung stellt dabei keine Gewichtung des Stellenwertes der einzelnen Ansätze dar.

## 2.1 Biologische Grundlagen

### 2.1.1.1 Genetik der Alkoholabhängigkeit

Eine familiäre Häufung von Alkoholerkrankungen ist seit altersher bekannt und es gilt heute als gesichert, dass die Vulnerabilität für die Entwicklung einer Alkoholerkrankung genetisch mitdeterminiert ist (vgl. McGue, 1999; Schuckit, 1999, 2000). Verwandte ersten Grades eines Alkoholabhängigen weisen ein drei- bis vierfach erhöhtes Risiko auf, selbst eine Alkoholerkrankung zu entwickeln (Chassin et al., 1991, 1993; Galanter, 1991; Pandina & Johnson, 1989, 1990; Russell, 1990a; Schuckit, 1986, 1999, 2000). Zur methodischen Trennung von Umwelt- und hereditären Einflüssen wurden Adoptions- und Zwillingsstudien durchgeführt. Sowohl in den Adoptionsstudien (vgl. z.B. Cadoret & Gath, 1978; Cadoret et al., 1995a; Cloninger et al., 1981; Goodwin et al., 1973; Schuckit et al., 1972) als auch in den Zwillingsstudien (vgl. Heath et al., 1997; Kendler et al., 1997; Pickens, et al., 1991; Prescott & Kendler, 1999) ließ sich ein signifikanter eigenständiger Beitrag genetischer Einflüsse ermitteln, dessen Größenordnung zumeist um ca. 50% angegeben wird (vgl. Schuckit, 2000). Gegenstand wissenschaftlicher Diskussion sind indessen die Antworten auf die Fragen, was genetisch weitergegeben wird bzw. welche Gene wie an der Transmission beteiligt sind und wie dies in Interaktion mit weiteren psychosozialen Merkmalen geschieht (vgl. Schuckit, 1994, 1998; Schuckit & Smith, 2000). So sehen einige Autoren die genetische Belastung in der Assoziation mit Persönlichkeitseigenschaften oder psychischen Störungen (s.u., vgl. Cloninger, 1987a; Hesselbrock et al., 1985, 1986; Schuckit & Smith, 2000). Ein anderer methodischer Zugang ist die Untersuchung von Endophänotypen (Schuckit, 2000). So ist Alkoholverträglichkeit auch genetisch beeinflusst (vgl. a. Schuckit et al. 2001). Kinder von Alkoholikern zeigen eine höhere subjektive und objektive Alkoholverträglichkeit bzw. geringere physische Ausfallerscheinungen oder verminderte psychophysiologische Reaktionen auf Alkoholgabe (z.B. in evozierten Potentialen im EEG oder in der Ausschüttung von Cortison und Prolaktin; vgl. Begleiter et al., 1984, 1987; Ehlers & Schuckit, 1991; Erblich &

Earleywine, 1999; Schuckit, 1994, 1998; Schuckit et al., 1996). Eine hohe Alkoholverträglichkeit erhöht zugleich das Risiko, eine Alkoholkrankung zu entwickeln (Schuckit, 1994, 1998). Die Antwort auf die Frage, welche Gene an der Herausbildung einer erhöhten Alkoholverträglichkeit und des Risikos einer Alkoholkrankung beteiligt sind, ist Gegenstand genetischer-Linkage- und Kandidaten-Gene-Assoziationsstudien. Beispielsweise sehen Schuckit et al. (1999) in Polymorphismen von Genen, die an der Funktion des Serotonintransporters (SERT) und des GABA<sub>Aα6</sub>-Rezeptores beteiligt sind, möglicherweise bedeutsame Kandidaten. Andere Autoren akzentuieren Polymorphismen der Dopaminrezeptorgene, wie des D<sub>2</sub>-Rezeptorgens (Blum et al., 1990, Noble et al., 1992, 1998) oder des D<sub>4</sub>-Rezeptorgens (Sander et al., 1997).

Die Metabolisierung von Alkohol unterliegt ebenfalls genetischen Einflüssen (Agarwal & Goedde, 1992). Beispielsweise weisen asiatische Populationen gehäuft Varianten der die Alkoholdehydrogenase (ADH) und die Aldehyddehydrogenase (ADLH2) kodierenden Gene auf. Bei Trägern der Varianten (ADH2, ADH3, ALDH2-2) führt Alkoholkonsum zu starken Nebenwirkungen, was diese vor hohem Alkoholkonsum und der Entwicklung einer Alkoholabhängigkeit schützt (Wall & Ehlers, 1995).

### **2.1.1.2 Neurobiologische Grundlagen der Alkoholabhängigkeit.**

Wie in Abschnitt 1.4 dargelegt, sind Abhängigkeitserkrankungen im Wesentlichen durch eine psychische Abhängigkeit, wie z.B. ein starkes Verlangen ('craving') nach der Substanz, sowie durch eine physische Abhängigkeit charakterisiert, die sich in Toleranzentwicklung und in der Symptomatik eines Entzugssyndromes äußert. Das starke Verlangen nach der Substanz führt zu einem exzessiven und nicht kontrollierbaren Konsum. Eine Unterbrechung des Konsums führt zu physischen (z.B. Tremor, Tachykardie) und psychischen Entzugssymptomen (z.B. Angst, Verstimmung, Unruhe und Craving), die den Abhängigen dazu veranlassen, erneut Alkohol zu konsumieren. Die zwei Basismechanismen, die dem Verhalten des Abhängigen zugrundeliegen und die zur Ätiopathogenese beitragen, sind Verstärkung und Neuroadaptation. Verstärkung bezieht sich auf einen Lernprozess, in dem Alkohol als positiver Verstärker (z.B. alkoholinduzierte Euphorie) oder als negative Verstärker (z.B. alkoholinduzierte Minderung eines unangenehmen affektiven Zustands oder Alkoholkonsum zum Abbau von Entzugssymptomen) fungiert und so die Häufigkeit eines weiteren Alkoholkonsums erhöht. Neuroadaptation bezieht sich auf die neurophysiologische An-

passungsmechanismen einer Sensitization und einer Gegenregulierung im Zuge einer chronischen Alkoholexposition.

Im gegenwärtigen neurobiologischen Paradigma basieren die Annahmen zur Wirkweise des Alkohols und zur Ätiopathogenese der Alkoholabhängigkeit auf Hypothesen zu spezifischen Effekten, die Alkohol auf die Neurotransmittersysteme ausübt. Transmitter interagieren mit spezifischen Rezeptormolekülen an der postsynaptischen Membran. Die Rezeptorbindung initiiert eine Reihe intrazellulärer biochemischer Veränderungen in der Empfängerzelle, wie die Aktivierung von G-Proteinen, welche wiederum die Aktivität der Ionenkanäle der Zellmembran verändert und damit die Erregbarkeit der Zelle beeinflusst. Zusätzlich beeinflussen G-Proteine die sog. "Second Messenger"-Moleküle, welche ebenfalls die Eigenschaften der Ionenkanäle oder die Genexpression im Zellkern verändern. Eine akute Alkoholintoxikation hat wesentliche Auswirkungen auf die  $\gamma$ -Aminobuttersäure-Rezeptorenaktivität (GABA), auf den *N*-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor-Subtyp (NMDA) des Glutamat-Rezeptors, auf die serotonerge Aktivität, auf die Freisetzung Endorphinen sowie auf die Freisetzung von Dopamin in den Belohnungszentren des Gehirns. Sowohl die Toleranzentwicklung nach chronischer Alkoholexposition als auch das Entzugssyndrom nach Absetzen der Substanz, lassen sich durch biochemische Anpassungsprozesse des Organismus gegenüber der Suchtsubstanz erklären. Als Anpassungsmechanismen werden vorwiegend eine Veränderung der Anzahl und/oder der Affinität der pharmakologischen Rezeptoren sowie eine Beschleunigung des Fremdstoffmetabolismus beschrieben. Einen kurzen Überblick über die Pharmakologie und Neurobiologie der Alkoholabhängigkeit geben z.B. Heinz und Mann (2001), Roberts und Koob (1997) Valenzuela (1997), Volpicelli (2001) sowie Weiss und Porrino (2002). Ausführlichere Darstellungen zu den pharmakologischen Effekten von Alkohol auf das Nervensystem geben z.B. Tobakoff und Hoffman (1991) sowie Deitrich und Erwin (1996).

### **2.1.1.3 Pharmakologische Effekte des Alkohols auf GABA, Glutamat, Dopamin und endogene Opiate**

**GABA und Glutamat:** Es wird angenommen, dass die sedativen Effekte einer akuten Alkoholkonsumation einerseits über deren fördernden Einfluss auf die primär inhibitorische GABAerge Neurotransmission am GABA<sub>A</sub>-Rezeptor ausgeübt wird. Andere-

seits führt akuter Alkoholkonsum zu einer Inhibition der primär exzitatorischen glutamatergen Neurotransmission am NMDA-Rezeptor. Die Auswirkungen eines chronischen Alkoholkonsums sind dagegen denen der akuten Wirkung entgegengesetzt. Im Sinne einer Neuroadaptation nimmt der inhibitorische Effekt des Transmitters GABA an den GABA<sub>A</sub>-Rezeptoren kompensatorisch ab, während die Wirkung des exzitatorischen Neurotransmitters Glutamat am NMDA-Subtyp der Glutamatrezeptoren gesteigert wird. Diese gegenregulatorische neuroadaptive Kompensation wird als eine mögliche Erklärung für die Entwicklung einer Toleranz gegenüber der Substanz sowie für die – nach Beendigung der Substanzzufuhr, als Entzugssymptome häufig zu beobachtende – neuronale Hyperexzitation betrachtet. Einen Überblick über die alkoholbedingten Effekte auf die GABAerge Neurotransmission geben z.B. Mihic & Harris (1996, 1997). Einen Überblick über die alkoholbedingten Effekte auf die glutamaterge Neurotransmission geben z.B. Gonazles & Jaworski (1997), Tsai et al. (1995) sowie Trujillo & Akil (1995).

**Dopamin:** Alkohol stimuliert die Aktivität von Dopamin freisetzenden Neuronen und führt so über das mesolimbische System zu einer Steigerung der dopaminergen Signaltransmission im Nucleus Accumbens. Dabei wirkt Dopamin nicht direkt auf die Empfängerzelle, sondern als ein Neuromodulator, der die Effektivität der Signaltransmission für andere Neurotransmitter verändert. Da Dopamin im Zusammenhang mit den Verstärker-/Belohnungsqualitäten von Alkohol und anderen Drogen betrachtet wird, scheint es ebenfalls eine zentrale Rolle für das Verständnis der Ätiopathogenese von Abhängigkeitserkrankungen zu spielen. Es wird angenommen, dass durch die Belohnungsqualität der alkoholinduzierten Aktivierung der dopaminergen Signaltransmission, alkoholbezogene Stimuli einen starken Anreizcharakter gewinnen und so zu einem emotional bedeutsamen motivationalen Stimulus für den Konsumenten werden. Durch diese Assoziation entwickle sich in der Folge eine psychische Abhängigkeit, die sich u.a. in einem heftigen Verlangen nach der Substanz (Craving) äußere (vgl. Verheul et al., 1999). Die alkoholbedingte Dopaminausschüttung wird teilweise durch Stimulation der  $\mu$ -Opiatrezeptoren vermittelt (Gonzales & Weiss, 1998).

Einen Überblick über die Zusammenhänge zwischen Alkohol und dopaminergem Signaltransmission geben z.B. Cowen und Lawrence (1999) sowie Di Chiara (1995, 1997).

**Opiatpeptide:** Alkohol beeinflusst die Produktion, Freisetzung und Aktivität der Opiatpeptide im Gehirn (Herz, 1997). In zahlreichen Tier- und Humanstudien wurde die Beteiligung endogener Opioide (Leu- u. Met-Enkephaline und  $\beta$ -Endorphin) in der Vermittlung der Verstärkereigenschaften des Alkohols aufgezeigt. Die Opioid-Peptide binden an  $\mu$ -,  $\delta$ - und  $\kappa$ -Opioid-Rezeptoren und wirken als Neuromodulatoren im ZNS. Beim Menschen korrelieren Gefühle des Wohlbefindens und der Euphorie mit der Plasma-Konzentration von  $\beta$ -Endorphin. Die verstärkenden Eigenschaften der  $\mu$ - und  $\delta$ -Rezeptorliganden werden mit einer Aktivierung des mesolimbischen dopaminergen Systems in Verbindung gebracht. Akute Alkoholadministration führt zu einer Stimulation der Freisetzung von  $\beta$ -Endorphin. Dabei scheint eine genetische Disposition für eine erhöhte Ansprechbarkeit des Opioidsystems auf Alkoholkonsumation zu bestehen, wie Untersuchungen mit Alkohol präferierenden Versuchstieren und Humanuntersuchungen an Personen mit positiver Familienanamnese für Alkoholabhängigkeit zeigten. Bei Entstehung und Aufrechterhaltung der Alkoholabhängigkeit kommt der Interaktion zwischen der opioidergen und der dopaminergen Neurotransmission eine Schlüsselrolle zu. Es wird hypothesisiert, dass die vermehrte alkoholassoziierte Freisetzung von endogenen Opioiden ein bedeutsamer Faktor für eine fortgesetzte Alkoholeinnahme darstellt.

Einen kurzen Überblick über die Beziehungen zwischen Alkohol, Opioid-Peptiden und den Verstärkungsqualitäten des Alkohols geben z.B. Gianoulakis (1993; Gianoulakis et al. 1996), Herz (1997) und Froehlich (1997).

### **2.1.1.4 Psychopharmakologische Behandlung der Alkoholabhängigkeit**

Die pharmakologische Behandlung der Alkoholabhängigkeit mit Disulfiram, welches bei Alkoholkonsum zu einer Unverträglichkeitsreaktion durch Hemmung des Acetaldehyd-Abbaus führt, knüpft noch an das Prinzip der Aversionstherapie an, und war lange Zeit das einzig zur Verfügung stehende Pharmakon. Unter dem Einfluss der o.g. neurobiologischen Hypothesen zur Ätiopathogenese der Alkoholabhängigkeit wurden in jüngster Zeit neue psychopharmakologische Behandlungsstrategien entwickelt und in kontrollierten Studien evaluiert.

*Acamprosate*, ein acetyliertes Homotaurin-Derivat, beeinflusst die GABAerge und die glutamaterge Neurotransmission. Vor allem scheint es die glutamaterge Übertragung am NMDA-Rezeptor zu reduzieren (Spanagel & Zieglgänsberger, 1997). Es wird hy-

pothetisiert, dass Acamprosat das Alkoholverlangen reduziert, indem es die Übererregung des ZNS im konditionierten Entzug abschwächt (Littleton, 1995, 1996). Konditionierte Entzugssymptome werden durch alkoholassoziierte (Umwelt-)Reize ausgelöst. Diese Reize fungieren als Signal für antizipatorische gegenregulatorische physiologische Reaktionen. Die sedierende Wirkung des Alkohols soll so durch eine konditionierte Zunahme der exzitatorischen Erregungsübertragung im Nervensystem ausgeglichen werden. Kommt es allerdings nicht zur Alkoholeinnahme, so kann der Patient die zentralnervöse Übererregung subjektiv als innere Unruhe und als Alkoholverlangen spüren (vgl. auch Verheul et al., 1999), was zu einem Alkoholrückfall führen kann.

Acamprosat wird hauptsächlich in Europa eingesetzt und wurde in zahlreichen Studien evaluiert. In den meisten Studien erwies sich Acamprosat der Placebomedikation überlegen (s. Überblicksarbeiten von: Anton, 2001; Garbutt et al., 1999; Johnson & Ait-Daoud, 2000, Kranzler, 2000a; Litten & Allen, 1998; Overman et al., 2003). In der in Deutschland durchgeführten 48wöchigen "PRAMA"-Studie (Prävention des Rückfalls Alkoholabhängiger mit Acamprosat; Sass et al., 1996) zeigten die mit Verum behandelten Patienten im Vergleich zur Placebogruppe eine höhere Abstinenzrate (44.8% vs. 25.3%) sowie eine höhere kumulative Abstinenz (225 vs. 162 Tage). Dabei konnte die Überlegenheit von Acamprosat auch ein Jahr nach Beendigung der Therapie aufrechterhalten werden. In einer in Österreich durchgeführten Studie (Whitworth et al, 1996) konnte ebenfalls die Überlegenheit von Acamprosat gegenüber Placebo demonstriert werden, obgleich die Effektivität des Medikamentes geringer ausgeprägt war als in der PRAMA-Studie (z.B. Abstinenzrate nach einem Jahr: 18% Verum vs. 7% Placebo). Ein Jahr nach Beendigung der Therapie zeigten verumbehandelte Patienten weiterhin eine höhere Abstinenzrate als placebobehandelte (12% vs. 5%). Chick et al. (2000) fanden in der großangelegten UKMAS-Studie (United Kingdom Multicentre Acamprostate Study) dagegen im Vergleich zu Placebo keinen günstigeren Effekt von Acamprosat auf das Trinkverhalten.

Obwohl Dopamin-Antagonisten hypothetisch erfolgsversprechende Pharmaka zur Alkohol-Rückfallprophylaxe darstellen könnten, werden sie u.a. wegen ihrer Nebenwirkungen nicht eingesetzt. Dagegen wurde *Naltrexon*, ein  $\mu$ -Opiat-Antagonist, im Jahre 1994 von der US-Food and Drug Administration als Medikation zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit zugelassen. Die Zulassung basierte v.a. auf den Studien von Volpicelli et al. (1992) und von O'Malley et al. (1992), in denen eine günstige Wirkung von Naltrexon auf die Effizienzparameter des Trinkverhaltens und auf das Alkoholver-

langen aufgezeigt werden konnte. Es wurde ferner demonstriert, dass die mit Naltrexon behandelten Patienten, die einen Rückfall erlitten, ein geringer ausgeprägtes 'high' erlebten (Volpicelli et al., 1995a) bzw. das Trinken wegen geringer ausgeprägten Belohnungseigenschaften stoppten (O'Malley et al., 1996), und dass Patienten mit hohem Baseline-Craving bzw. mit hohem Cravinglevel responsiver auf die Naltrexon-Behandlung reagierten (Volpicelli et al., 1995b; vgl. a. Jaffe et al., 1996). Studien zur Alkoholrückfallprophylaxe mit Naltrexon sind ebenfalls in den o.g. Überblicksartikeln zusammengestellt. Kranzler und van Kirk (2001) publizierten eine Meta-Analyse zur Effektivität von Acamprosat und Naltrexon, in der sie beide Medikamente als gleichermaßen effektiv bewerten. Die großangelegte Studie von Krystal et al. (2001; n=627), in der keine Überlegenheit von Naltrexon gegenüber Placebo in den Outcome-Parametern des Trinkverhaltens (Abstinenzrate, Alkoholkarenzzeit, Trinkhäufigkeit und Trinkmenge/Trinktag) beobachtet werden konnte, ist in der Metanalyse von Kranzler und van Kirk (2001) jedoch noch nicht enthalten.

### **2.1.2 Die Bedeutung von Serotonin im Kontext von Alkoholkonsum und Alkoholerkrankungen**

Im Kontext der vorliegenden Arbeit sind die Zusammenhänge zwischen Alkoholerkrankung und serotonerger Neurotransmission besonders relevant. Der Neurotransmitter Serotonin (5-Hydroxytryptamin; 5-HT) ist an der Regulation zahlreicher psychologischer Funktionsbereiche, wie z.B. Stimmung, Aggression, Impulsivität, Kognition, Appetenz- und konsumatorischen Verhalten usw., beteiligt (Coccaro, 1989; Meltzer, 1989, Wogar et al., 1991). 5-HT findet sich, wie auch GABA und Glutamat, im gesamten Gehirn. Viele serotonerge Neurone sind im Raphekern lokalisiert und innervieren von dort zahlreiche Hirnregionen (Baumgarten & Grozdanovic, 1997), wie z.B. Amygdala und Nucleus Accumbens, welche eine bedeutsame Rolle bei der Kontrolle von Emotionen und im motivationalen Verhalten spielen. Die Erregung eines serotonergen Neurons führt über dessen axonale Endigung zu einer Sekretion von Serotonin in den entsprechenden Zielregionen. Die Rezeptorbindung von Serotonin führt zu einer Reihe von G-Protein vermittelten Veränderungen der Aktivität der Ionenkanäle an der postsynaptischen Membran, sowie zu intrazellulären Veränderungen über Second Messengers Proteine, wodurch der elektrophysiologische Status sowie die Genexpression der Zelle modifiziert werden. In Abhängigkeit von der Art der Empfängerzelle kann Serotonin einen inhibitorischen oder exzitatorischen Einfluss auf das sig-

nalempfangende Neuron ausüben. Dabei ist die Dauer der Aktivität von Serotonin im synaptischen Spalt durch Transporter-Proteine feinreguliert, die es in das signalemitierende Axon zurücktransportieren. Störungen des Serotonin-Transporters (SERT) können zu einer Verlängerung oder Verringerung der Exposition der postsynaptischen Membran mit Serotonin führen und auf diese Weise das akkurate 'Timing' der Neurotransmission beeinträchtigen (vgl. Risch & Nemeroff, 1992). In der Kumulation können somit über die serotonerge Neurotransmission emotionale Zustände bzw. Stimmungen, Denken und Verhalten beeinflusst werden, und im Falle einer Dysfunktion können psychische Störungen resultieren. Zudem agiert das serotonerge System nicht isoliert, sondern interagiert mit anderen Neurotransmittern, wie GABA oder Dopamin, und beeinflusst in diesem Zusammenspiel auf vielfältige Weise die Wirkungen des Alkohols auf das zentrale Nervensystem. Beispielsweise stimuliert Serotonin die dopaminerge Neurotransmission im ventralen Tegmentum im Mittelhirn (Campbell et al. 1996) und beeinflusst dadurch – über die Projektion der dopaminergen Neurone in den Nucleus Accumbens – die Belohnungseffekte des Alkohols (Lovinger, 1997).

Die klinische Beobachtung, dass Alkoholabhängige häufig komorbide psychische Störungen wie Depression, Angst- oder Störungen der Impulskontrolle aufweisen (vgl. z.B. Bucholz, 1999; Heinz, 2001; Roy et al. 1991a,b), hat zu der Vermutung geführt, dass das serotonerge System ebenfalls an der Alkoholerkrankung beteiligt sein könnte (LeMarquand et al., 1994a). Es wurde hypothesiert, dass Alkohol die serotonerge Neurotransmission erhöht, da die o.g. emotionalen Störungen mit einer serotonergen Dysfunktion bzw. mit Serotonindefiziten (s.u. Abschnitt 2.1.3) verbunden sind und Abhängige häufig berichten, dass sie Alkohol konsumieren, um ihre psychischen Beschwerden zu reduzieren (zur 'Selbstmedikationshypothese' s. z.B. Cooper et al., 1995; Markou et al., 1998). Vor allem in tierexperimentellen Studien konnte die Annahme einer serotonergen Beteiligung an der Alkoholerkrankung bestätigt werden. In Humanstudien sind die Ergebnisse dagegen weniger konsistent. Einen kurzen Überblick zum Forschungsstand über den Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Serotonin geben z.B. Heinz et al. (2001), Johnson (2000), Lovinger (1997), LeMarquand et al. (1994 a,b), Naranjo & Knoke (2001) sowie Pettinati (1996, 2001, 2003). Weitere Überblicksarbeiten zur Bedeutung des Serotonins, insbesondere im Zusammenhang mit serotonerger Pharmakotherapie befinden sich in Anton, (2001), Garbutt et al. (1999), Johnson & Ait-Daoud (2000), Kranzler (2000a) sowie Litten & Allen (1998).



### **2.1.2.1 Effekte akuter und chronischer Alkoholexposition auf das serotonerge System.**

Die serotonerge Neurotransmission und Alkohol interagieren auf mannigfaltige Weise. Akute Alkoholadministration führt bei Versuchstieren (LeMarquand et al., 1994b; McBride et al. 1993) und beim Menschen (LeMarquand et al., 1994a) zu einer erhöhten Serotoninkonzentration im ZNS, entweder über eine vermehrte Freisetzung in den synaptischen Spalt oder über einen verzögerten Rücktransport durch den Serotonintransporter. Beim Menschen sind die Ergebnisse allerdings, wie schon kurz erwähnt, weniger konsistent (Le Marquand, 1994a). Die Frage nach den spezifischen Mechanismen der alkoholinduzierten Veränderungen, z.B. ob und wie Alkohol unmittelbar an den an der Serotoninfreisetzung beteiligten Molekülen bzw. Rezeptoren wirkt oder ob Alkohol mittelbar, z.B. über die Beteiligung anderer Neurotransmitter wirkt, ist Gegenstand gegenwärtiger biomedizinischer Forschung. Gewiß ist, dass Alkohol die Funktion der 5-HT-Rezeptoren beeinflusst.

Die Beobachtung, dass eine akute Alkoholkonsumation die elektrische Aktivität am 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor steigert, ist ein Beispiel für die direkte alkoholinduzierte Beeinflussung der Rezeptoren an der postsynaptischen Membran (vgl. Lovinger & Zhou, 1994). Die Funktion des 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Subtyps wird hypothetisch im Zusammenhang mit der Regulation des Konsums und den Belohnungseffekten des Alkohols gesehen (Lovinger, 1997). 5-HT<sub>1b</sub>-Rezeptoren spielen dagegen möglicherweise eine Rolle bei alkoholbedingten Intoxikationseffekten und in der Toleranz gegenüber Alkohol (Lovinger, 1997). Beispielsweise zeigen 5-HT<sub>1b</sub>-Rezeptor-Knock-Out-Mäuse bei akuter Alkoholadministration einen erhöhten Alkoholkonsum und eine geringere alkoholbedingte Intoxikation als Wildtypen (Crabbe et al., 1996). Bei chronischer Alkoholexposition zeigen die Knock-Out-Mäuse dagegen eine geringere Toleranz gegenüber Alkohol als die entsprechenden Wildtypen (Crabbe et al., 1996). Interessanterweise zeigen die 5-HT<sub>1b</sub>-Knock-Out-Mäuse auch ein generell aggressiveres Verhalten, unabhängig vom Alkohol. Da bei einigen Alkoholkranken ebenfalls eine gesteigerte Aggressivität und Impulsivität zu beobachten ist (s.u.), wird die Frage diskutiert, ob das 5-HT<sub>1b</sub>-Knock-Out-Tiermodell nicht auch als Modell für die Subtypisierung der Alkoholabhängigen dienen kann, welche ein frühes Onsetalter der Erkrankung sowie bestimmte Verhaltens bzw. Persönlichkeitsstörungen zeigen (vgl. Virkunen et al., 1995; s.u.). Chronische Alkoholexposition führt bei Versuchstieren zu neuroadaptiven Veränderungen am 5-HT<sub>2</sub>-Rezeptor-Subtyp i.S. einer Zunahme der Rezeptorenanzahl und einer gesteigerten Neurotransmissionsrate (Pandey et al, 1995). Es wird vermutet, dass die gesteigerte serotonerge Aktivität am 5-HT<sub>2</sub>-Rezeptor im Zusammenhang mit

dem Auftreten von Entzugssymptomen nach Unterbrechung der Substanzzufuhr steht. Beispielsweise demonstrierten Lal et al. (1993), dass die Gabe des 5-HT<sub>2</sub>-Antagonisten Mianserin das Auftreten angstkorrelierter Entzugssymptome hemmt.

### **2.1.3 Die Serotonin-Defizit-Hypothese der Alkoholabhängigkeit**

In einer Vielzahl von Arbeiten wurde eine serotonerge Dysfunktion mit Alkoholabhängigkeit sowie mit anderen psychischen Störungen in Verbindung gebracht, die zugleich häufig mit Alkoholabhängigkeit assoziiert sind, wie z.B. affektive Störungen und Persönlichkeitsstörungen (vgl. Buydens-Branchey et al., 1989a,b; Coccaro et al., 1989; Heinz et al. 1998a, 2001; Kranzler & Anton, 1994; Maes & Meltzer, 1995; Pettinati, 1996; Schmidt et al., 1997; Swann et al., 1999; Virkkunen & Linnoila, 1993). Empirische Evidenz dafür, dass eine Dysfunktion des serotonergen Systems eine Schlüsselrolle in der Entwicklung einer Alkoholkrankung einnimmt, kommt v.a. von Untersuchungen in denen zwei Forschungsstrategien eingesetzt wurden: die Bestimmung des 5-HT-Niveaus und die pharmakologische Beeinflussung der serotonergen Neurotransmission.

#### **2.1.3.1 Serotoninsatz bei Alkoholikern**

Die Bestimmung des Serotonin-Niveaus bei Abhängigen und Kontrollen ist – neben pharmakologischen, aber auch genetischen Untersuchungen – eine der Forschungsstrategien, welche Aufschluss im Hinblick auf die Frage zur Rolle des Serotonins in der Ätiologie der Alkoholabhängigkeit geben können. Das zentralnervöse 5-HT-Niveau lässt sich am lebenden Objekt allerdings nicht direkt messen, sondern nur über seine peripheren Metaboliten schätzen.

Die Beobachtungen, dass Alkoholabhängige im Vergleich zu gesunden Kontrollen geringere Konzentrationen des 5-HT-Metaboliten 5-Hydroxyindolacetat (5-HIAA) im Urin, Plasma oder in der cerebrospinalen Flüssigkeit (CSF) aufweisen (zum Überblick s. z.B. LeMarquand et al., 1994a; Pettinati, 1996), führten zu der Annahme, dass Alkoholabhängige über ein zu geringeres 5-HT-Niveau im zentralen Nervensystem verfügen (vgl. a. Ballenger et al., 1979; Banki, 1981). In der sog. Serotonin-Hypothese der Alkoholabhängigkeit wird postuliert, dass zumindest eine Subgruppe von Alkoholabhängigen eine genetisch determinierte oder eine erworbene biochemische Abnormalität aufweisen, die zu einem 5-HT-Defizit im ZNS führt (LeMarquand et al, 1994a).

Das 5-HT-Defizit – so die Annahme – erhöhe die Vulnerabilität für verschiedene psychische Erkrankungen, wie Angst- oder affektive Störungen, für Impulsivität, Aggressivität sowie auch für Alkoholerkrankungen (van Praag et al., 1991; Roy et al., 1986, 1987, 1988, 1990, 1991a,b; Roy & Linnoila, 1988, 1989; Virkkunen et al., 1994, 1995, 1996). Die genaue Ursache des beobachteten Defizits – geringere 5-HT Produktion, geringere Ausschüttung in den synaptischen Spalt oder eine beschleunigte Wiederaufnahme – ist indessen nicht geklärt (Lovinger, 1997). Die Autoren hypothetisierten ferner, dass das 5-HT-Defizit v.a. mit einer Beeinträchtigung der Impulskontrolle assoziiert sei, und dass dieses Defizit einen Faktor für das Auftreten abweichenden Verhalten wie Suizidalität, Aggression, Gewalt und Kriminalität (vgl. a. Linnoila et al., 1983; Virkkunen et al., 1987) wie auch für Alkoholismus darstelle. In zahlreichen Untersuchungen wurde aufgezeigt, dass Personen mit impulsivem Verhalten geringere 5-HIAA Konzentrationen in der CSF aufweisen als Kontrollpersonen (zum Überblick s. Roy & Linnoila, 1988, 1989). Es wurde vermutet, dass ein solches Defizit zumindest partiell mit dazubeiträgt, alkoholaufsuchendes Verhalten zu initiieren und die Vulnerabilität für Angst- und affektive Störungen sowie wie auch für impulsives und aggressives Verhalten zu erhöhen (Kruesi et al., 1990; LeMarquand et al., 1994a). Da – wie oben dargestellt – Alkohol in der Lage ist, die Serotoninkonzentration im Gehirn zu erhöhen, wird im Rahmen dieser Hypothese angenommen, dass Alkoholkonsum zumindest partiell einen Versuch darstellt, den defizitären biochemischen Zustand zu normalisieren (vgl. Ballenger et al., 1979; Lovinger, 1997).

Im weiteren wurde beobachtet, dass insbesondere bei einem Subtypus von Alkoholabhängigen, welcher klinisch durch einen frühen Krankheitsbeginn (Early Onset), Impulsivität, soziopathisches Verhalten und/oder Angst und depressive Symptome gekennzeichnet ist, ein serotonerges Defizit vorliegt (Benkelfat et al. 1991; Buydens-Branchey et al., 1989b; Demir et al., 2002; Fils-Aime et al., 1996; George et al., 1999; Javors et al., 2000; Krystal et al., 1994, 1996; Swann et al., 1999; Virkkunen und Linnoila, 1990, 1993, 1997). LeMarquand et al. (1994a) sehen, gemäß den in ihrer Überblicksarbeit gesammelten Forschungsbefunden, den Zusammenhang zwischen niedrigem Serotonin-Niveau und Alkoholeinnahme vor allem bei den sog. Typ-2-Alkoholikern (Cloninger, 1987a; s.u. Abschnitt 3.2). Beispielsweise folgern Buydens-Branchey et al. (1989b) aus ihrer Arbeit, dass die Alkoholpatienten mit einem frühen Beginn der Erkrankung, ein prämorbidet Serotonin-Defizit aufweisen, welches sich in einem erhöhten Alkoholkonsum, Aggressivität oder Depressivität manifestiere. Patienten mit einem späten Erkrankungsbeginn würden dagegen keinen Defekt des serotonergen Systems aufweisen. Die Autoren schlagen zur Behandlung der 'Early-

Onset-Patienten' eine Supplementierung mit Tryptophan oder eine andere serotonerg wirkende Medikation vor. Eine Diskussion der theoretischen Ansätze und der vordergründig widersprüchlich anmutenden Befunde, welche ein Serotonin-Defizit mit Ängstlichkeit und Depression einerseits und mit impulsiver Aggressivität und antisozialen Merkmalen andererseits in Verbindung bringen, befindet sich z.B. im Referat von Heinz (1999).

In weiteren Untersuchungen an männlichen Nachkommen aus Familien mit einem alkoholkranken Vater wurde ferner eine erhöhte 5-HT-Wiederaufnahme im Plasma beobachtet, ein Befund der für eine verminderte Serotonin-Verfügbarkeit und für ein erhöhtes Alkoholismusrisiko spricht (Ernouf et al., 1993; Rausch et al., 1991). Fils-Aime et al. (1996) beobachteten bei genetisch stark belasteten Alkoholpatienten, bei denen beide Elternteile alkoholkrank waren, verminderte 5-HIAA- und Tryptophankonzentrationen in der CSF. Bei Typ 2- und Early-Onset-Alkoholikern wurden im weiteren eine verminderte Monoaminoxidase- (MAO-)Aktivität beobachtet (Anthenelli et al., 1995; Demir et al., 2002; Hallman et al., 1996; Rommelspacher et al., 1994; Sullivan et al., 1990; Virkkunen & Linnoila, 1990; 1993; von Knorring et al., 1985, 1987a; vgl. jedoch auch Anthenelli et al. 1998; Farren et al., 1998; Soyka et al., 2000). Berggren et al. (2002) beobachteten eine verminderte Plasma MAO-B-Aktivität auch bei Typ-1-Patienten, die in ihrer Kernfamilie mehr als 2 alkoholranke Familienmitglieder hatten.

Die „Serotonin-Defizit-Hypothese“ fand vor allem jedoch in tierexperimentellen Untersuchungen Bestätigungen (zum Überblick s. LeMarquand et al., 1994b; Lovinger, 1997; Heinz et al. 2001; McBride et al., 1995; Naranjo et al., 2001; Pettinati, 1996, 2001). Tiermodelle bieten gegenüber Studien am Menschen den Vorteil einer besseren Manipulierbarkeit der infragestehenden Faktoren. So ist es z.B. besser möglich Antezedenzen und Konsequenzen chronischen Alkoholkonsums zu diskriminieren. So kann chronischer Alkoholkonsum ebenfalls zu einer Dysfunktion der serotonergen Aktivität im ZNS führen (LeMarquand et al., 1994a,b), z.B. zu einer reduzierten Verfügbarkeit von Serotonintransportern im Raphekern (vgl. Heinz et al., 1998a).

Zusammenfassend stellen LeMarquand et al. (1994b) in ihrer Übersichtsarbeit zur Serotonin-Defizit-Hypothese fest, dass im Tiermodell eine große Evidenz dafür bestehe, dass eine verminderte serotonerge Funktion – herbeigeführt durch Inhibitor, neurotoxische Läsion oder genetische Manipulation – zu vermehrter Alkoholaufnahme bei den Versuchstieren führt. Die Autoren schlussfolgern aus den Studienresulta-

ten, dass einerseits eine erhöhte serotonerge Transmission die Alkoholaufnahme vermindere, während andererseits eine verminderte Transmission die Alkoholaufnahme erhöhe. Zwischen Serotoninkonzentration und Alkoholpräferenz bestehe eine inverse Beziehung. Die Alkoholaufnahme selbst führe zu einer vorübergehenden Verbesserung der serotonergen Neurotransmission, welche ferner mit einer Aktivierung des mesolimbischen dopaminergen Belohnungssystems verbunden sei (s.o.).

Als Beispiele für den Beleg eines Serotonindefizites seien hier noch kurz Untersuchungsbefunde genannt, die in der Arbeit von LeMarquand et al. nicht aufgeführt sind. Beispielsweise weisen für Alkoholpräferenz gezüchtete Rattenstämme (P-Ratten) gegenüber ‚Nichtpräferenz-Ratten‘ (NP-Ratten) geringere Konzentrationen von Serotonin bzw. Serotonin-Metaboliten im Gehirn auf (Higley et al., 1996). Dabei verfügen P-Ratten über eine geringere Anzahl serotonerger Neurone im Raphekern (Zhou et al, 1994) sowie über eine geringere Anzahl von 5-HT<sub>1a</sub>-Rezeptoren (De Vry, 1995) als NP-Ratten. Ferner zeigen Primaten mit geringer serotonerger Aktivität im ZNS bzw. mit geringen 5-HIAA Konzentrationen in der CSF Beeinträchtigungen der Impulsivkontrolle und aggressives Verhalten (Higley et al., 1996; Higley & Linnoila, 1997; Mehlman et al., 1994). Interessanterweise stellten Higley et al. (1991, 1993; vgl. a. Heinz et al., 1998b, 1999; Higley & Linnoila, 1997) neben der genetischen Determination eines Serotonin-Defizits auch Einflüsse früher stresshafter Lebensbedingungen fest, wie z.B. Einflüsse elterlicher Deprivation. Während der sozialen Isolierung in ihrem frühen Leben zeigten die Rhesusaffen ein ängstliches Verhalten, währenddessen sie als erwachsene Tiere vornehmlich aggressives Verhalten zeigten. Das lässt vermuten, dass auch die von Umweltbedingungen beeinflusste Dysfunktion der serotonergen Neurotransmission nach frühem sozialen Isolationsstress, einen prädisponierenden Faktor dafür darstellt, später sowohl aggressives Verhalten als auch einen impulsiv-exzessiven Alkoholkonsum zu entwickeln (vgl. Heinz et al., 1998b, 1999, 2001).

### 2.1.3.2 Pharmakologische Beeinflussung der serotonergen Neurotransmission

Die pharmakologische Beeinflussung der serotonergen Neurotransmission ist eine zweite Forschungsstrategie zur Untersuchung der Bedeutung des serotonergen Systems im Kontext von Alkoholerkrankungen. In zahlreichen Tierstudien konnte konsistent aufgezeigt werden, dass serotonerge Agenzien die Alkoholaufnahme von Versuchstieren senken (LeMarquand, 1994b; Naranjo & Knoke, 2001). Im Tierversuch senken Serotonin-Rückaufnahmehemmer, Serotonin-freisetzende Substanzen, serotonerge Agonisten wie die 5-HT<sub>1A</sub>-Agonisten Buspiron, Ipsapiron und Gepiron, der 5-HT<sub>2A/C</sub>-Agonist DOI und die 5-HT<sub>1B</sub>-/5-HT<sub>2C</sub>-Agonisten mCPP oder TFMPP den Alkoholkonsum (zum Überblick vgl. auch Johnson & Ait-Daoud, 2000). Die positiven Resultate waren Ausgangspunkt für erste pharmakologische Untersuchungen am Menschen.

Erste Humanstudien zur Untersuchung der Wirksamkeit serotonerger Substanzen auf das Trinkverhalten beim Menschen wurden vor allem von der Arbeitsgruppe um Claudio Naranjo vorgelegt. Diese demonstrierte in zunächst präklinischen Studien (Naranjo et al., 1984, 1987, 1989, 1990, 1995), dass selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRIs) sich günstig auf das Trinkverhalten von sog. "Problemtrinkern" auswirken. Unter dem unscharfen Begriff 'Problemtrinker' sind Personen zu subsumieren, die einen hohen regelmäßigen Alkoholkonsum (>50g/Tag) zeigen, die jedoch vermutlich keine Alkoholabhängigkeit aufweisen. In einer ersten Untersuchung (Naranjo et al., 1984) zeigte sich eine Überlegenheit von Zimelidin gegenüber Placebo in einem 10wöchigen Cross-Over-Design. Unter Zimelidin zeigten die Probanden (n = 13) eine Zunahme abstinenter Tage sowie eine Abnahme der Trinkmengen. In einer 12wöchigen Cross-Over-Studie (n=39) erwies sich Citalopram, in einer Dosierung von 40mg/Tag, der Placebomedikation oder der Dosierung von 20g/Tag als überlegen (Naranjo et al., 1987). Die Problemtrinker zeigten unter dieser Dosierung eine Reduktion der Trinkmengen und eine Zunahme abstinenter Tage. In weiteren Cross-Over-Untersuchungen mit Viqualin (Naranjo et al., 1989) und Fluoxetine (Narjano et al., 1990) als Medikation, konnte die (dosisabhängige) Wirksamkeit der SSRIs gleichfalls demonstriert werden. In beiden Untersuchungen war die Fallzahl jedoch ebenfalls gering (n=29) und die Untersuchungsdauer kurz (7 bzw. 6 Wochen). In einer Untersuchung mit einem etwas größeren Stichprobenumfang (n=62) und län-

gerer Behandlungsdauer (12 Wochen) konnten Naranjo et al. (1995) zwar einen günstigen Kurzzeiteffekt von Citalopram gegenüber Placebo auf die Trinkmenge feststellen, jedoch keinen Langzeiteffekt im 12-Wochenzeitraum. Balldin et al. (1994) beobachteten in ihrer Untersuchung mit Cross-Over-Design (Behandlungsdauer 5 Wochen, n=30) keinen Vorteil von Citalopram gegenüber Placebo in der Gesamtgruppe von Problemtrinkern. Nach Mediandichotomisierung der Stichprobe gemäß der Baseline-Trinkmenge zeigte sich jedoch ein günstiger Effekt des Verums auf die Reduktion der Trinkmenge in der Subgruppe von Problemtrinkern mit geringeren Prätreatmenttrinkmengen.

Insgesamt läßt sich konstatieren, dass die Ergebnisse dieser ersten Studien, überwiegend einen günstigen Einfluss der Behandlung mit SSRIs auf den Alkoholkonsum aufzeigten. Die Stichprobenumfänge in diesen Studien waren jedoch nur sehr gering, die Untersuchungs- und Behandlungsdauer war jeweils nur kurz und die Probanden waren keine alkoholabhängige Patienten, sondern unscharf definierte 'Problemtrinker'. Nachfolgend wurde daher die Wirksamkeit selektiv serotonerger Pharmakotherapie bei Alkoholabhängigen untersucht.

### **2.1.3.3 Pharmakotherapie der Alkoholabhängigkeit mit serotonergen Substanzen**

In einer Reihe von Studien wurde die Wirksamkeit der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Citalopram (Angelone et al., 1998; Naranjo et al., 1992; Tiihonen et al., 1996) und Fluoxetin (Gerra et al, 1992; Gorelick & Paredes, 1992; Kabel & Petty, 1996; Kranzler et al., 1995, 1996; Naranjo et al., 1994) bei alkoholabhängigen Patienten untersucht. Die Resultate der Untersuchungen waren allerdings insgesamt gesehen weniger ermutigend als in den o.g. frühen Studien mit Problemtrinkern.

Naranjo et al. (1992) demonstrierten eine Kurzzeiteffektivität (4 Wochen Crossoverdesign, eine Woche Behandlung) der Behandlung mit Citalopram (40mg/Tag) an 16 alkoholabhängigen Patienten. Unter Verum nahmen der Anteil abstinenter Tage zu und die Trinkmengen/Tag nahmen ab. Ferner wurde eine Reduktion des Interesses für alkoholische Getränke und eine Reduktion im Alkoholverlangen (Craving) beobachtet. Ebenfalls günstige Kurzzeiteffekte von Fluoxetin an sehr kleinen Stichproben wurden von Gerra et al. (1992; n = 18) sowie Gorelick und Paredes (1992; n=20) de-

monstriert. Angelone et al. (1998) beobachteten in ihrer Untersuchung (n=81, 16 Wochen Behandlung) unter der Behandlung mit Citalopram (n=33) oder Fluvoxamin (n=25) gegenüber Placebo (n=23) eine erhöhte Abstinenzrate der alkoholabhängigen Patienten unter Verum (60.7% bzw. 63.6% vs. 30.4% unter Placebo), jedoch keine Unterschiede in der Schwere der Rückfälle. Unter Citalopram zeigte sich darüberhinaus eine signifikante Reduktion des Cravings. Tiihonen et al. (1996) konnten in ihrer Studie (n = 62) ebenfalls einen günstigen Effekt von Citalopram gegenüber Placebo auf die Trinkmenge und Abstinenzrate aufzeigen.

Dagegen konnten Kranzler et al. (1995) keinen günstigen Effekt von Fluoxetin auf das Trinkverhalten von Patienten mit moderater Alkoholabhängigkeit feststellen. In ihrer Studie erhielten 101 Patienten 12 Wochen entweder Verum oder Placebo, sowie eine wöchentliche Sitzung mit kognitiver Verhaltenstherapie. Outcome-Messungen erfolgten am Ende der 12wöchigen Therapiephase sowie nach sechs weiteren Monaten. In beiden Treatmentgruppen wurde während und nach der Therapie eine Reduzierung des Alkoholkonsums (Trinkhäufigkeiten, Trinkmengen pro Tag, Trinkmengen pro Trinktag) beobachtet, eine Überlegenheit der pharmakologischen Verumbehandlung zeigte sich dabei aber nicht. Kranzler et al. (1995) schließen aus diesem Ergebnis, dass eine Behandlung mit Fluoxetin in einer Dosierung von 60g/Tag keinen Nutzen für die Alkoholrückfallprophylaxe bei Patienten mit moderater Abhängigkeit besitzt. Zur gleichen Schlussfolgerung kommen auch Kabel und Petty (1996), die in ihrer Untersuchung (n=28) gleichfalls keinen Vorteil von Fluoxetin gegenüber Placebo beobachten konnten.

In einer großangelegten späteren Untersuchung, in welcher der indirekte 5-HT<sub>1A</sub>-Agonist Nefazodon als serotonerges Agens appliziert wurde, konnten Kranzler et al. (2000) ebenfalls keinen gegenüber Placebo günstigeren Effekt auf das Trinkverhalten Alkoholabhängiger aufzeigen. In dieser Studie erhielten 183 Alkoholpatienten randomisiert – neben einer wöchentlichen psychotherapeutischen Betreuung – für eine 11wöchige Treatmentphase entweder Naltrexon, Nefazodon oder Placebo. Es zeigte sich kein Treatmenteffekt auf die verschiedenen Outcome-Trinkparameter Abstinenzrate, Karenzzeit bis zum ersten Alkoholkonsum und Karenzzeit bis zum ersten schweren Rückfall (bei Männern  $\geq 5$  Standarddrinks, entspr.  $\geq 70$ g Alkohol). In den kontinuierlichen Trinkmaßen – Anzahl der Trinktage und Trinkmengen/Tag – zeigte sich ebenfalls kein Effekt der Treatmentbedingungen. Wegen der Relevanz für die vorliegende eigene Untersuchung und zur besserern Vergleichbarkeit mit deren Resultaten, sind die Ergebnisse von Kranzler et al. (2000) in Tabelle 3 im Überblick zusammengestellt. Die Autoren schlussfolgern aus den Ergebnissen, dass Nefazodon



kein effektives Pharmakon zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit darstelle. Im Hinblick auf die Behandlung mit Naltrexon stellen die Autoren fest, dass dessen klinischer Nutzen im Hinblick auf die beobachteten Nebenwirkungen stark eingeschränkt sei (vgl. a. Volpicelli et al. 1997, Krystal et al., 2001).

Tabelle 3: Outcome-Parameter des Trinkverhaltens in der Studie von Kranzler et al. (2000). Evaluationszeitraum 11 Wochen. NEF (Nefazodon); NTX (Naltrexon); PLA (Placebo).

Outcome-Parameter	NEF (n=59)	NTX (n=60)	PLA (n=63)	p
Abstinenzrate (%)	32.2	29.5	34.9	ns
Karenzzeit (Wochen) bis zum ersten Alkoholkonsum	5.3 (±4.6)	6.0 (±4.7)	5.7 (±4.5)	.61
bis zum ersten schweren Rückfall	7.2 (±4.6)	7.2 (±4.6)	8.0 (±4.0)	.84
Trinktage (%) jegl. Konsum	16.8 (±23.1)	21.2 (±28.9)	15.7 (±21.3)	.43
Exzessive Trinktage (%)	11.1 (±23.0)	12.4 (±21.4)	07.8 (±16.3)	.43
Trinkmenge/Tag (Average Drinks)	1.2 (±2.3)	1.4 (±2.1)	0.8 (±1.3)	.23

Insgesamt ergibt sich eine recht heterogene Befundlage zur Wirksamkeit von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit. Naranjo und Knoke (2001) beurteilen ihre Nützlichkeit jedoch – gerade vor dem Hintergrund der Serotonin-Defizit-Hypothese – weiter als positiv: "as a class, the SSRIs seem to hold significant promise in the treatment of alcohol dependence" (S.23). Als eine mögliche Erklärung für die inkonsistenten Studienbefunde verweisen sie auf die sehr große interindividuelle Variabilität im Outcome-Trinkverhalten als Response auf die Studienmedikationen (vgl. auch Lejoyeux, 1996). Alkoholabhängigkeit ist eine komplexe multidimensionale Erkrankung. So sieht auch Kranzler (2000b) als eine mögliche Erklärung für die unterschiedlichen Studienresultate mit SSRIs als Pharmazeutikum, die Diversität der untersuchten Personen. Beispielsweise zeigte sich – wie oben dargelegt – in der Untersuchung von Balldin et al. (1994) in der Gesamtstichprobe von Problemtrinkern keine signifikante Reduktion des Alkoholkonsums auf die Behandlung mit Citalopram. Nach Unterteilung der Stichprobe in Gruppen mit mode-

ratem ( $85 \pm 15$  g Alkohol/Tag) oder mit exzessivem ( $138 \pm 25$  g Alkohol/Tag) Baseline-Alkoholkonsum, zeigte sich jedoch eine Response der moderaten Trinker auf die Studienmedikation. In der Untersuchung von Gerra et al. (1992) respondi­erten nur die Patienten mit positiver Familienanamnese für Alkohol­erkrankungen (FHP) günstig auf die Gabe von Fluoxetin. Gerra et al. sehen in diesem Ergebnis eine Bestätigung der 5-HT-Defizit-Hypothese für Personen mit familiärer Vorbelastung.

Auch Pettinati betont in ihrer Überblicksarbeit von 1996 die Heterogenität der untersuchten Personen, und meint, dass nicht alle Individuen, die exzessiv trinken oder die eine Alkoholabhängigkeit aufweisen, auch klinisch relevante 5-HT-Abnormitäten aufweisen müssten. Von daher sei eine unterschiedliche Response auf serotonerg wirkende Pharmakotherapie zu erwarten. Folgerichtig empfiehlt die Autorin, die Wirksamkeit von SSRIs v.a. in solchen Subgruppen von Alkoholpatienten zu untersuchen, bei denen hypothetisch am ehesten eine serotonerge Dysfunktion anzunehmen sei. Dies seien z.B. Patienten mit komorbiden Angst- oder depressiven Störungen, mit Zwangsstörungen, mit Störungen der Impulskontrolle oder Subtypen von Alkoholikern wie Typ 2 (Cloninger, 1987a), Typ B (Babor et al., 1992) oder Early-Onset-Patienten (Buydens-Branchey et al., 1989a,b). Diese Patienten – so die Auffassung von Pettinati im Jahre 1996 – sollten hypothetisch am besten von einer Therapie mit SSRIs profitieren (vgl. a. Kranzler & Anton, 1994). Dass und weshalb die Autorin diese Auffassung später revidierte, wird in den folgenden Abschnitten dargestellt.

### **2.1.3.4 Pharmakotherapie der Alkoholabhängigkeit mit serotonergen Substanzen in Subgruppen von alkoholabhängigen Patienten**

Erste Untersuchungen an Subgruppen von Alkoholabhängigen mit komorbiden Angststörungen wurden mit dem partiellen 5-HT<sub>1A</sub>-Agonisten Buspiron unternommen. Kranzler & Myers (1989) demonstrierten in einer offenen klinischen Untersuchung, dass Buspiron sowohl die Angst als auch das Alkoholverlangen reduziert. Ein ähnliches Ergebnis beobachtete Bruno (1989) in einer randomisierten placebokontrollierten Studie. Er berichtet günstige Effekte der Verummedikation auf die Halterate, das Alkoholverlangen und auf die Reduktion des Alkoholkonsums im Selbstreport. Tollefson et al. (1992) behandelten 51 Alkoholabhängige mit einer komorbiden generalisierten Angststörung in einer randomisierten placebokontrollierten 24wöchigen Doppelblindstudie. Sie fanden ebenfalls günstige Effekte von Buspiron (60mg) sowohl im Hinblick auf die Angstsymptomatik als auch im Hinblick auf das Alkoholverlangen.

Kranzler et al. (1994) führten eine placebokontrollierte randomisierte 12wöchige Doppelblindstudie mit 61 alkoholabhängigen Patienten mit komorbider Angststörung durch. Sie beobachteten unter Buspiron eine bessere Halterate, eine geringere Anzahl von Trinktagen, eine längere Karenzzeit bis zum ersten schweren Rückfall sowie eine Reduzierung der Angstsymptomatik. Malcolm et al. (1992) fanden dagegen keine günstigen Effekte von Buspiron in der Behandlung von Alkoholabhängigen mit komorbiden Angststörungen. In ihrer Untersuchung zeigten sich zwischen der Placebogruppe (n=34) und Verumgruppe (n=33) keine Unterschiede in der Karenzzeit bis zum ersten Alkoholkonsum, Karenzzeit bis zum ersten schweren Rückfall (fünf Trinktage in Folge) oder in den Trinkmengen. In der Reduzierung der Angstsymptome ergab sich nur ein Trend. Malec et al. (1996b) kommen in ihrer Überblicksarbeit zur Effektivität von Buspiron zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit jedoch zum Schluss, dass die Gabe von Buspiron eine nützliche Ergänzung in der Behandlung von Alkoholpatienten sei, die unter Angststörungen oder – so hypothetisieren die Autoren – unter anderen komorbiden psychischen Störungen leiden. Allerdings zeige Buspiron kaum einen Effekt auf den Alkoholkonsum per se, so dass eine Behandlung von Alkoholpatienten ohne komorbide psychische Störungen, mit Pharmaka wie Buspiron oder SSRIs – nach Auffassung der Autoren – nicht sinnvoll erscheine. In ihrer eigenen 12wöchigen Studie (Malec et al., 1996a), in der Alkoholpatienten mit majoren psychiatrischen Störungen ausgeschlossen waren, konnten sie keinen Effekt von Buspiron gegenüber Placebo auf den Alkoholkonsum oder auf das Alkoholverlangen feststellen. Ähnlich diesem Ergebnis, konnten auch George et al. (1999) keinen günstigen Effekt der einjährigen Behandlung mit Buspiron auf das Trinkverhalten von Alkoholabhängigen aufzeigen, die unter keinen weiteren Achse-I-Störungen litten. Allerdings analysierten diese Autoren nur die Karenzzeit bis zum ersten Alkoholkonsum als Outcomevariable. Ferner zeigte sich in dieser Untersuchung auch kein differentieller Effekt der Medikation auf Early- und Late-Onset-Patienten. Die Survivalanalyse ergab lediglich einen ungünstigeren Verlauf für Early-Onset-Patienten, unabhängig von der Medikation. Late-Onset-Patienten waren länger und häufiger abstinent.

Depression ist eine der häufigsten komorbiden psychischen Störungen von alkoholabhängigen Patienten (s.o. Abschnitt 1.6). Eine serotonerge Dysfunktion wurde sowohl für Depressionen als auch für Alkoholabhängigkeit beschrieben (s.o.). Beispielsweise beobachteten Roy et al. (1991b) bei alkoholabhängigen Männern mit einer majoren Depression in ihrer Anamnese eine niedrigere 5-HIAA-Konzentration in

der CSF als bei Alkoholabhängigen ohne depressive Erkrankung. Aufgrund des hypothetisierten ausgeprägteren Schweregrades der serotonergen Dysfunktion nahmen Cornelius et al. (1993) an, dass eine Pharmakotherapie mit SSRIs gerade bei depressiven Alkoholabhängigen besonders effizient sein müßte. Sie demonstrierten dies zunächst an einer kleinen Stichprobe von 12 Patienten, bei denen sie in einer offen klinischen Untersuchung Fluoxetin als Therapeutikum einsetzten und eine Besserung sowohl in der depressiven Symptomatik als auch im Alkoholkonsum beobachten konnten. In einer placebokontrollierten und randomisierten Doppelblindstudie (n=51; Cornelius et al., 1997) konnten die Autoren die Effizienz von Fluoxetin in der Behandlung von Alkoholabhängigen mit einer komorbiden majoren Depression weiter bestätigen. Neben Verbesserungen in der depressiven Symptomatik ergaben sich nach der 12wöchigen Untersuchungs- bzw. Behandlungszeit auch in den Outcome-Parametern des Trinkverhaltens Unterschiede zwischen Placebo- und Verumgruppe: die mit Verum behandelte Gruppe konsumierte eine geringere Gesamtmenge an Alkohol, trank ebenfalls pro Trinktag weniger, konsumierte an weniger Tagen Alkohol und zeigte eine längere Karenzzeit bis zum ersten schweren Trinkzwischenfall ( $\geq 5$  Standarddrinks). Dagegen zeigte sich kein signifikanter Gruppenunterschied in der Karenzzeit bis zum ersten Trinkzwischenfall und kein Unterschied in der Abstinenzrate beider Gruppen (PLA: 15.9%, FLX: 28%;  $p = .27$ ). Zusammen mit den Studienergebnissen von Kranzler et al. (1995, s.o.) sehen die Autoren in ihrem Studienbefund einen Hinweis darauf, dass eine Medikation mit Fluoxetin eine sinnvolle Maßnahme für die Behandlung von Alkoholabhängigen mit einer komorbiden depressiven Störung darstelle. Bei Alkoholpatienten ohne eine komorbide Depression sei der Nutzen dieser Behandlungsmethode jedoch fraglich.

In einer Untersuchung mit einer Teilstichprobe ihrer Studienpatienten (n=31) konnten Cornelius et al. (2000) auch im Einjahres-Follow-up einen weiterhin günstigen Effekt der Behandlung mit Fluoxetin feststellen. In einer 12wöchigen Open-Label-Studie mit depressiven Jugendlichen (n=13), bei denen auch ein Alkoholmissbrauch vorlag, beobachteten sie ebenfalls einen günstigen Effekt der Behandlung mit Fluoxetin auf depressive Symptome und Alkoholkonsum (Cornelius et al., 2001).

Roy-Byrne et al. (2000) fanden dagegen in ihrer placebokontrollierten und randomisierten Doppelblindstudie (n=64), in der ebenfalls alkoholabhängige Patienten mit komorbider Depression untersucht wurden, keinen Effekt der Behandlung mit Nefazodon auf die Trinkparameter. Vor dem Hintergrund der Serotonin-Defizit-Hypothese, hypothetisierten die Autoren, dass Nefazodon aufgrund seiner serotonerg wirkenden Eigenschaften, sowohl depressive Symptome als auch den Alkoholkonsum reduzie-

ren sollte. Nefazodon erwies sich in der 12wöchigen Untersuchung zwar im Hinblick auf eine Reduktion der depressiven Symptome (HAM-D) der Placebomedikation überlegen, im Hinblick auf die Trinkparameter Trinkmenge pro Tag, Abstinenzrate und Alkoholverlangen zeigte sich jedoch kein Effekt der Treatmentbedingungen. In beiden Bedingungen zeigte sich lediglich ein Haupteffekt des Messzeitpunkts, i.S. einer allgemeinen treatmentunabhängigen Reduktion des Alkoholkonsums und –verlangens, was die Autoren auf die (nicht näher beschriebenen) gruppentherapeutischen Sitzungen zurückführen, die die Patienten ebenfalls erhielten. Allerdings zeigte sich unter Verumbehandlung eine geringere Drop-Out-Rate als unter Placebo. Brown et al. (2003) beobachteten dagegen in einer offenen Studie mit 13 Alkoholabhängigen, die ebenfalls unter einer aktuellen depressiven Episode litten, einen günstigen Effekt von Nefazodon auf depressive Symptome, Trinkverhalten und Craving.

Der Stellenwert von SSRIs oder 5-HT-Agonisten in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit bleibt somit weiterhin offen. Allerdings scheint die Mehrzahl der oben genannten Studien für eine Zweckdienlichkeit in der Behandlung von Alkoholpatienten zu sprechen, die zugleich unter Angst- oder depressiven Störungen leiden (Bruno, 1989; Cornelius, 1997, 2000, 2001; Kranzler & Myers, 1989; Kranzler et al., 1994; Tollefson et al., 1992). Offen bleibt aber der Nutzen für die Behandlung von Patienten ohne eine solche Komorbidität. Im Gegensatz zu den recht konsistenten Befunden zur Effektivität in der Behandlung von Problemtrinkern (Naranjo et al., 1984, 1987, 1989, 1990, 1995) sind die Befunde zur Therapie behandlungsaufsuchender und detoxifizierter Alkoholpatienten, die keine Angststörung oder Depression aufweisen, sehr inkonsistent, und in der Mehrzahl der Studienresultate scheint die serotonerge Pharmakotherapie keinen Vorteil gegenüber Placebo zu bringen (Balldin et al., 1994; George et al. 1999; Kabel & Petty, 1996; Kranzler et al., 1995, 2000; Malec 1996a).

Pettinati et al. (2001) nahmen an, dass eine mögliche Erklärung für die inkonsistenten Befunde, auch in einer ungenauen Stichprobenselektion in den einzelnen Untersuchungen liegen könnte. In den meisten Studien wurden – zur besseren Diskrimination der Effekte serotonerger Medikation auf das Trinkverhalten einerseits und auf Affekte andererseits – Probanden mit komorbiden Angst- oder depressiven Störungen ausgeschlossen. Nach Auffassung der Autoren sei es, aufgrund der hohen Komorbidität von Alkoholabhängigkeit und depressiven Störungen, jedoch zu erwarten, dass bei einem großen Anteil von Alkoholpatienten, die zwar zum Zeitpunkt der Aufnahme keine aktuelle depressive Episode aufweisen würden, dennoch eine Lebenszeitko-

morbidität mit depressiven Erkrankungen bestehe. Die Autoren vermuteten daher, dass in den meisten Studien diese Patienten mit 'unkomplizierten' Alkoholabhängigen in eine Gruppe zusammengefasst wurden und dass diese Gruppe fälschlich als eine homogene Population nicht-depressiver Alkoholpatienten betrachtet worden sei.

In ihrer Studie gruppierten Pettinati et al. (2001) 100 Alkoholpatienten nach dem Vorliegen oder Nichtvorliegen einer Lebenszeitkomorbidität für depressive Erkrankungen oder einer Dysthymie. Bei den Patienten ohne Komorbidität wurde zusätzlich noch sichergestellt, dass auch keine Familienanamnese für depressive Erkrankungen vorlag. Patienten mit weiteren Substanzstörungen oder mit schwerwiegenden körperlichen oder psychischen Erkrankungen, die eine psychotrope Medikation erfordert hätten, wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. In einem zweifaktoriellen (2x2) Design wurde der Einfluss der Komorbidität und der Medikation mit Sertralin (200mg/Tag) vs. Placebo auf Trinkparameter und affektive Symptome untersucht. In der 14wöchigen Untersuchungs- bzw. Behandlungszeit wurde zusätzlich eine wöchentliche psychotherapeutische Sitzung nach dem 12 Stufenprogramm abgehalten und über die Gruppen konstant gehalten. Im Hinblick auf das Outcome-Trinkverhalten ergab sich für die Alkoholkarenzzeit und für die Abstinenzrate ein Haupteffekt der Medikationsbedingung. Die mit Sertralin behandelten Gruppen waren länger bzw. häufiger abstinent. Obwohl die Survivalkurve eine deutliche Interaktion zwischen Medikationsbedingung und Depressionsstatus nahelegte, zeigte sich inferenzstatistisch nur ein Trend ( $p=.07$ ). Deskriptiv zeigten die 'unkomplizierten' Patienten unter Verumbehandlung die längsten Karenzzeiten bzw. die höchsten Abstinenzraten, während sie unter Placebobehandlung die geringsten Karenzzeiten bzw. Abstinenzraten aufwiesen. Das Niveau der Survivalkurven der Patienten mit einer Lebenszeitkomorbidität lag zwischen den o.g. Extremen. Beim paarweisen Vergleich der Karenzzeiten und Abstinenzraten der vier Gruppen zeigte sich, dass der Medikationseffekt hauptsächlich auf die Gruppe der Patienten ohne Lebenszeitkomorbidität für depressive Erkrankungen zurückzuführen war. So blieben unter Sertralin 50% dieser Gruppe im Untersuchungszeitraum abstinent, während es demgegenüber unter Placebo nur 21% der 'unkomplizierten' Patienten waren. Im Hinblick auf die Trinkhäufigkeiten zeigte sich eine signifikante Interaktion zwischen Medikationsbedingung und Komorbiditätsstatus. Obwohl keiner der posthoc Paarvergleiche signifikant wurde, legt die deskriptive Betrachtung der Gruppenmittelwerte nahe, dass 'unkomplizierte' Patienten ohne Komorbidität von einer Behandlung mit Sertralin profitieren, während umgekehrt Patienten mit Komorbidität unter Placebo weniger häufig trinken. Zu ergänzen ist noch, dass ein großer Anteil von Patienten in der Gruppe mit Lebenszeitkomorbidität

für depressive Erkrankungen zugleich auch unter einer aktuellen depressiven Episode litten (54.7% ~ 29 von 53 Personen in dieser Gruppe). Die Analysen mit einer posteriori Stratifikation der komorbiden Patienten erbrachten jedoch keine Veränderungen im Vergleich zu den oben dargestellten Resultaten.

Die Ergebnisse der Studie von Pettinati et al. (2001) sprechen demgemäß für einen größeren Nutzen der Behandlung mit SSRIs bei 'unkomplizierten' Patienten, ohne weitere Komorbidität, während umgekehrt, sich diese Behandlung auf Alkoholpatienten mit einer Lebenszeitkomorbidität für depressive Erkrankungen ungünstig auszuwirken scheint. Diese Ergebnisse erscheinen kontraintuitiv, wie es auch Pettinati et al. (2001, S. 152; s.a. Pettinati, 2001, S.28) selbst vermerken. In der Diskussion der Resultate weisen die Autoren daraufhin, dass es unklar ist, wieso ihre Beobachtungen von den Resultaten der Untersuchung von Cornelius et al. (1997) abweichen, und dass ihr Studienresultat einer Replikation bedarf. Sie betonen allerdings auch, dass – falls ihre Beobachtungen valide seien – sich weitreichende klinische Implikationen ergeben würden, da die gängige klinische Praxis in der Behandlung von Alkoholabhängigen, den Schlussfolgerungen aus ihrem Studienresultat zuwiderlaufe. Gängige Praxis ist es, dass Alkoholpatienten mit einer komorbiden depressiven Störung am wahrscheinlichsten mit SSRIs behandelt werden, während die vermeintlich 'unkomplizierten' Patienten wahrscheinlich keine solche Behandlung erfahren.

Wie oben schon kurz angemerkt, vertrat Pettinati in ihrer 1996 erschienenen Überblicksarbeit zum Nutzen Serotonin selektiver Pharmkotherapie bei der Behandlung der Alkoholabhängigkeit, die Auffassung, dass bestimmte Subgruppen oder Subtypen alkoholabhängiger Patienten, bei denen am ehesten eine serotonerge Dysfunktion anzunehmen sei, auch am besten von einer Behandlung mit SSRIs profitieren sollten. Aufgrund der oben dargestellten Beobachtung und weiterer Studienresultate korrigierte sie in ihrer Überblicksarbeit aus dem Jahre 2001 diese – zu simple – Auffassung.

### **2.1.3.5 Pharmakotherapie der Alkoholabhängigkeit mit serotonergen Substanzen bei Subtypen von alkoholabhängigen Patienten**

Pettinati (2001) nimmt hypothetisch an, dass bestimmte Subtypen alkoholabhängiger Patienten nicht ein einfaches 5-HT-Defizit, sondern multiple Störungen der serotonergen Neurotransmission aufweisen und daher eine besondere Ansprechbarkeit auf SSRIs zeigen, die sich *ungünstig* auf das Trinkverhalten auswirkt: "However, results

from SSRI trials with alcoholic subtypes suggests that patients with multiple signs of 5-HT abnormalities may be overly sensitive to SSRI treatment and respond poorly to an SSRI" (S. 27).

Personen mit einem hohen Risiko für eine besonders schwere Form der Alkoholerkrankung weisen häufig mehrere Eigenschaften zugleich auf, die mit 5-HT-Dysfunktionen in Verbindung gebracht wurden, z.B. einen frühen Krankheitsbeginn (Early Onset), antisoziale Merkmale, Störungen der Impulskontrolle, weiteren psychischen Störungen (z.B. Depressionen), multiplen Substanzgebrauch usw. (s.o.). Subtypisierungskonstrukte der Alkoholabhängigkeit versuchen solche "High-Risk/High Severity" Patienten zu identifizieren (s.u. Abschnitt 3). Dabei unterscheiden eindimensionale Ansätze die Patienten z.B. nach dem Alter bei Erkrankungsbeginn (Early- vs. Late-Onset-Alcoholism, vgl. Buydens-Branchey, 1989a,b). Multidimensionale Subtypisierungskonstrukte, wie das Typ1/Typ2-Konstrukt nach Cloninger (1987a) oder das Typ A/Typ B-Konstrukt nach Babor et al. (1992), klassifizieren die Alkoholabhängigen nach der Ausprägung unterschiedlicher Merkmale. Übereinstimmend weisen in diesen Subtypisierungskonstrukten Early-Onset-, Typ 2- und Typ B-Patienten eine schwerwiegendere Form und einen schwerwiegenderen Verlauf der Erkrankung auf als Late-Onset-, Typ 1- oder Typ A-Patienten. Vor allem der Early-Onset-, Typ 2- oder Typ B-Alkoholismus wurde aufgrund der bei diesen Patienten beobachteten Merkmale mit einer serotonergen Dysfunktion in Verbindung gebracht (s.o.). Vor dem Hintergrund Serotonin-Defizit-Hypothese nahm Pettinati (1996) ursprünglich an, dass diese Subtypen (Early-Onset, Typ 2, Typ B) am besten von einer Therapie mit SSRIs profitieren sollten. Diese Hypothese vertraten ursprünglich auch Kranzler et al. (1996).

Kranzler et al. (1996) unternahmen eine Reanalyse ihrer Studie von 1995, in der sie während einer 12wöchigen Behandlung keinen günstigen Effekt von Fluoxetin auf das Trinkverhalten alkoholabhängiger Patienten beobachten konnten (s.o.). In der Reanalyse klassifizierten sie die Patienten nach Typ A (n=60) und Typ B (n=35). Alle vier Studiengruppen reduzierten im Durchschnitt ihren Alkoholkonsum. Während sich im Trinkverhalten keine unabhängigen Effekte der Medikationsbedingung (FLU vs. PLAC) oder des Subtypus (Typ A vs. Typ B) zeigten, ergaben sich in den multivariaten Analysen Interaktionen zwischen Medikation und Subtypus. Im Gegensatz zur Untersuchungshypothese, zeigten Typ B-Patienten unter Verum-Medikation ein ungünstigeres Trinkverhalten (Trinkhäufigkeiten, Trinkmenge/Tag, GGT) als unter Pla-



cebo-Medikation. Ebenso brachen Typ B-Patienten unter Fluoxetin die Behandlung häufiger und früher ab als placebobehandelte Typ B-Patienten. Auf das Trinkverhalten der Typ A-Patienten hatte die Medikationsbedingung dagegen keinen signifikanten Einfluss. In der Sechsmonats-Katamnese waren zwischen den Untersuchungsgruppen allerdings keine Unterschiede mehr zu beobachten. Kranzler et al. (1996) folgern aus ihrem Untersuchungsergebnis, dass durch die Behandlung mit Fluoxetin, die günstigen Wirkungen der kognitiven Verhaltenstherapie auf Typ B-Patienten limitiert wurden. Die Autoren empfehlen daher High-Risk/Severity- bzw. Typ B-Patienten, zur Alkoholrückfallprophylaxe, *nicht* mit Fluoxetin zu behandeln.

In diesem Kontext kann auch die schon oben genannte Untersuchung von Kabel und Petty (1996) erwähnt werden, in der kein günstiger Effekt der Behandlung mit Fluoxetin auf die Trinkparameter (Abstinenzrate und Karenzzeit für  $\geq 5$  Standarddrinks/Tag oder mehr als 5 Trinktage in Folge) festgestellt werden konnte. Kabel und Petty unternahmen zwar keine Subtypisierung der Studienpatienten, ihre Stichprobenbeschreibung lässt jedoch vermuten, dass es sich im wesentlichen um schwer erkrankte High-Risk/Severity- bzw. um Typ B vergleichbare Patienten handelte. Beispielweise wiesen die Patienten im Durchschnitt vier komorbide Persönlichkeitsstörungen nach DSM-III-R auf. 36% waren zum Zeitpunkt der Aufnahme wohnsitzlos und 14% wiesen eine zusätzliche Kokainabhängigkeit auf. Personen mit einer sonstigen Achse-I-Komorbidity waren jedoch von der Untersuchung ausgeschlossen worden. Auch wenn in der Untersuchung – wohl aufgrund der geringen Stichprobengrößen (Placebo: n=13, Verum: n=15) – kein signifikanter Effekt der Medikationsbedingung auf das Trinkverhalten festgestellt werden konnte, so zeigen die deskriptiven Werte tendenziell einen ungünstigeren Outcome unter Verum. Die Survivalkurve (s. Kabel & Petty, 1996, S. 782) legt nahe, dass die mit Fluoxetin behandelten Patienten früher und häufiger einen Rückfall erlitten als placebobehandelte. 53% der Verumgruppe und 69% der Placebogruppe blieben im 12wöchigen Evaluationszeitraum abstinent. Entsprechend diesen Ergebnissen betrachten die Autoren eine Behandlung mit Fluoxetin bei schwer erkrankten alkoholabhängigen Patienten als nicht sinnvoll.

Pettinati et al. (2000) stellten sich aufgrund der Untersuchungsergebnisse von Kranzler et al. (1996) die Frage, ob SSRIs die 5-HT-Dysfunktion bei Typ B-Patienten möglicherweise sogar verstärken könnten. Sie subtypisierten in Anlehnung an die Methodik von Babor et al. (1992) 100 Alkoholpatienten zu Typ A (n=55) und Typ B (n=45). Es handelte sich dabei um dieselbe Patientenstichprobe wie in der Studie von Pettinati et

al. (2001), die oben bereits dargestellt wurde. In der 14wöchigen Behandlung erhielten die Patienten randomisiert entweder Sertralin (max. 200mg/Tag) oder Placebo sowie eine wöchentliche psychotherapeutische Behandlung nach dem 12-Stufenmodell. Als Outcome-Parameter des Trinkverhaltens wurden die Trinkhäufigkeiten (prozentualer Anteil von Trinktagen im Untersuchungszeitraum), die Abstinenzrate und die Karenzzeit bis zum ersten schweren Trinkzwischenfall ( $\geq 5$  Standarddrinks/Tag) erhoben. Im Hinblick auf die Anzahl der Alkoholtrinktage zeigten sich keine Haupteffekte der Bedingungen, wohl aber eine Wechselwirkung zwischen Subtypus und Medikationsbedingung ( $p=.05$ ). Unter Placebo konsumierten Typ A-Patienten signifikant häufiger Alkohol als unter Sertralin ( $p=.01$  im Mediantest), während sich auf Typ B-Patienten kein Einfluss der Medikation zeigte ( $p=.46$ ). Deskriptiv konsumierten Typ B-Patienten unter Verum häufiger Alkohol als unter Placebo. Im Hinblick auf die Abstinenzrate zeigte sich neben einem Haupteffekt des Subtypus ( $p=.004$ ), ebenfalls eine Interaktion zwischen Subtypus und Medikation ( $p=.009$ ). Unabhängig von der Behandlungsbedingung wiesen Typ A-Patienten eine höhere Abstinenzrate im 14wöchigen Evaluationszeitraum auf als Typ B-Patienten. Bei der Analyse der Interaktion ergaben die paarweisen Kontraste einen signifikanten Effekt der Medikationsbedingung auf die Typ A-Patienten ( $p=.004$ ): unter Sertralin bleiben 53% abstinent, während es unter Placebo nur 16% der Typ A-Patienten waren. Auf Typ B-Patienten zeigte sich dagegen kein inferenzstatistisch signifikanter Einfluss der Behandlungsbedingung ( $p=.22$ ). Deskriptiv zeigten Typ B-Patienten unter Verum eine geringere Abstinenzrate als unter Placebo (10% vs. 24%). Im Hinblick auf die Karenzzeit bis zum ersten schweren Alkoholrückfall zeigte sich kein Medikationseffekt, sondern nur ein Haupteffekt des Subtypus ( $p=.013$ ). Typ A-Patienten zeigten eine längere Karenzzeit bis zum ersten schweren Trinkzwischenfall als Typ B-Patienten. Die Interaktion zwischen Medikationsbedingung und Subtypus verfehlte das Niveau statistischer Signifikanz ( $p=.11$ ).

Um die Nützlichkeit des komplexen multidimensionalen Subtypisierungsansatzes (Typ A-Typ B, s.u. Abschnitt 3.3) mit der einfacheren unidimensionalen Subtypisierung nach dem Onsetalter zu vergleichen, führten Pettinati et al. (2000) dieselben Analysen mit dem Onsetalter als Subtypen-Gruppierungsfaktor durch (Early-Onset < 25 Jahre, Late Onset > 25 Jahre). Als Onset wurde das Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit definiert. Neben einer Interaktion auf die Karenzzeit, ergaben sich keine weiteren Effekte dieses Subtypus auf die Outcome-Parameter des Trinkverhaltens. Nähere deskriptiv- oder inferenzstatistische Angaben machen die Autoren allerdings nicht, sondern schlussfolgern lediglich, dass der multi-

dimensionale Subtypisierungsansatz über eine bessere konkurrenente und prädiktive Validität verfügt als der unidimensionale (EOA/LOA-)Ansatz.

In der Diskussion ihrer Arbeit betonen Pettinati et al. (2000), dass auch in ihrer Studie Subtypen von Alkoholabhängigen differentiell auf die Behandlung mit einem SSRI respondierten, und dass diese unterschiedliche Response der Subtypen möglicherweise die inkonsistenten Resultate der Studien zu erklären vermag, in denen Alkoholabhängige mit serotonergen Agenzien behandelt wurden. Im Unterschied zur Untersuchung von Kranzler et al. (1996) zeigte sich der differentielle Medikationseffekt in der Studie von Pettinati et al. jedoch vornehmlich bei den Low Risk/Severity- bzw. bei den Typ A-Patienten. Sie profitierten von der Behandlung mit Sertralin. Bei Typ B-Patienten war deskriptiv ein den Typ A-Patienten entgegengesetztes Responsemuster auf die Behandlung mit Sertralin vs. Placebo zu beobachten. Typ B-Patienten zeigten unter Verum einen ungünstigeren Outcome des Trinkverhaltens als unter Placebomedikation, ein Befund, der den Beobachtungen von Kranzler et al. (1996) eher vergleichbar ist. In der Untersuchung von Pettinat et al. verfehlte der Medikationseffekt auf das Trinkverhalten der Typ B-Patienten jedoch das Niveau statistischer Signifikanz.

Aus ihren Untersuchungsergebnissen sowie den Beobachtungen von Kranzler et al. (1996) folgern Pettinat et al. (2000), dass Typ A-Alkoholabhängige durchaus von einer Pharmakotherapie mit SSRIs profitieren können, während dieselbe Therapie für Typ B-Patienten kontraindiziert sei:

"This finding requires replication, but it does suggest that a subgroup of patients with alcohol dependence may clinically benefit from a course of sertraline treatment. ....The lack of a beneficial effect of sertraline for Type B alcoholics, together with the findings reported by Kranzler and colleagues (1996), suggests that treatment with an SSRI is not indicated among higher risk/severity alcoholics" (Pettinati et al., 2000; S.1047).

Während Pettinati et al. (2000) in der Bewertung ihrer Studienresultate keine möglichen Erklärungen für die differentielle Wirkung der Medikation auf die Subtypen diskutieren (s. dazu Pettinati, 2001), spekulieren Kranzler et al. (1996) über mögliche psychobiologische Hintergründe. Im Kontext der Serotonin-Defizit-Hypothese und der zahlreichen Befunde, die eine Dysregulation des Serotoninmetabolismus insbesondere bei High Risk/Severity Alkoholabhängigen feststellten (s.o.), hypothesieren die Autoren, dass Fluoxetin bei diesen Patienten möglicherweise als konditionierter Stimulus für Alkoholkonsum fungiert habe. Die Autoren berufen sich dabei z.B. auf Ar-

beiten von Benkelfat et al. (1991) oder Krystal et al. (1994), die bei detoxifizierten Alkoholpatienten alkoholähnliche und Craving erzeugende Wirkungen auf die intravenöse Gabe von Meta-Chlorophenylpiperazin Hydrochlorid (MCPP) beobachteten. MCPP interagiert mit SERT und den verschiedenen 5-HT-Rezeptorsubtypen und ist ein partieller Agonist von 5-HT<sub>1</sub>-Rezeptor-Subtypen (Krystal et al. 1994). Krystal et al. sehen die alkoholähnlichen Wirkungen der MCPP-Gabe auf das Befinden (z.B. "High"-Gefühle) entweder als Folge einer direkten serotonergen Stimulation oder als Folge einer indirekten serotonergen Modulation des dopaminergen Systems. Dabei erzeugt, nach Ansicht der Autoren, MCPP als alkoholähnlicher Cue auch ein Craving, der ebenso wie andere alkoholassoziierte Stimuli, wie z.B. ein initialer Schluck Alkohol als 'Primer', das Verlangen nach (weiterem) Alkohol bei Alkoholkranken stimulieren kann. Krystal et al. (1994) bringen diese Reaktionen auf MCPP vor allem mit dem High Risk/Severity-Alkoholismus in Verbindung, da ihre Versuchspersonen sämtlich die Typ 2-Kriterien nach von Knorring et al. (1985; s.u.) erfüllten. Kranzler et al. (1996) sehen in der gemeinsamen hohen Affinität von MCPP und Fluoxetin für den 5-HT<sub>2C</sub>-Rezeptor-Subtyp, eine mögliche Erklärung ihres Studienresultates. Sie hypothesieren, dass High Risk/Severity-Patienten, wie die Early-Onset- oder Typ B-Patienten, besonders sensitiv für die Wirkung direkter Serotonin-Agonisten sind. Das nachteilige Trinkverhalten der Typ B-Patienten unter Fluoxetin könnte, nach dieser Auffassung, eine Folge der agonistischen Effekte von Fluoxetin auf die 5-HT<sub>2C</sub>-Rezeptoren sein<sup>1</sup>, die ähnlich wie die Wirkungen von MCPP zu einem diskriminativen Stimulus werden, welcher in der Folge Alkoholverlangen und Alkoholkonsum initiiert. Kranzler et al. (1996) raten demgemäß davon ab, High Risk-/Severity-Alkoholabhängige mit Fluoxetin zu behandeln.

Wechselwirkungen zwischen Subtypus und serotonerger Medikation auf das Trinkverhalten alkoholabhängiger Patienten beobachteten auch Johnson et al. (2000). Sie behandelten die Patienten jedoch nicht mit einem SSRI oder einem 5-HT-Agonisten, sondern mit dem 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonisten Ondansetron. Neurobiologischer Hintergrund sind Arbeiten von Lovinger (1991; Zhou & Lovinger, 1996), der in molekularbiologischen Analysen feststellte, dass Alkohol die 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor gekoppelten lo-

---

<sup>1</sup> In placebokontrollierten randomisierten Doppelblindstudien mit hohen Fallzahlen, in denen der 5-HT<sub>2A/2C</sub>-Rezeptor-Antagonist Ritanserin als Pharmakon eingesetzt wurde, konnte gegenüber Placebo keine höhere Wirksamkeit auf das Trinkverhalten nachgewiesen werden (vgl. Johnson et al., 1996; Wiesbeck et al., 1999)

nenströme verstärkt und dass dieser Effekt durch 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonisten blockiert werden kann. 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonisten reduzieren die – mit den Belohnungseffektes des Alkohols in Verbindung stehende (s.o.) – dopaminerge Aktivierung im mesolimbischen System (vgl. Kilpatrick et al, 1996). In einer ersten 6wöchigen Humanstudie mit 71 nicht schwer alkoholabhängigen Patienten, konnten Sellers et al. (1994) eine alkoholkonsumreduzierende Wirkung von Ondansetron gegenüber Placebo im Trend (p=.06) feststellen.

Johnson et al. (2000) unterteilten 271 Alkoholabhängige nach ihrem Onsetalter ( $\leq 25$ ,  $>25$  Jahre). Vor dem Hintergrund der Annahme einer serotonergen Dysfunktion bei Early-Onset-Patienten, hypothetisierten die Autoren, dass diese über eine Verminderung der serotonergen Dysfunktion, besser als Late-Onset-Patienten von einer Behandlung mit Ondansetron profitieren sollten. In einer 11wöchigen Behandlungs- und Evaluationsphase wurde die Wirkung von Ondansetron in einem 2x4-faktoriellen Studiendesign untersucht (EOA vs. LOA; Plac. & 3 verschiedene Dosierungen von Ondansetron). Alle Patienten wurden zusätzlich in wöchentlichen Sitzungen mit kognitiv behavioraler Psychotherapie behandelt. Outcome-Parameter des Trinkverhalten waren Trinkmenge pro Tag, Trinkmenge pro Trinktag, kumulative Anzahl abstinenter Tage und die Höhe des CDTs. Die Ergebnisse zeigten, dass Early-Onset-Patienten von der Behandlung mit Ondansetron profitierten, während dies für Late-Onset-Patienten nicht der Fall war. Vor allem unter der Dosierung von 4 $\mu$ g/kg zeigten sich für Early-Onset-Patienten in allen Outcome-Variablen günstige Effekte der Verummedikation gegenüber Placebo und gegenüber der Baselineerhebung. Bei Late-Onset-Patienten ergaben sich lediglich in der Placebobedingung Verbesserungen in den Trinkparametern gegenüber der Baseline, ohne dass die Unterschiede zwischen Placebo- und den Verumbedingungen das Niveau statistischer Signifikanz erreichten.

In der Diskussion der Ergebnisse stellen Johnson et al. (2000) noch einmal den – im Lichte der Serotonin-Defizit-Hypothese betrachtet – bemerkenswerten Befund heraus, dass ein 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonist sich in der Behandlung von Early-Onset-Patienten als effektiv erwies, während die Behandlung mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern, die eine entgegengesetzte Wirkung auf das serotonerge System haben, sich in der Behandlung von High Risk/Severity- (Typ B-) Patienten als nicht effektiv bzw. als kontraindiziert erwies. Die Autoren postulieren, dass Early-Onset-Patienten nicht nur, wie ursprünglich angenommen, ein einfaches Serotonin-Defizit aufweisen, sondern eine grundlegendere und komplexere Störung in der Regulation des serotonergen Systems.

Eine detailliertere Darstellung der vermuteten neurobiologischen Mechanismen bzw. der "post-synaptic 5-HT<sub>3</sub> upregulation hypothesis" gibt Johnson (2000). Der Autor hypothetisiert darin aufgrund neurobiologisch-genetischer Arbeiten (vgl. Ishiguro et al., 1999, Lesch et al., 1997; Schuckit et al., 1999), dass EOA häufiger mit einem Polymorphismus des den Serotonin-Transporter exprimierenden Gens assoziiert ist. Early-Onset-Patienten seien häufiger Träger der langen LL-Variante der 5'-HTTLPR-Region des SERT, während Late-Onset-Patienten häufiger Träger der kurzen (SS) oder der heterozygoten (SL) Variante seien. Der LL-Polymorphismus sei mit einer höheren 5-HT-Wiederaufnahme verbunden, woraus ein vermindertes intrasynaptisches 5-HT-Niveau resultiere, welches durch akuten Alkoholkonsum temporär kompensiert werde. Chronischer Alkoholkonsum führe bei Trägern der LL-Variante jedoch nicht zu einer anhaltenden Erhöhung der 5-HT-Neurotransmission, sondern zu einer weiteren Schädigung des serotonergen Regulationssystems und zu einer weiteren Verminderung serotonergen Neurotransmission. Johnson nimmt an, dass chronischer Alkoholkonsum bei diesen Personen im weiteren Verlauf zu einer verminderten Dichte von SERT in den Raphekernen führe, woraus ein erhöhtes extrazelluläres 5-HT-Niveau, eine erhöhte Autorezeptor-Inhibition und damit schließlich eine verminderte 5-HT-Feuerrate resultiere. Die reduzierte transsynaptische 5-HT Neurotransmission führe schließlich zu einer Aufwärts-Regulation der 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptoren. Die Effektivität von Ondansetron in der Behandlung von Early-Onset-Patienten sei vermutlich auf die Blockierung der aufwärts regulierten Rezeptoren und die damit verbundene Verbesserung bzw. Normalisierung der serotonergen Regulation sowie auf eine Verminderung der (serotonerg-dopaminerg vermittelten) Belohnungseffekte des Alkohols zurückzuführen. Late-Onset-Patienten, die mit höherer Wahrscheinlichkeit Träger der SS- oder SL-Variante der 5'-HTTLPR seien, würden dagegen keine basale serotonerge Dysfunktion aufweisen, weswegen eine Behandlung mit Ondansetron bei diesem Subtyp nicht sinnvoll sei.

Kranzler et al. (2003) konnten die Effektivität von Ondansetron (4µg/kg) in einer achtwöchigen Open-Label-Studie an einer Stichprobe von 40 ambulanten Alkoholpatienten weiter aufzeigen. EOAs zeigten darin eine größere Reduktion der Trinkmenge pro Tag und pro Trinktag sowie eine größere Reduktion alkoholbezogener Probleme als LOAs. Ait-Daoud et al. (2001) beschrieben eine gegenüber Placebo günstigere Wirkung der Kombination von Ondansetron mit Naltrexon auf das mittels der 'Obsessive Compulsive Drinking Scale' (OCDS, Anton et al., 1996) erfasste Craving und

Trinkverhalten von EOAs. Kranzler et al. (2002) fanden jedoch keine Assoziation zwischen L- oder S- Allel-Frequenzen und EOA oder LOA.

Wie oben schon kurz dargelegt, nimmt auch Pettinati (2001) im Gegensatz zu ihrer ursprünglichen Auffassung (Pettinati, 1996) an, dass Typ B-Patienten nicht ein einfaches 5-HT-Defizit, sondern multiple Störungen der serotonergen Neurotransmission aufweisen, wodurch sie auf eine Medikation mit SSRIs besonders respondieren würden, jedoch anders als ursprünglich (1996) erwartet:

"..... the findings suggest that type B alcoholism, which potentially includes multiple indicators of 5-HT abnormalities, may be more sensitive than type A alcoholism to SSRI pharmacotherapy. ...type B alcoholics may have an abnormally low capacity to synthesize 5-HT, which may result in an adaptive up-regulation of 5-HT receptors, making the system more sensitive to 5-HT agonist agents. ....that is, if a singular 5-HT pathway is disrupted, perhaps SSRI pharmacotherapy can restore some balance, whereas disruption of multiple overlapping 5-HT systems may aggravate rather than ameliorate 5-HT-dysfunction." (Pettinati, 2001, S. 29).

Unterschiedliche Subtypen weisen unterschiedliche Ätiologien und Erscheinungsformen der Alkoholerkrankung auf. Die Entwicklung einer Rationale für eine differentielle Behandlung der unterschiedlichen Subgruppen und Subtypen, i.S. einer optimalen Passung von Patient- und Behandlungsmerkmalen, ist eine vorrangige Aufgabe in der Alkoholismusforschung.

## 2.2 Psychologische Grundlagen

Psychologische Ansätze zur Klärung von Problemtrinken und der Ätiopathogenese der Alkoholabhängigkeit sind sehr zahlreich. Z.B. Benesch (1981) nennt in seinem Wörterbuch zur klinischen Psychologie als übergeordnete Kategorien triebtypologische, entwicklungspsychologische, affekttheoretische, kognitionspsychologische, klinisch-psychologische, sozialinduzierte und handlungstheoretische Ansätze, die sich jeweils in vielfältige Subdisziplinen weiter aufteilen. Arend (1999) unterteilt die psychologischen Beiträge grob in drei übergeordnete Bereiche – psychoanalytische, persönlichkeitspsychologische und lerntheoretische Ansätze – wobei er insbesondere den integrativen Ansatz der sozial-kognitiven Lerntheorie hervorhebt. Einen Überblick

über die unterschiedlichen psychologischen Ansätze zur Ätiologie der Alkoholerkrankung geben z.B. auch Blane und Leonard (1987) sowie Leonard und Blane (1999).

Alle psychoanalytischen Theorien gehen davon aus, dass Alkoholabhängigkeit ein Symptom einer tiefliegenden psychischen Störung ist, deren Wurzel in der frühkindlichen Entwicklung liegt. Alkoholabhängigkeit ist demnach die Folge einer Fehlentwicklung der Persönlichkeit, wobei ältere psychoanalytische Ansätze die Fixierung auf die orale Entwicklungsphase akzentuieren, während neoanalytische Ansätze darin eine Störung in der Struktur der Persönlichkeit sehen. Lerntheoretische Ansätze betonen die Bedeutung respondenten- oder operanter Konditionierungsprozesse sowie die Bedeutung von Modellernen auf das Trinkverhalten. Prominent wurde z.B. die sog. Spannung-Reduktions-Hypothese von Conger (1956). In differentiellpersönlichkeitspsychologischen Ansätzen wurde nach Traiteigenschaften gesucht, in denen sich Alkoholranke von Nicht-Alkoholikern unterscheiden, und welche die Entwicklung einer Alkoholerkrankung vorhersagen können.

Im Zuge der sog. "kognitiven Wende" in der Psychologie und mit Einführung der "Sozial-Kognitiven-Lerntheorie" von Bandura (SKL; 1979) wurde versucht, die verschiedenen Teilaspekte, die zur Erklärung der Entstehung und Aufrechterhaltung problematischen Trinkverhaltens in den unterschiedlichen psychologischen Disziplinen herangezogen wurden, zu integrieren. In der sozial kognitiven Lerntheorie ist Alkoholmissbrauch und Alkoholabhängigkeit als eine komplexe Störung konzipiert, bei der eine Vielzahl biologischer, psychologischer und sozialer Faktoren miteinander interagieren (zum Überblick s. z.B. Arend, 1999). Sie nimmt an, dass ein problematischer Alkoholkonsum vor dem Hintergrund sozialer Faktoren (z.B. soziokulturelle Bedingungen, Sozialisationsbedingungen, Peer-Group-Einflüssen) sowie Vulnerabilitätsfaktoren der Person (biologische und Persönlichkeitsdispositionen), durch Lernprozesse erworben wird, in denen soziale Verstärkung, Modellernen, antizipierte und direkte Alkoholwirkungen eine zentrale Rolle spielen. Im Ansatz von Bandura ist es bedeutsam, dass ein Großteil der postulierten Lernprozesse schon stattfindet, bevor die betreffende Person überhaupt Alkohol konsumiert hat. So werden z.B. alkoholbezogene Einstellungen und Alkoholwirkungserwartungen schon vor dem ersten Alkoholkonsum durch Modellernen erworben (vgl. Christiansen et al, 1982; Miller et al., 1990; Zucker et al, 1995b). Positive Alkoholwirkungserwartungen korrelieren mit Alkoholtrinkmengen/-häufigkeiten (Brown et al., 1987a,b; Finn et al., 2000; McCarty et al., 1983; Smith et al., 1995) und prädisponieren ein späteres problematisches Trinkverhalten (Christiansen et al., 1985, 1989; Reese et al. 1994; Sher et al., 1996). Mit den ersten



realen Alkoholerfahrungen beginnt – nach dieser Theorie – ein Prozess komplexer Wechselwirkungen zwischen unmittelbaren pharmakologischen Wirkungen des Alkohols, Alkoholwirkungserwartungen, weiteren alkoholbezogenen Kognitionen bzw. Einstellungen, sozialer Verstärkung des Trinkens usw., die den weiteren Verlauf des Alkoholkonsumverhaltens wesentlich determinieren. So kann Alkohol die Qualität eines positiven und/oder negativen Verstärkers erlangen, der z.B. subjektiv das Gefühl von Euphorie oder sozialer Kompetenz vermittelt oder indem er subjektiv zu einer Reduktion von Stress- oder Spannungszuständen führt (Anisman & Merali, 1999; Brady & Sonne, 1999; Cappel & Greely, 1987; Chassin et al., 1993; Colder & Chassin, 1993; Pohorecky, 1991; Sher, 1987; Sher et al., 1991; zum kritischen Überblick s. Sayette, 1999). Alkoholkonsum kann die Eigenschaft eines stabilen Copingverhaltens zu Bewältigung aversiver Situationen und aversiver psychischer Zustände (vgl. Lazarus & Launier, 1978; Lazarus & Folkman, 1984) gewinnen, wenn er dazu dient, Stress zu reduzieren oder Emotionen zu regulieren (Wills & Shiffman, 1985). In der Sozialkognitiven Lerntheorie wird postuliert, dass Jugendliche mit nur geringem Copingrepertoire, eher als andere Jugendliche dazu neigen, Alkoholkonsum als ein Copingverhalten einzusetzen. Beispielsweise zeigten Shedler und Block (1990) in einer prospektiven Studie, dass 18jährige, die einen problematischen Alkoholkonsum aufwiesen und diesen zur Affektregulierung und zur Kompensation von Kompetenzdefiziten einsetzten, schon als siebenjährige psychische und soziale Auffälligkeiten (z.B. geringere Selbstwertgefühle, Kontaktschwierigkeiten usw.) zeigten, während unbeeinträchtigte Jugendliche zwar mit Alkohol experimentierten, ohne aber Alkohol als Bewältigungsmittel einzusetzen. Fortgesetzter Alkoholkonsum unter Bedingungen kontinuierlichen Stresses, bei gleichzeitig geringen anderweitigen Bewältigungsmöglichkeiten, kann in Missbrauchsverhalten und schließlich in eine Alkoholabhängigkeit münden. Alkoholkonsum kann sich so zu einer universalen Bewältigungsstrategie herausbilden. George und Marlatt (1983) sprechen in diesem Zusammenhang von einer "Alkoholkompetenz". Bei der Aufrechterhaltung der Alkoholproblematik sind Wechselwirkungen zwischen physiologisch-biochemischen Veränderungen (Toleranz; s.o.) und respondenten (z.B. Craving; McCusker & Brown, 1990), operanten und kognitiven Lernprozessen (positive Erwartungshaltungen, kurzfristige negative und positive Verstärkungseffekte) weiter von Bedeutung, die dazu führen, dass trotz zunehmend negativer Konsequenzen des Trinkverhaltens, weitergetrunken wird (s. Marlatt, 1987). Das Leben des Erkrankten kann zunehmend auf die Substanz fokussiert bzw. eingeengt werden, wie dies in den DSM- und ICD-10-Diagnosekriterien zum Ausdruck gebracht wird. Arend (1999) beschreibt den Teufelskreis in der Stufe

der Abhängigkeitsentwicklung, bei der die Folgen des Trinkens gleichzeitig wiederum die Ursache des Trinkens darstellen, am bekannten Beispiel von de Saint Exuperys "Kleinem Prinzen", der auf seiner Reise den Planeten eines "Säufers" besuchte (s. Anhang).

Abstinenz bedeutet für den Betroffenen nicht nur ein Verzicht auf Alkohol, sondern die Aufgabe eines Lebensstils und den Verlust der Alkoholkompetenz. Im Modell der Rückfallprophylaxe von Marlatt und Gordon (1985) stellen die Bearbeitung und Veränderung des Lebensstils und der Erwerb von Copingskills daher zentrale Komponenten dar.

Die Anwendung der Sozial-Kognitiven-Lerntheorie auf den Bereich der Alkoholerkrankungen ist v.a. mit den Arbeiten Marlatts verbunden. In der vorliegenden Arbeit sind jedoch im Zusammenhang mit der Evaluation der konkurrenten Validität von Subtypisierungskonstrukten der Alkoholabhängigkeit v.a. persönlichkeitspsychologische Aspekte und die Bedeutung familiärer Einflussvariablen von Relevanz, die deshalb etwas ausführlicher dargestellt werden.

### **2.2.1 Persönlichkeitstheoretische Aspekte in der Ätiologie der Alkoholabhängigkeit: Gibt es eine Alkoholikerpersönlichkeit?**

Die Suchtpersönlichkeit ist ein ursprünglich psychoanalytisches Konstrukt. Tiefenpsychologisch-psychodynamische Konzeptualisierungen von Abhängigkeitserkrankungen lassen sich daher auch unter der Kategorie der persönlichkeits-theoretischen Ansätze subsumieren, da jene in der Persönlichkeit des Abhängigen den entscheidenden kausalen Faktor für die Genese der Erkrankung sehen. Unter dieser Perspektive betrachtet Freud (1905) in seinem Triebmodell, Sucht als Resultat einer Fixierung und Regression auf die orale Entwicklungsphase. Die "Oralität des Süchtigen" ist ein nach wie vor populäres Konstrukt zur Beschreibung des Abhängigen und zur Erklärung der Pathogenese. Die „Oralität“ äußere sich ferner in Merkmalen wie Unreife, geringer Frustrationstoleranz und in der Unfähigkeit zum Aufschub der Bedürfnisbefriedigung. Im ebenfalls tiefenpsychologisch fundierten Ich-Strukturellen Ansatz (Fenichel, 1975) wird Abhängigkeit als Resultat eines Defektes in der Persönlichkeitsstruktur (Ich-Es-Überich) betrachtet. Beim Abhängigen kann ein schwaches Ich seinen vom Realitätsprinzip geforderten Aufgaben, wie z.B. Affekt- und Impulskontrolle, nicht genügend nachkommen und ist in seiner Regulationsfähigkeit gegenüber den Triebwünschen des Es geschwächt. Drogen bieten nach diesem Ansatz eine Kom-

pensationsmöglichkeit für das schwache Ich und besitzen demgemäß Selbstheilungsfunktion zur Affektdämpfung und -regulierung. Im objektpsychologischen Ansatz (Kernberg, 1981; Klein, 1972) stehen dagegen die Beziehungen des Kindes zur Mutter und seiner Umwelt im Focus der Betrachtung. Fixierungspunkte im Verlauf des Entwicklungsprozesses einer Person prädisponieren zur Herausbildung psychischer Störungen, wie z.B. Süchten. Einen Überblick über die tiefenpsychologischen Ansätze gibt z.B. Rost (1987), der selbst ein integratives psychodynamisches Modell vorschlägt und differentialdiagnostische und -therapeutische Überlegungen im Hinblick auf unterschiedliche Formen der Alkoholabhängigkeit anstellt.

Die für die vorliegende Arbeit relevanteren persönlichkeits-theoretischen Ansätze im engeren Sinn teilen mit psychodynamischen Ansätzen die Annahme, dass bestimmte psychische Merkmale der Person, diese zur Herausbildung einer Alkoholkrankung prädisponieren. Theorienübergreifend werden Persönlichkeitseigenschaften formal als dem Erleben und Verhalten zugrundeliegende, interindividuell differente, relativ zeit- und situationsinvariante charakteristische Merkmale einer Person verstanden. Unter dem Begriff 'Temperament' verstehen Persönlichkeitspsychologen zumeist eine biologisch angelegte Erlebens- und Verhaltensdisposition, während unter dem Begriff 'Charakter' individualtypische Erlebens- und Verhaltensweisen verstanden werden, die durch Umwelt und Lebenserfahrung mitgeformt werden. Die 'Persönlichkeit' einer Person ist das Ergebnis des Zusammenspiels von Temperament und Charakter (vgl. a. Cloninger, 1987b; Cloninger et al., 1993).

Im „Konzept der "Alkoholikerpersönlichkeit" (Landis, 1945) wird postuliert, dass sich Alkoholiker von Nicht-Alkoholikern in bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen voneinander unterscheiden, wobei diese Unterschiede auch schon vor dem Beginn der Erkrankung bestehen würden. In zahlreichen Untersuchungen wurden Alkoholabhängige mit nicht-abhängigen Kontrollen mittels standardisierter Persönlichkeitsinventare miteinander verglichen (zum Überblick s. Barnes, 1979; Cox, 1987; Mulder, 2002, Sher et al., 1999). Trotz der Vielzahl der Studien konnten bisher jedoch keine übergreifenden gemeinsamen und spezifischen Merkmale einer „Alkoholikerpersönlichkeit“ eruiert werden, so dass Keller aufgrund der inkonsistenten Untersuchungsergebnisse schon Anfang der siebziger Jahre konstatierte: "the investigation of any trait in alcoholics will show that they have more or less of it" und zum Schluss kam, dass Alkoholiker "are different in so many ways it makes no difference" (1972, S.1147). Allerdings verdichteten sich seit Kellers Kritik am Konzept der Alkoholikerpersönlich-

keit Studienbefunde, die v.a. in zwei Persönlichkeitsdimensionen Unterschiede zwischen Alkoholikern und Nicht-Alkoholikern aufzeigen konnten, welche zum großen Teil mit Cloningers "Tridimensional Personality Questionnaire" (TPQ; Cloninger 1987b; Cloninger et al., 1991) bzw. dem "Temperament Character Inventory" (TCI; Cloninger et al. 1994), mit "Eysencks Personality Questionnaire" (EPQ; Eysenck & Eysenck, 1975), dem 16- Personality-Factor Fragebogen von Cattell (Cattell et al., 1957) oder mit dem Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) erfasst wurden: *behaviorale Disinhibition* und *negative Emotionalität* (vgl. Sher & Trull, 1994; Sher et al., 1999). Alkoholabhängige weisen gehäuft höhere Werte in den Dimensionen Novelty Seeking/Impulsivität auf (vgl. Bergman & Brismar, 1994; Graham & Strenger, 1988; Howard, et al., 1997; Plutchik & Plutchik, 1988). Ebenso wurde eine hohe Komorbidität zwischen Alkoholismus und antisozialen oder Borderline-Persönlichkeitsstörungen beobachtet (vgl. Cadoret et al., 1985; Harford & Parker, 1994; Hesselbrock et al., 1985; Schuckit, 1995a; Sher & Trull, 1994). In der Literatur werden diese Eigenschaften – Impulsivität, Novelty oder Sensation Seeking und antisoziales Verhalten – häufig auch als "behavioral undercontrol" oder als "behavioral disinhibition" beschrieben (vgl. z.B. Erblich & Earleywine, 2003). Entsprechend konnte in verschiedenen Studien demonstriert werden, dass Alkoholabhängige im Vergleich zu Kontrollprobanden höhere Werteausprägungen in weiteren "Undercontrol-Maßen", wie z.B. in der Sensation Seeking Scale von Zuckerman et al. (SSS, 1978) oder in der MacAndrew Alcoholism Scale (MAC, McAndrew, 1981), aufweisen (Marra et al., 1998; Preng & Clopton, 1986; Wolf et al., 1990). Damit verbunden ist auch eine erhöhte Anfälligkeit für Gefühle der Langeweile ('boredom susceptibility'; Kilpatrick et al., 1982; Wiesbeck et al., 1996). Auch bei sog. "sozialen Trinkern" wurden konsistent positive Beziehungen zwischen Undercontrol-Ausprägungen und Alkoholtrinkmengen bzw. Trinkhäufigkeiten beobachtet (zum Überblick s. Baer, 2002).

Negative Emotionalität bezeichnet dagegen die Tendenz gehäuft psychischen Distress oder Gemütsverstimmungen zu erleben. Alkoholpatienten weisen in Querschnittsuntersuchen gehäuft höhere Werteausprägungen in der Dimension Neurotizismus bzw. in negativer Emotionalität auf (Barnes, 1983; Cox, 1985; McGue et al., 1997; Meszaros et al., 1996; Mullan et al., 1986; Sellman et al., 1997), sowie auch erhöhte Ausprägungen in Ängstlichkeit und Depressivität (Sher et al., 1999). Die Studienresultate im Hinblick auf die Persönlichkeitsdimensionen Extraversion bzw. Reward Dependence sind dagegen weniger konsistent (Cox, 1985; Rankin et al., 1982).

Neben dem Problem inhaltlich inkonsistenter Studienergebnisse sind die meisten Untersuchungen, welche in einfachen Querschnittsdesigns Patienten und gesunde Kontrollen in Persönlichkeitsmerkmalen miteinander verglichen, mit dem Problem der kausalen Interpretierbarkeit der Untersuchungsergebnisse konfrontiert, da in diesem Studiendesign Antezedenzen und Konsequenzen der Erkrankung nicht voneinander diskriminiert werden können. Daher wurde im Kontext des Konstruktes der Alkoholikerpersönlichkeit vorgeschlagen, die "präalkoholische" und die "klinische Alkoholikerpersönlichkeit" voneinander zu unterscheiden (vgl. z.B. Barnes, 1979). In ebenfalls retrospektiven Querschnittsstudien, welche die "präalkoholische Persönlichkeit" der Patienten untersuchten, wurden diese oder deren Angehörige darum gebeten, Merkmals- oder Verhaltensbeschreibungen abzugeben, die den Patienten vor seiner Erkrankung bzw. als Kind oder als Jugendlichen charakterisierten. Darin beschreiben sich männliche Alkoholiker verstärkt als aggressiv, hyperaktiv, impulsiv und mit antisozialen Zügen (Cloninger et al., 1988; Goodwin et al., 1975; Tarter et al., 1977), und geben ferner an, eine schwierige Kindheit mit oftmals gestörten Familienverhältnissen gehabt zu haben (Finn et al., 1997; s.a. Abschnitt 2.2.2). Eine forschungsmethodische Variante stellen die sog. "Hoch-Risiko-Studien" dar, in denen zur Klärung der Beziehung zwischen Persönlichkeit und Alkoholkrankung, die Kinder von Alkoholkranken (sog. COAs – children of alcoholics) mit den Kindern von Nicht-Kranken verglichen werden. Dem liegt gleichfalls die Annahme zugrunde, dass die aufgefundenen Merkmalsdifferenzen zwischen Hoch- und Niedrig-Risiko-Kindern, auf mögliche, die Erkrankung prädisponierende Faktoren verweisen. Untersucht wurden meist die männlichen Nachkommen. COAs unterscheiden sich von Nicht-COAs in vielen Merkmalsbereichen (zur Übersicht s. Finn & Justus, 1997; McGue, 1997; Nixon & Tivis, 1997; Sher, 1997), wie z.B. in mentalen oder Verhaltensproblemen (Clark et al., 1997, 2002; Das Eiden et al., 2001), in Merkmalen der familiären Beziehungen (Ellis et al., 1997; Jabob & Johnson, 1997), in ihren psychischen und physischen Reaktionen auf Alkoholeinnahme (Schuckit, 1995b, 1998) usw.. Neben dem generell konsistenten Befund, dass die Hoch-Risiko-Nachkommen ein allgemein erhöhtes Risiko aufweisen, als Erwachsene ebenfalls eine Alkoholkrankung zu entwickeln (Chassin et al., 1991; Galanter, 1991; McGue, 1997; Pandina & Johnson, 1989, 1990; Russell, 1990a), konnte weiter demonstriert werden, dass diese Personen im Mittel früher damit beginnen, Alkohol in großen Mengen zu konsumieren und schon als Jugendliche oder junge Erwachsene mit alkoholassoziierten negativen Konsequenzen des Trinkens konfrontiert sind (Conrod et al., 1998; Russell et al., 1990b; Schuckit & Smith, 1996; Sher et al., 1991). In verschiedenen "High-Risk"-Studien konnte ferner

gezeigt werden, dass die Nachkommen von Alkoholikern höhere Werteausprägungen in Impulsivität, Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Novelty Seeking aufweisen (Chassin et al., 1991; Goodwin et al., 1973; Sher et al., 1991; Tarter et al., 1985, 1990), obwohl auch negative Studienresultate vorliegen (Tarter et al., 1984), v.a. in den Studien, die den TPQ als Untersuchungsmaß verwendeten (Howard et al., 1996; Schuckit et al., 1990; Zaninelli et al., 1992).

Zusammenfassend lässt sich jedoch konstatieren, dass in Querschnittsstudien vermehrt höhere Werteausprägungen Alkoholabhängiger in den Merkmalen Impulsivität, Novelty Seeking und Antisozialität beobachtet wurden, und dass entsprechende Eigenschaften ebenfalls gehäuft bei ihren Nachkommen zu beobachten sind, welche ein höheres Risiko tragen, gleichfalls eine Alkoholkrankung zu entwickeln. Letzteres Resultat verweist auf prospektive Längsschnittstudien, in denen die Entwicklung und prädisponierende Faktoren der Erkrankung, unabhängig von eigenen oder von familiären Alkoholproblemen aufgezeigt werden können.

Die Ergebnisse prospektiver Studien stimmen ebenfalls weitgehend in der Beobachtung überein, dass v.a. antisoziale Merkmale ('Conduct Disorder') bzw. Merkmale des 'behavioral undercontrol' in der Kindheit/Jugend mit dem Risiko eines späteren Alkoholismus assoziiert sind (Cadoret et al., 1995a,b; Caspi et al., 1996; Clark, et al., 1998a; Cloninger et al., 1988; Das Eiden et al., 2001; Huba & Bentler, 1984; Jessor & Jessor, 1975; Jones, 1968; Kammeier et al., 1973; Loper et al., 1973; Smith et al., 2002; Vaillant, 1983; Tarter et al., 2003; zum Überblick s.a. Clark et al., 2002) und dass diese Merkmale auch den Onset regelmäßigen Alkoholgebrauchs und den Onset alkoholbezogener Probleme prädisziplinieren (Caspi et al., 1996; Clark et al., 1998a, 1999; Rydelius, 1981). Beispielsweise demonstrierten Caspi et al. (1996) in ihrer Längsschnittuntersuchung, dass 21jährige Patienten mit der Diagnose einer Alkoholabhängigkeit oder eines -missbrauchs, 18 Jahre zuvor als dreijährige Kleinkinder, wahrscheinlicher Temperamentsmerkmale des Undercontrol, wie z.B. Impulsivität, Ruhelosigkeit und Zerstretheit, zeigten als die anderen Kleinkinder. Allerdings zeigten in dieser Untersuchung auch die gehemmten Kinder (i.S. von Schüchternheit und Ängstlichkeit) eine höhere Wahrscheinlichkeit dafür, später Alkoholprobleme zu entwickeln. Insgesamt sprechen die Studienresultate mit großer Konsistenz dafür, dass antisoziale Merkmale (conduct disorder) und Merkmale des 'behavioral undercontrol' in der Kindheit, Prädiktoren für das Auftreten einer späteren Alkoholkrankung sind. Dagegen sind die Resultate von Längsschnittstudien, die Merkmale der negativen Emotionalität untersuchten, im Bezug auf die Frage, ob diese Merkmale der Erkan-

kung vorausgehen oder eine Folge der Erkrankung sind, weniger konsistent (Jones, 1968, Loper et al., 1973; Vaillant, 1983).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Resultate der sog. 'High-Risk-Studien' überwiegend dafür sprechen, dass die Nachfahren von Familien mit positiver Alkoholanamnese überzufällig häufig gemeinsame Persönlichkeitseigenschaften oder Verhaltensmerkmale aufweisen, die sich unter den Begriffen behavioral undercontrol und Antisozialität subsumieren lassen. In den prospektiven Studien konnte ferner demonstriert werden, dass diese Merkmale schon vor der Alkoholerkrankung vorliegen und diese prädictieren. Die in prospektiven Studien gemachte Beobachtung, dass auch Personen bzw. Kinder, die zu einem späteren Zeitpunkt einen Alkoholmissbrauch oder eine Alkoholabhängigkeit entwickeln, und die keine positive Familienanamnese für die Erkrankung aufweisen, ebenfalls häufig durch die gleichen Merkmale charakterisiert sind, verweist darauf, dass diese Eigenschaften als Risikofaktoren für die Erkrankung zu betrachten sind. Der Stellenwert dieser Persönlichkeitsmerkmale in der Beziehung zur Alkoholerkrankung ist Gegenstand intensiver wissenschaftlicher Diskussion und Debatten (vgl. Clark et al., 2002; Mulder et al. 2002). Diskutiert wird beispielsweise, ob beidem – Undercontrol und Alkoholismus – ein neuropsychologisches Defizit in den Exekutiven Funktionen (Frontalhirnfunktionen) zugrundeliegt, d.h. einer Beeinträchtigung in der Verhaltensregulation bzw. eine Störung kognitiver Planungs- und Kontrollfunktionen (Martin et al., 2000; Moeller & Dougherty, 2001; Phil & Bruce, 1995; Raine et al., 2000, Tarter et al., 1999). Damit verbunden ist eine mangelhafte Fähigkeit zur Selbstregulation des eigenen Verhaltens, z.B. darin, unangemessenes Verhalten zu hemmen. Beispielsweise beschreiben Clark et al. (2002) in ihrem integrativen Modell die vielfältigen möglichen Zusammenhänge zwischen der Beeinträchtigung Exekutiver Funktionen, Undercontrol, Störungen des Sozialverhaltens in der Kindheit ('Conduct Disorder') und späterem Alkoholkonsum: Kinder mit einer Beeinträchtigung der Exekutiven seien vermutlich schwieriger zu erziehen und würden infolgedessen mehr Bestrafungen durch die Eltern evozieren, daher nur eine schwache Bindung zu ihren Eltern entwickeln und eine allgemein schwächere Sozialisation zeigen. Ferner würden diese Kinder aufgrund ihrer Beeinträchtigung der Exekutiven wahrscheinlicher Schwierigkeiten in der Schule entwickeln, was das Risiko erhöhen würde, sich ebenfalls devianten Peer-Groups anzuschließen, was wiederum häufig mit einem vermehrten Alkoholkonsum in der Adoleszenz verbunden sei. Eine Beeinträchtigung der Exekutiven sei zudem häufig mit einer nur ungenügenden Fähigkeit zur Affektregulation verbunden, was diese

Personen vermehrt in einen Stresszustand versetzen würde und sie damit anfälliger machen würde, Alkohol aufgrund seiner stress- und spannungsreduzierenden Eigenschaften zu konsumieren. Wie auch die getroffenen Annahmen und der Stellenwert der einzelnen (Einfluss-) Variablen zu bewerten sind, sie veranschaulichen die Komplexität und die Multikonditionalität der Alkoholerkrankung.

Die Beobachtung, dass zwei unterschiedliche Persönlichkeitseigenschaften – Impulsivität und Novelty Seeking einerseits, Neurotizismus oder negative Emotionalität andererseits – gehäuft mit Alkoholismus assoziiert sind, veranlaßte einige Forscher, wie z.B. Cloninger, dazu anzunehmen, dass auf Basis dieser Traits zwei unterschiedliche Wege in die Alkoholerkrankung führen würden (Cloninger, 1987a). In seiner neuroadaptiven Theorie der Alkoholabhängigkeit postuliert Cloninger zwei Subtypen von Alkoholkranken, Typ1 und Typ2, die durch unterschiedliche Temperamentsmerkmale gekennzeichnet seien. Typ1-Patienten seien durch eine hohe Ausprägung in der Dimension 'Harm Avoidance' und durch eine niedrige Ausprägung in der Dimension 'Novelty Seeking' charakterisiert. Typ 2-Patienten seien dagegen umgekehrt, durch geringe Harm Avoidance und hohes Novelty Seeking gekennzeichnet. Negative Emotionalität – verbunden mit Typ1 – motiviere zu einem Erleichterungstrinken, um unangenehme Gefühle wie Depressivität oder Angst zu mindern. Das mit erhöhten Ausprägungen im Temperamentsmerkmal Novelty Seeking assoziierte Trinken des Typ2-Alkoholikers sei dagegen ein Ausdruck der behavioralen Disinhibition. Eine ausführlichere Darstellung des Typ1/Typ2-Subtypisierungskonstruktes der Alkoholabhängigkeit befindet sich unten im Abschnitt 3.2. Im Kontrast zu den Annahmen Cloningers demonstrierten McGue et al. (1997) in ihrer Studie, dass die Personen das höchste Risiko einer Alkoholerkrankung aufweisen, bei denen beides, eine behaviorale Disinhibition *und* eine negative Emotionalität vorliegt, und dass die am schwersten betroffenen Patienten hohe Ausprägungen in beiden Eigenschaften aufweisen. Anstatt zweier unterschiedlicher Wege zur Alkoholerkrankung, behaviorale disinhibition und negative Emotionalität, postulieren diese Autoren ein quantitatives und summatives Kontinuum des Risikos.

Gibt es eine Alkoholikerpersönlichkeit? Abschließend ist zu konstatieren, dass die in der Überschrift dieses Abschnitts eingangs gestellte Frage in dieser Formulierung von der überwiegenden Mehrheit der Autoren heute verneint wird (vgl. a. Nathan, 1988; Sutker & Allain, 1988; Wiesbeck, 1997). Auch Mulder (2002) kommt in seinem Überblicksreferat zu diesem Urteil: "There is no alcoholic personality nor are there person-



ality measures which are specific to vulnerability to later alcohol dependence" (S.44). Wie oben dargestellt, konnten in zahlreichen Untersuchungen unterschiedlichen Forschungsdesigns zwar numerische Beziehungen zwischen Alkoholerkrankung mit Merkmalen der Antisozialität und weiteren Undercontrol-Merkmalen beobachtet werden, welche der Alkoholerkrankung auch vorangehen (conduct disorder, ADHD), die Stärke dieser Assoziationen wird jedoch allenfalls als moderat bewertet (Mulder, 2002). Ebenso wurden wiederholt – wenngleich auch schwächer und mit geringerer Konsistenz – Beziehungen zu negativer Emotionalität beobachtet. Derzeit hinterfragt und debattiert werden jedoch der Stellenwert dieser Merkmale in der Ätiopathogenese und ihre Spezifität für die Alkoholerkrankung. Beispielsweise sind Alkoholismus und antisoziale Persönlichkeitsmerkmale zwar numerisch assoziiert, die Mehrheit der Alkoholkranken weist dennoch keine antisoziale Persönlichkeitsstörung auf. Umgekehrt sind antisoziale Persönlichkeitsstörungen häufig mit einer breiten Palette weiterer psychischer Erkrankungen assoziiert, u.a. mit Alkoholerkrankungen. Alkoholkranken weisen zudem häufig komorbide Angst- oder depressive Störungen auf, die jedoch Antezedenz oder Konsequenz der Alkoholerkrankung sein können. Zusammengefasst: Alkoholkranken bieten ein sehr heterogenes Bild von unterschiedlichen Eigenschaften und Verhaltensmerkmalen. *Die Alkoholikerpersönlichkeit gibt es nicht!*

### **2.2.2 Psychosoziale Aspekte in der Ätiologie der Alkoholabhängigkeit: die Bedeutung familiärer Einflüsse**

Wie im vorhergehenden Abschnitt beispielhaft am integrativen Modell von Clark et al. (2002) demonstriert, werden darin – neben hereditär-genetischen Einflüssen (s.o., Abschnitt 2.1.1.1) – auch der Stellenwert von Umwelt- und sozialen Bedingungen in der Ätiopathogenese sowohl für Störungen des Sozialverhaltens auch für Alkoholerkrankungen erörtert. Ein beträchtlicher Anteil der Alkoholpatienten weist komorbide psychische Störungen auf (s. Abschnitt 1.6). Das lässt vermuten, dass ihre Kinder gehäuft in einem Milieu familiärer Dysfunktionalität aufwachsen bzw. aufgewachsen sind (vgl. Soyka, 2001). Es wurde daher angenommen, dass ein Vorliegen komorbider psychischer Störungen bei alkoholkranken Eltern, das Risiko für ihre Kinder weiter erhöht, selbst psychische Störungen und eine Alkoholerkrankung zu entwickeln. Im Focus psychosozialer Betrachtungsweise der Ätiopathogenese stehen daher die Eigenschaften der Kernfamilie, ihre Interaktionen und die elterlichen Erziehungspraktiken. Einen kurzen Überblick über die Resultate und Implikationen der Arbeiten zur

Bedeutung familiärer Einflüsse auf die Entwicklung einer Alkoholerkrankung geben z.B. Ellis et al. (1997) sowie Jacob und Johnson (1997a).

Zentral für die Erforschung psychosozialer Einflüsse sind die 'High-Risk'-Studien-designs, in denen COAs (children of alcoholics) mit den Nachkommen verglichen werden, die aus Familien ohne Alkoholerkrankung stammen, oder in denen COAs miteinander verglichen werden, die in unterschiedlichen familiären oder sozialen Milieus aufwuchsen. Eine positive Familienanamnese für Alkoholerkrankungen stellt einen, wie dargelegt, empirisch sehr gut etablierten Risikofaktor für die Nachkommen dafür dar, selbst eine Alkoholerkrankung zu entwickeln. Wie oben aufgezeigt, unterscheiden sich COAs von Nicht-COAs in unterschiedlichen Merkmalsbereichen, wie z.B. in ihrer Reagibilität auf Alkoholkonsum oder in Persönlichkeits- und Verhaltensmerkmalen. Die Beobachtung, dass COAs gegenüber Nicht-COAs zwar ein allgemein höheres Risiko tragen, als Jugendliche oder Erwachsene selbst eine Alkoholerkrankung und/oder eine weitere psychische Störung zu erleiden, dass aber ein Großteil dennoch nicht erkrankt, führte zu der Annahme, dass innerhalb der Familien mit positiver Alkoholanamnese weiter zwischen 'High- und Low-Risk' Familien zu diskriminieren sei. Es wurde hypothetisiert, dass COAs aus High-Risk-Familien das höchste Risiko haben, selbst eine Verhaltens- und/oder eine affektive Störung zu entwickeln, einschließlich einer Alkoholerkrankung. Beispielsweise verglichen Zucker et al. (1996) drei Gruppen: Kinder aus Familien ohne Alkoholanamnese, Kinder aus Familien mit positiver Alkoholanamnese und schließlich COAs aus Familien mit zusätzlicher antisozialer Störung eines Elternteils. Die COAs aus Familien mit antisozialer Persönlichkeitsstörung wiesen das höchste Risiko auf, eine Alkoholerkrankung zu entwickeln. Johnson und Jacob (1995) demonstrierten, dass psychisch beeinträchtigte COAs eine höhere Wahrscheinlichkeit aufweisen, Väter mit schwerer Alkoholabhängigkeit und komorbider Psychopathologie zu haben, als nicht beeinträchtigte COAs. Finn et al. (1997) postulierte drei clusteranalytisch gewonnene Subtypen familiärer Alkoholerkrankung: 1) einen moderaten familiären Alkoholismus, ohne oder mit nur geringfügiger komorbider Psychopathologie; 2) einen schwerwiegenden familiären Alkoholismus, gepaart mit affektiven Störungen; 3) einen schwerwiegenden familiären Alkoholismus, gepaart mit antisozialer Persönlichkeit und Gewalt in der Familie. Die Autoren beobachteten eine ansteigende Assoziation des familiären Subtypus mit dem Risiko der Nachkommen, selbst eine Alkoholerkrankung oder komorbide psychische Störungen zu entwickeln. Die Beobachtung von Chassin et al. (1991), dass die Schwere alkoholbezogener Probleme von COAs von der Schwere des elterlichen Alkoholismus

vorhergesagt wurde, während das Risiko für COAs, externalisierende psychische Störungen (wie Aggressivität, Antisozialität, Delinquenz) zu entwickeln, mit dem Vorhandensein komorbider psychischer Störungen der Eltern anstieg, führte dazu, dass die postulierten familiären Einflüsse auf die Entwicklung einer Alkoholerkrankung in zwei Hauptkategorien unterteilt wurden: 'alkoholspezifische' und 'nicht-alkoholspezifische' familiäre Einflüsse (vgl. Ellis et al., 1997; Jacob & Johnson, 1997a). Unter alkoholspezifischen Einflüssen werden Einflussfaktoren verstanden, die spezifisch Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit vorhersagen. Darunter fallen unter biologischer Perspektive z.B. genetisch determinierte Risiken, wie eine physiologisch verminderte Reagibilität auf Alkoholintoxikation (vgl. Schuckit, 1995b, 1998). Unter psychosozialer Betrachtungsweise werden darunter z.B. Modellerneffekte (Webster et al., 1989; Jacob & Leonard, 1994; Zucker et al., 1995b) und Einstellungen gegenüber Alkoholkonsum oder Alkoholwirkungserwartungen verstanden (Brown et al., 1987a,b; Finn et al., 2000; Miller et al., 1990; Reese et al., 1994; Sharkansky & Finn, 1998; Sher et al., 1991, 1996; Zucker et al., 1995b), die den (künftigen) Alkoholkonsum beeinflussen. Im Kontext der vorliegenden Arbeit besonders relevant sind jedoch die nicht-alkohol-spezifischen familiären Einflüsse. Diese umfassen ebenfalls hereditäre und umweltabhängige Risikofaktoren. Als umweltabhängige nicht-alkohol-spezifische familiäre Risikofaktoren gelten v.a. die Psychopathologie der Eltern sowie die Psychopathologie der familiären Beziehungen insgesamt (vgl. Barnow et al. 2002b; Ellis et al., 1997; Jacob & Johnson, 1997a), die sich z.B. in beeinträchtigter familiärer Kommunikation, Aggression und Gewalt äußern kann. Die familiären Hintergründe von Alkoholkranken sind häufig gekennzeichnet durch hohe Scheidungsraten, instabile und konflikthafte partnerschaftliche Beziehungen, geringe gegenseitige Unterstützung usw.. Viele COAs wachsen dementsprechend unter disruptiven familiären Bedingungen auf, die durch eine hohe Konflikthaftigkeit und eine geringe familiäre Kohäsion (Seilhamer & Jacob, 1990, Sher et al., 1991, West & Prinz, 1987), durch negative Interaktionsmuster (Jacob & Krahn, 1988), durch das Fehlen sozial üblicher Routinen und Rituale (z.B. gemeinsame Mahlzeiten; Wolin et al, 1980) und geringe Problemlösekapazitäten (Jacob & Leonard, 1994, Sher et al, 1991) gekennzeichnet sind. Diese nicht-alkohol-spezifischen Einflüsse erhöhen das Risiko der Kinder, selbst psychische Erkrankungen, v.a. deviante Verhaltensauffälligkeiten, zu entwickeln, einschließlich einer Alkoholerkrankung (Ellis et al., 1997; Jacob & Johnson, 1997a; Sher & Trull, 1994). Dabei wird gemäß entwicklungspsychologischen Vorstellungen die Eltern-Kind-Beziehung als der entscheidende Faktor dafür betrachtet, wie die unterschiedlichen familiären Begebenheiten den Werdegang des Kindes beeinflussen

(Fauber et al., 1990; Weinert, 1989). Die Eltern-Kind-Interaktion wird dabei charakterisiert durch die Dimensionen 'Fürsorge' (Wärme/Unterstützung vs. Ablehnung/Feindseligkeit) und 'Kontrolle' (Supervision/Disziplin vs. Autonomie) (vgl. Schaefer, 1959). Ein inadäquates Elternverhalten ("parenting"), das durch ein Fehlen von Wärme und/oder durch hohe Ausprägungen von Feindseligkeit und Kritik, bei zugleich laxer oder inkonsistenter Disziplinierung und Kontrolle bzw. durch eine allgemeine Gleichgültigkeit und ein Unbeteiligtsein gekennzeichnet ist, stellt nach Jacob und Johnson (1997a) die Basis für die Entwicklung antisozialen Verhaltens und eines Alkohol- und Drogenmissbrauchs dar (vgl. a. Barnow et al., 2002a,b; Brook et al., 1990; Clark et al., 1997, 1998a,b; Cohen et al., 1994; Kandel & Andrews, 1987; Patterson et al., 1992; Sher & Trull, 1994; Synder & Huntley, 1990; Wahler & Dumas, 1987; Zucker, 1994). Diese Entwicklung äußere sich im frühen Kindesalter zunächst als Noncompliance (vgl. a. Das Eiden, 2001), was zu weiteren Problemen in der Eltern-Kind-Beziehung führe. Im Verlauf der Entwicklung würden sich immer mehr antisoziale Verhaltensmerkmale herausbilden. Damit verbunden sei die Ablehnung durch andere, geringe Schulleistungen, die Anbindung an deviante Peergroups, frühzeitiger Alkohol- oder Drogenmissbrauch (AOD) und Delinquenz. Die engen Beziehungen zwischen Störungen des Sozialverhaltens in der Kindheit (child conduct disorder), antisozialen Merkmalen, Delinquenz und Alkoholmissbrauch im Jugendalter, sowie antisozialem Verhalten und Alkoholabhängigkeit im Erwachsenenalter wurden auch schon in den vorhergehenden Abschnitten dargelegt. Für Zucker (1994) weist die enge Beziehung zwischen elterlichen Erziehungsverhalten, Antisozialität und Alkoholismus, auf die signifikante Bedeutung hin, die familiäre Einflüsse in der Ätiologie der Alkoholerkrankung innehaben, sowohl für COAs als auch für Nicht-COAs. Dagegen ist die Bedeutung familiärer Einflüsse für die Entwicklung eines "negative-affect-alcoholism" (vgl. Zucker, 1987), welcher häufig mit depressiven Erkrankungen assoziiert ist (vgl. Hesselbrock et al., 1986), empirisch weniger etabliert (s. dazu: Jacob & Johnson, 1997ab, 2001; Johnson & Jacob, 1997, 2000; Johnson et al., 1989).

Im Kontext nicht-alkoholspezifischer familiärer Einflussgrößen ist auch der sozioökonomische Status der Familie zu erwähnen. Es ist bekannt, dass psychische Störungen – inklusive Alkoholerkrankungen – gehäuft mit einem niedrigen sozioökonomischen Status assoziiert sind, und dass COAs häufig aus Familien mit niedrigem sozioökonomischen Status stammen (Ellis et al., 1997). Der sozioökonomische Status gilt jedoch nicht als eigenständiger kausaler Faktor für die psychosoziale Beeinträchtigung der Kinder oder für die Entwicklung einer Alkoholerkrankung, sondern er

korreliert mit weiteren individuellen und familiären Risikofaktoren. Er stellt somit nur ein Teil im Netzwerk der Risikogrößen dar, denen COAs vermehrt ausgesetzt sind (vgl. Zucker et al., 1996).

Zusammenfassend läßt sich konstatieren, dass die familiäre Umwelt, und hier insbesondere die Eltern-Kind-Beziehung, die sich im Erziehungsverhalten der Eltern und in bestimmten Interaktionsmustern ausdrückt, eine empirisch gut etablierte Größe für das Risiko darstellt, eine Alkoholerkrankung zu entwickeln. Die wesentlichen nicht-alkoholspezifischen familiären Einflussgrößen sind zusammengefasst (vgl. Ellis et al., 1997): eine psychische Störung der Eltern ("parent psychopathology"); psychopathologische Beziehungen in der Familie ("general family psychopathology"); familiäre Aggression und Gewalt; kognitive Defizite der Eltern ("parental cognitive impairment"); sowie ein niedriger sozioökonomischer Status. Die Ergebnisse der Studien zeigen entsprechend, dass Kinder aus Alkoholikerfamilien – verglichen mit Kindern aus Nicht-Alkoholikerfamilien – häufiger bei Eltern aufwachsen, die über geringere kognitive Fähigkeiten und geringe Problemlösefertigkeiten verfügen. COAs wachsen häufiger in Familien auf, in denen ein Elternteil – neben der Alkoholerkrankung – eine weitere psychiatrische Störung aufweist, wie z.B. eine antisoziale Persönlichkeitsstörung oder eine Depression. Alkoholikerfamilien sind häufig gekennzeichnet durch eine geringe Kohäsion und hohe Konfliktpotentiale in der Familie (bei geringen Problemlösefertigkeiten). COAs haben zudem eine höhere Wahrscheinlichkeit, Opfer physischer Gewalt oder Zeugen familiärer Gewalt zu werden, v.a. in Familien mit einer antisozialen Persönlichkeitsstörung eines Elternteils. COAs wachsen demgemäß häufiger in der familiären Umgebung eines "broken home" auf.

Zucker et al. (1996) konstatieren, dass keiner der familiären Risikofaktoren für sich alleingegenommen ausreicht, den (heterogenen) Werdegang von COAs und Nicht-COAs befriedigend zu erklären oder vorherzusagen. In ihrem "nestedness concept" (Zucker et al., 1995a) vertreten sie die Auffassung, dass in bestimmten Alkoholikerfamilien multiple Risikofaktoren systematisch aggregieren, so dass COAs einer unterschiedlichen Dichte von (biologisch-genetischen, familiären, sozial-gesellschaftlichen usw.) Risiken in unterschiedlicher Zeitdauer ausgesetzt sind, die die Heterogenität in ihrem Werdegang zu erklären vermag (vgl. a. Chassin, et al., 1993; Colder & Chassin, 1999; McGue, 1994; Sher et al., 1991, Smith et al., 1995). Jacob und Johnson (1997a) fordern im Resümee ihrer Arbeit, dass die familiären Einflüsse ferner im Kontext weiterer außerfamiliären Entwicklungseinflüsse betrachtet werden müssen und

fordern komplexere multifaktorielle Modelle zur Erklärung der Ätiopathogenese der Alkoholerkrankung, in denen biologisch-genetische Risikofaktoren, Persönlichkeitseigenschaften, familiäre und andere Umwelteinflüsse integriert sind, und in denen Interaktionen und Transaktionen der einzelnen Einflussgrößen besser als bisher ins Kalkül gezogen werden. Andere Autoren kommen zu einem ähnlichen Resümee (vgl. z.B. Clark et al., 2002; Mulder, 2002). Das theoretische Verständnis des komplexen Bedingungsgefüges ist derzeit noch mangelhaft:

"alcohol dependence is an extremely social behavior whose natural history and patterns of comorbidity are only just beginning to be understood" (Mulder, 2002; S.50).

### **2.2.3 Psychotherapie und Rückfallprophylaxe bei Alkoholabhängigkeit**

Von allen gängigen Psychotherapierichtungen liegen inzwischen Beschreibungen und Konzepte zur Behandlung von Abhängigkeitserkrankungen vor. Kurze Überblicke über die Psychotherapie und Rückfallprophylaxe geben z.B. Gastpar und Banger (1997), Mann et al. (1997) und Stetter (2000 a,b).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll v.a. das Konzept und Vorgehen der Kognitiv-Behavioralen Therapie (CBT) kurz dargestellt werden. In den letzten 25 Jahren wurden zahlreiche kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen entwickelt und evaluiert, die sich in einzelnen inhaltlichen Aspekten oder im Setting unterscheiden (vgl. Finney & Moos, 1998). Kognitive Verhaltenstherapien der Alkoholabhängigkeit sind jedoch durch zwei gemeinsame Kernelemente gekennzeichnet (vgl. Morgenstern & Longabaugh, 2000; Longabaugh & Morgenstern, 1999). Sie basieren, zum einem, auf der Sozial-Kognitiven Lerntheorie von Bandura bzw. ihrer therapeutischen Anwendung nach Marlatt und Gordon (1985). Deren Grundannahmen zur Entstehung und Aufrechterhaltung der Alkoholabhängigkeit wurde oben in Abschnitt 2.2 bereits kurz skizziert. Zentral darin sind die Postulate zum Bewältigungsverhalten. Defizite in der Fähigkeit zur Bewältigung von Stress im allgemeinen und in der Bewältigung von alkoholbezogenen Cues halten die Störung aufrecht. Zweitens, CBT enthält demgemäß immer auch Coping-Skill-Trainings, welche auf die individuellen behavioralen und kognitiven Defizite abstellen und durch entsprechende Wahrnehmungs- und Verhaltensübungen, allgemeine und alkoholbezogene Copingkompetenzen aufbauen wollen.

In der klinischen Praxis überwiegt die Durchführung von sog. 'Breitbandtherapien', in denen, neben klassisch-verhaltenstherapeutischen Verfahren, auch die o.g. Skill-

Trainings – Soziales Kompetenztraining, Stressbewältigungstraining, Problemlöse-training sowie kognitive Verfahren – eingesetzt werden. In der Literatur zur Therapie der Alkoholabhängigkeit werden die Termini 'Verhaltenstherapie' und 'kognitive Verhaltenstherapie' häufig synonym verwendet. Rist (2002) verweist darauf, dass in der modernen Verhaltenstherapie die Unterscheidung 'Verhaltenstherapie' – 'kognitive Verhaltenstherapie' nur dimensional und nicht kategorial sei. Am verhaltenstherapeutischen Pol stehe die systematische Erfassung und Veränderung beobachtbarer vorausgehender und nachfolgender Bedingungen im Vordergrund, während am kognitiven Pol Gedanken, Bewertungen und Einschätzungen in die Analyse und als Zielverhalten miteinbezogen würden.

'Rein' verhaltenstherapeutische Verfahren, wie die auf dem Prinzip der klassischen Konditionierung basierenden Aversionstherapien (s. Rimmele et al. 1989), in denen Alkoholkonsum mit aversiven elektrischen, chemischen (Emetika) oder mit unangenehmen Vorstellungen (Covert Sensitization) gekoppelt wurde, erwiesen sich in kontrollierten Studien als nicht erfolgreich (vgl. Mann, 1997). Arend (1999) kritisiert v.a., dass in den Aversionstherapien keine Veränderung der mit der Alkoholproblematik verbundenen Probleme erreicht werde.

Cue Exposure-Behandlung (s. zum Überblick Rohsenow et al., 1995; Monti & Rohsenow, 1999) beruht auf den aus der Therapie von Angst- und Zwangsstörungen bekannten verhaltenstherapeutischen Prinzipien der Exposition und Reaktionsverhinderung. Grundlage der Cue Exposure-Behandlung Alkoholabhängiger ist die erhöhte Reaktivität der Patienten gegenüber alkoholbezogenen Stimuli (Carter & Tiffany, 1999; Szegedi et al., 2000), welche konditionierte Reaktionen und 'Craving' (s. Singleton & Gorelick, 1998; Verheul et al., 1999) auslösen können, was wiederum ein erhöhtes Rückfallrisiko in sich bergen kann (s. z.B. Rohsenow et al., 1994). In der Therapie werden die Patienten wiederholt mit alkoholbezogenen Cues (z.B. dem Lieblingsgetränk) konfrontiert, ohne dass sie Alkohol konsumieren dürfen. Unterschiedliche psychologische Prozesse werden für die Wirksamkeit des Verfahrens postuliert, v.a eine Habituation und Extinktion der konditionierten Entzugserscheinungsreaktionen und – in der Perspektive der sozial-kognitiven Lerntheorie – eine Zunahme an Coping-Skills und Selbstwirksamkeitserwartungen, eine Situation, in der alkoholbezogene Cues gegenwärtig sind, meistern zu können (vgl. Monti et al., 1993).

Kernelemente der kognitiven Verhaltenstherapie Alkoholabhängiger sind die auf das Individuum bezogene funktionale Bedingungsanalyse, Übungen zur Wahrnehmung

und Beurteilung intrapsychischer und sozialer (Risiko-)Situationen und Einübung funktionalen Verhaltens, z.B. in Coping-Skill-Trainings (CST).

In der funktionalen Bedingungsanalyse werden zunächst die dem Trinken vorausgehenden externen und internen Bedingungen herausgearbeitet, wie z.B. Umgebungsbedingungen (Situationen/Orte in denen Alkohol konsumiert wurde), soziale Faktoren (interpersonale Konflikte, sozialer Druck), affektive Faktoren (Depressivität, Angst, Ärger, Langeweile), kognitive Faktoren (Selbstabwertung, Alkoholwirkungserwartungen) und physiologische Faktoren (Entzugssymptome). Fokussiert auf die Frage nach den aufrechterhaltenden Bedingungen werden in denselben Bereichen Auswirkungen des Alkoholkonsums analysiert, die als positive Verstärker (Gefühle des Wohlbefindens) oder als negative Verstärker (Erleichterung) fungierten. Zentral dabei ist auch die Ermittlung von individuellen Verhaltens- und Bewältigungsdefiziten, als Voraussetzung für die Einübung alternativen funktionalen Verhaltens.

Um Verhaltens- und Copingdefiziten zu begegnen, ist der Aufbau von behavioralen, sozialen, emotionalen und kognitiven Fertigkeiten wesentliches Behandlungselement. Coping-Skills-Trainings zielen auf die Einübung funktionaler interpersoneller und intrapersoneller Fertigkeiten. Interpersonelle Fertigkeiten werden in Sozialen Kompetenz- und Selbstsicherheitstrainings eingeübt (Monti et al., 1990, 1994), in denen der Patient lernt, rückfallgefährdende soziale Risikosituationen zu bewältigen. Z.B. werden in Ablehnungstrainings kommunikative Fertigkeiten zur Ablehnung von Angeboten alkoholischer Getränke eingeübt. Social-Skill-Trainings beschränken sich indes nicht nur auf unmittelbar alkoholassoziierte Situationen, sondern vermitteln allgemeine kommunikative Fähigkeiten, z.B. zur Bewältigung von partnerschaftlichen Konflikten oder sozialen Konflikten am Arbeitsplatz, die mittelbar zum Rückfall führen können. Gleichzeitig können durch die neu erworbenen Kommunikationsfähigkeiten auch andere Verstärkungsmöglichkeiten geschaffen bzw. die Palette verfügbarer Verstärker erweitert werden, die das funktionale Verhalten aufrechterhalten. Intrapersonelle Skills zur Bewältigung aversiver Spannungszustände oder Affekte werden z.B. in Entspannungstrainings vermittelt. Diese führen nicht nur zur autonomen Entspannung, sondern können auch Selbstwirksamkeitserwartungen, internale Kontrollüberzeugungen und Selbstwertgefühle verbessern (vgl. Stetter, 1998). Selbstwirksamkeits- und Alkoholwirkungserwartungen, Kontrollüberzeugungen und Attributionen, die Wahrnehmung und Bewertung von (Gefährdungs-)Situationen sind Gegenstand kognitiv-therapeutischen Vorgehens, in dem anhand spezifischer Situationen abstinentgefährdende dysfunktionale Denkmuster herausgearbeitet und verändert



werden sollen. Beispielsweise fanden DeJong-Meyer et al. (1988) beim Vergleich rückfälliger vs. nicht-rückfälliger Alkoholabhängiger, dass Rückfällige ausgeprägtere irrationale (dysfunktionale) Denkgewohnheiten aufweisen. Arend (1999) betont, dass der Aufbau kognitiver Skills und der Abbau irrationaler Denkgewohnheiten, wesentliche Bestandteile eines Therapieprogrammes für Alkoholabhängige darstellen, und akzentuiert dabei die Bedeutung kurzfristiger Alkoholwirkungserwartungen in einer Versuchungssituation als einen entscheidenden Faktor im Rückfallgeschehen. Im Kontext dysfunktionaler Denkschemata werden im Rückfallpräventionsmodell von Marlatt und Gordon (1985) Rückfälle bzw. Ausrutscher ('lapses') nicht mehr als die 'totale Katastrophe' betrachtet, die alle bisherigen Bemühungen zur Aufrechterhaltung der Abstinenz zunichte macht, sondern werden in den Fokus der Therapie gerückt. Wesentlich dabei ist die Rekonstruktion und Bearbeitung der Kognitionen (z.B. Reattribuierung) im Bezug auf den Ausrutscher und deren Begleitumstände, da die kognitiv-affektiven Reaktionen auf den Ausrutscher – der Abstinenzverletzungseffekt – für den weiteren Verlauf eine entscheidende Rolle spielen. Verschiedene Hochrisikosituationen bzw. Rückfallsituationen werden gemeinsam im Hinblick auf Wechselwirkungen von situativen, personalen und behavioralen Merkmalen analysiert, mit dem Ziel, solche Situationen angemessen wahrnehmen und bewerten zu können und flexibel darin zu agieren bzw. gelernte Copingstrategien in der Realität in Handeln umzusetzen. Neben intraindividuellen Begebenheiten (z.B. Affekte, Alkoholverlangen, Wunsch kontrolliert zu trinken) und peristatischen Begebenheiten, die die Abstinenz gefährden, wie interpersonelle Konflikte, Life-events usw., zählen im Modell von Marlatt und Gordon auch Merkmale des Lebensstils. Wie oben schon angemerkt, bedeutet im Modell von Marlatt und Gordon, ein abstinentes Verhalten nicht nur ein Nicht-Trinken, sondern ist mit der Aufgabe eines bestimmten Lebensstils sowie dem Verlust von Alkoholkompetenz und –sicherheit verknüpft. Die Bearbeitung und Veränderung dieses Lebensstils oder eines 'unausgewogenen' Lebensstils ist daher ein wesentliches Therapieelement.

Übergeordnetes Therapieziel ist jedoch die Abstinenz, wobei Mann et al. (1997) auf die Besonderheit der Psychotherapie von Abhängigkeitserkrankten hinweisen, dass das Therapieziel Abstinenz zugleich auch eine Voraussetzung für die Therapie darstelle. Kontrolliertes Trinken als Therapieziel – ein Wunsch, der von Patienten häufig geäußert wird – ist für Alkoholabhängige kontraindiziert (Gallant, 1989; Hall et al., 1990; Kunkel, 1987; Pendery et al., 1982; Rosenberg, 1993; Watzl, 1983). Abstinenz als Therapievoraussetzung und Therapieziel setzt eine entsprechende Motivation und Veränderungsbereitschaft voraus. In der Behandlung der Alkoholabhängigkeit, die

zumeist in mehrere Phasen – Frühintervention, Detoxifikation, Entwöhnung, ambulante Nachbetreuung und Selbsthilfe – unterteilt wird (vgl. Mann et al. 1997; Schmidt, 2002), müssen daher Änderungsbereitschaft und Therapiemotivation in den ersten therapeutischen Kontakten und während der Detoxifikation in der Regel erst entwickelt werden und können nicht, trotz offensichtlicher negativer und häufig gravierender Folgen der Alkoholabhängigkeit, vorausgesetzt werden (Stetter und Mann, 1997). Motivation ist dabei nicht als eine statische Eigenschaft, sondern als ein dynamischer Prozess aufzufassen. Prochaska und DiClemente (1986, 1992) haben dafür ein Stadienmodell der Veränderungsbereitschaft mit den Stufen "pre-contemplation" – "contemplation" – "preparation" – "action" – "maintenance" entwickelt, das sich in allen Therapieabschnitten anwenden lässt (vgl. a. DiClemente et al., 1999). Ziel der motivationalen Interventionen ist es, v.a. in den Vorbereitungsstadien, Krankheitseinsicht und –akzeptanz zu fördern und Veränderungsbereitschaft zu unterstützen. Eine Psychotherapie im engeren Sinne ist demgemäß in diesen Stadien, die noch durch Bagatellisierungstendenzen und hohe Ambivalenz gekennzeichnet sind, nicht sinnvoll. Bedeutsam für die klinische Praxis ist ferner, dass die einzelnen Stadien wiederholt durchlaufen werden können, was z.B. eine prozessbegleitende Diagnostik erfordert. So können Schwierigkeiten im Handlungs- oder im Stadium der Aufrechterhaltung zu 'Rückfällen' in frühere Stadien führen, die therapeutischer und motivationaler Interventionen bedürfen.

Kompakte Darstellungen kognitiv-behavioraler Konzepte und Verfahren zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit finden sich z.B. in Bühringer (2000), Larimer et al. (1999), Lindenmeyer (2000); Longabaugh & Morgenstern (1999), Monti & Rohsenow (1999) sowie Parks et al. (2001). Eine umfassende theoretisch-empirische Konzeptualisierung und ein Behandlungsmニュアル sind in Arend (1999) dargestellt. Burtscheidt (2001) adaptierte das Manual von Monti et al. (1989) für den deutschsprachigen Raum. In der vorliegenden Untersuchung wurde die kognitive Verhaltenstherapie nach einem Manual von Hautzinger et al. (1996a) durchgeführt.

Die Effektivität und die im Vergleich zu anderen Therapieverfahren höhere Wirksamkeit der CBT wurde in verschiedenen Überblicksarbeiten und Metaanalysen dargelegt (Finney & Monahan, 1996; Irvin et al., 1999; Monti et al., 1994; Rist, 2002; zum kritischen Überblick s. Longabaugh & Morgenstern, 1999). In der deutschsprachigen Metaanalyse von Süß (1995), die in den o.g. Artikeln nicht zitiert wird, ergaben sich leichte Vorteile verhaltenstherapeutischer Behandlungen gegenüber anderen Stan-

dardmethoden, statistisch signifikant waren jedoch nur die Unterschiede zu Minimalinterventionen und zur Disulfiramtherapie. Allerdings bemerkt der Autor in der Ergebnisdiskussion kritisch, dass es sich bei den evaluierten Verhaltenstherapieprogrammen (Anteil am Gesamt der evaluierten Therapien = 22%) größtenteils um eklektische, nicht-standardisierte Therapieprogramme handelte, die auch große Überschneidungen mit den ebenfalls eklektischen Standardtherapien (Anteil = 58%) aufwiesen. Gemäß den Bewertungen von Morgenstern und Longabaugh (2000) sowie Rist (2002) haben sich kognitiv-verhaltenstherapeutische Verfahren aufgrund ihrer theoretischen Fundierung, aufgrund des empirisch überzeugenden Nachweises ihrer Effektivität sowie nicht zuletzt aufgrund geringerer Evidenz für die Wirksamkeit anderer Verfahren, in wissenschaftlichen Arbeiten jedoch zu einem dominanten Paradigma in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit entwickelt.

In einer neueren deutschen Studie (Burtscheidt et al., 2001, 2002), in der eine unspezifische supportive Therapie und zwei Verhaltenstherapieformen (CBT nach Beck et al., 1993; CST nach Monti et al., 1989) miteinander verglichen wurden, erwies sich die Verhaltenstherapie der unspezifischen Therapie in der intention to treat-Analyse allerdings nur tendenziell überlegen. Alkoholbezogene Outcomevariablen waren die Abstinenz-/Rückfallrate und die Besserungsrate<sup>1</sup>. Während der sechsmonatigen Behandlung blieben 44% der Patienten unter den verhaltenstherapeutischen Bedingungen abstinent, gegenüber 32.5% der Patienten unter supportiver Therapie ( $p = .08$ ; Burtscheidt et al., 2001). In der Zweijahreskatamnese waren 14% der verhaltenstherapeutisch behandelten Patienten weiterhin abstinent, gegenüber 6% unter supportiver Therapie ( $p < .10$ ; Burtscheidt et al., 2002). In den Completer-Analysen zeigte sich jedoch eine signifikante Überlegenheit der verhaltenstherapeutischen Bedingungen gegenüber der unspezifischen Therapie im Hinblick auf die Outcomekriterien Abstinenz und Besserung im Sechsmonats- und Zweijahreszeitraum nach Therapiebeginn ( $p < .01$ , jeweils). 30 Monate nach Therapiebeginn (Zweijahreskatamnese) war dieser Unterschied jedoch nur noch tendenziell vorhanden und wurde nur dann signifikant, wenn strikte Abstinenz und Besserung als Erfolgskriterium zusammen betrachtet

---

<sup>1</sup> als gebessert galten Patienten, die in dem jeweiligen 6monatigen Evaluationszeitraum weniger als 4 Trinkepisoden (lapses) aufwiesen, die jeweils weniger als eine Woche anhielten. Zusätzlich durften nicht mehr als durchschnittlich 60g Alkohol pro Tag getrunken werden (Frauen 30g), sich keine Anzeichen pathologischen Trinkens zeigen und keine stationäre Behandlung aufgrund des Alkoholkonsums erfolgt sein.

wurden ( $p < .05$ ). Unterschiede zwischen CBT und CST waren zu keinem Meßzeitpunkt zu beobachten.

Im "Project MATCH" (*Matching Alcoholism Treatment to Client Heterogeneity*), einer großangelegten multizentrischen Studie in den USA, wurden 1726 Patienten untersucht (Project MATCH Research Group, 1997, 1998a,b; Babor & Del Boca, 2003). Die Patienten wurden entweder mit dem Zwölf-Stufen-Programm ("Twelve-Step-Facilitation", TSF), kognitiver Verhaltenstherapie (CBT) oder einer motivationsfördernden Therapie ("Motivation Enhancement Therapy", MET) ambulant behandelt. Es konnte keine substantielle Überlegenheit eines Therapieverfahrens aufgezeigt werden. Alle drei Verfahren zeigten sich in etwa gleich wirksam.

Die Hauptintention des Projektes "MATCH" lag jedoch – wie sein Name schon sagt – in der Untersuchung der Passung von Patientenmerkmalen und den psychotherapeutischen Verfahren. Ausgangspunkt war die Feststellung des amerikanischen "Institute of Medicine", welches schon 1990 darlegte (zitiert z.B. in Schmidt, 2002), dass es in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit nicht mehr angemessen sei, zu fragen, ob eine Behandlung wirke und welche Behandlung die beste sei. Entscheidend sei vielmehr, die Frage, welche Patienten am besten, mit welchen Methoden und mit welchen Zielsetzungen zu behandeln seien (vgl. auch Günthner, 2002). Die Frage nach einem optimalen Treatment-Matching läßt sich derzeit allerdings nicht befriedigend beantworten. So fanden sich auch im Project MATCH keine substantiellen Matchingeffekte. Dort wurden die Treatment-Matching-Effekte für zahlreiche Patientenmerkmale untersucht, z.B. Grad der Alkoholabhängigkeit, antisoziale Persönlichkeitsstörungen, Grad psychiatrischer Beeinträchtigung, Ausmaß von Ärger, Motivation für Abstinenz, Typ A/Typ B-Alkoholismus, soziale Unterstützung des Alkoholkonsums usw. Weitere Angaben zum 'Matching' von Klientenmerkmalen mit unterschiedlichen psychotherapeutischen Verfahren befinden sich unten im Abschnitt 3.3.3.

Eine Voraussetzung für ein optimales Treatmentmatching und eine optimale Therapigestaltung ist die genaue Kenntnis der den unterschiedlichen Verfahren zugrundeliegenden Wirkmechanismen. Darüber ist allerdings wenig bekannt. So schlußfolgern z.B. Morgenstern & Longabaugh (2000) in ihrer Arbeit, dass CBT zwar ein effektives Verfahren zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit sei, dass es aber eine offene Frage sei, warum CBT wirke. Vor allem das Postulat, dass CBT hauptsächlich über die Veränderung des Copingverhaltens wirke, sei empirisch wenig belegt. Zur Klärung der Wirkmechanismen von Psychotherapien der Alkoholabhängigkeit, und in

diesem Kontext auch zur Klärung der Frage, wieso theoretisch unterschiedlich fundierte Verfahren häufig gleiche Behandlungsergebnisse erzielen, fordern die Autoren methodisch bessere und im Detail genauer angelegte Studien, und machen methodologische Vorschläge dazu (z.B. bessere Messmethoden zur Erhebung von postulierten CBT-Mediatoren, Studiendesigns zur Diskrimination spezifischer und unspezifischer Interventionen/Effekte usw.). Erst aufgrund der genaueren Kenntnis spezifischer (und unspezifischer) therapeutischer Effekte bzw. der Kenntnis der zugrundeliegenden Wirkmechanismen würden sich Behandlungsergebnisse vielleicht verbessern lassen: "Furthermore, this analysis of specific effects should be complemented by an examination of the active ingredients shared by CBT and other alcohol treatments. Analysis of non-specific therapeutic effects in alcohol treatment has received little attention. Systematic attempts to improve study rigor in these areas will provide a more definitive understanding about how CBT and other alcohol treatments work, and this knowledge should, in turn, help improve treatment outcomes" (Morgenstern & Longabaugh, 2000, S. 1488).

Günthner (2002) fordert eine evidenzbasierte, integrative und praktikable Psychotherapie der Alkoholabhängigkeit als Teil einer Gesamtstrategie, in der sowohl Elemente einer "Allgemeinen Psychotherapie" (vgl. Grawe, 1999) mit störungsspezifischen Elementen (z.B. Cue Exposure) sowie Empirie und die Individualität des Patienten eng miteinander verbunden sind. Clark et al. (2002), Ellis et al. (1997), Jacob und Johnson (1997) und andere stellen bei den psychologischen Interventionsmöglichkeiten v.a. die Bedeutung der Prävention heraus, die insbesondere bei COAs und anderen 'High-Risk'-Kindern möglichst früh ansetzen sollte und in denen die Merkmale des 'behavioral undercontrol' im Mittelpunkt der Interventionsmaßnahmen stehen sollten.

### 3 Subtypisierungsstrukture der Alkoholabhängigkeit

#### 3.1 Theorien und Methoden der Klassifikation von Alkoholabhängigen

Klassifikationen dienen der Einordnung von Objekten in übergeordnete Kategorien und bilden somit eine Strategie zur Komplexitätsreduktion der Erscheinungen. Typologien versuchen somatische und/oder psychische Eigenschaftskomplexe aufeinander zu beziehen. Unter einem "Typus" wird entsprechend eine abstrakte Kategorie verstanden, welche eine Konstellation miteinander assoziierter definierender Merkmale verbindet, die in konzeptueller, theoretischer oder in klinischer Hinsicht von Relevanz sind. Eine Typologie von Alkoholkranken beinhaltet demgemäß ein Klassifikationssystem, welches anhand einer Taxonomie zu homogenen Subgruppierungen von Erkrankten kommen will. Eine relevante Typologie sollte nicht dabei nur zu einer besseren Einordnung der Kranken imstande sein, sondern auch einen Beitrag zur Entwicklung von Theorien und zur effizienteren-differentiellen Behandlung der Erkrankten leisten (Allan et al., 1994; Babor, 1994).

Alkoholabhängigkeit wird in heutiger Sichtweise nicht als eine uniforme Entität, sondern als Resultat eines komplexen multifaktoriellen und multikonditionalen Geschehens betrachtet, und Personen, die als alkoholabhängig diagnostiziert werden, bilden keine homogene Gruppe mit ähnlichen Merkmalen. *Den Alkoholiker* oder *die Alkoholikerpersönlichkeit* gibt es nicht (s. Abschnitt 2.2.1). Alkoholranke sind stattdessen durch sehr heterogene Merkmale gekennzeichnet. Sie unterscheiden sich in vielerlei Hinsicht voneinander, z.B. im Hinblick auf ihre genetische Prädisposition für die Erkrankung, in ihren aktuellen und antezedenten Persönlichkeitsmerkmalen, in ihrem Trinkverhalten, in ihren Krankheitssymptomen und der Schwere der Erkrankung, im Alter bei Beginn ihres problematischen Trinkverhaltens, im weiteren Verlauf der Erkrankung, in ihrer komorbiden Psychopathologie, in den alkoholassozierten sozialen Konsequenzen ihres Trinkverhaltens usw..

Subtypisierungsstrukture der Alkoholabhängigkeit gehen davon aus, dass diese Heterogenität der Erkrankten nicht zufällig ist, sondern dass sich relativ homogene Subgruppen von Erkrankten bilden lassen, die für die jeweilige Subgruppe charakteristische Merkmale miteinander teilen. Vorwissenschaftliche intuitive Versuche, Alkoholiker nach unterschiedlichen Merkmalsbereichen zu klassifizieren, sind sehr alt und

ihrer Fülle kaum überschaubar (zum Überblick s. Babor, 1996; Babor & Dolinsky, 1988; Babor & Lauerma, 1986; Babor & Meyer, 1986). Erst in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts konnten diese Versuche auf eine wissenschaftliche Basis gestellt werden. Dies war erst durch methodologische Fortschritte, z.B. in der Entwicklung geeigneter Meß- und Erhebungsverfahren sowie der computerisierten Umsetzung statistischer Verfahren möglich, anhand derer die Patienten nach den o.g. Kategorien beschrieben und eingestuft werden konnten.

Die wohl populärste Typologie der Alkoholerkrankten stammt jedoch von Jellinek und Mitarbeitern (Jellinek, 1960), welche auf Basis vorwissenschaftlicher Beobachtungen (Bowman & Jellinek, 1941) vornehmlich anhand des Trinkverhaltens fünf Subgruppen von Alkoholerkrankten unterscheiden: Alpha-, Beta-, Gamma-, Delta- und Epsilontrinker. Trotz seiner großen Popularität wurde der Ansatz von Jellinek wissenschaftlich stark kritisiert und konnte die empirische Forschung nur wenig stimulieren (Babor & Dolinsky, 1988). Heute spielt er vornehmlich nur noch eine populärwissenschaftliche Rolle und hat mit Begriffen wie "Spiegeltrinker" oder "Quartalssäufer" auch Eingang in die Umgangssprache gefunden. Ein kurze Beschreibung von 'Jellineks Trinkertypen' befindet sich im Anhang 3. Ebenfalls nicht durchsetzen konnte sich z.B. die Typologie von Partington und Johnson (1969), die fünf Typen des Alkoholikers beschrieben, vornehmlich nach dem Grade der Antisozialität. Penick et al. (1978) unterscheiden zwei Subtypen, familiär vs. nicht-familiär, je nach der Familienanamnese für Alkohol-erkrankungen. Schuckit (1985) unterscheidet ebenfalls zwei Subtypen: einen primären und einen sekundären Alkoholismus. Beim 'primären' Subtyp trete der Alkoholismus zeitlich als erste psychische Erkrankung auf, eventuell gefolgt von weiteren (sekundären) psychischen Erkrankungen (z.B. Depression). Beim 'sekundären' Subtyp trete der Alkoholismus erst in der zeitlichen Nachfolge einer anderen (primären) psychischen Erkrankung auf (z.B. einer antisozialen Persönlichkeitsstörung).

Nach Ansicht Babors und seiner Mitarbeiter (Babor, 1994; Babor et al, 1992) führten im Bereich der wissenschaftlich-empirischen Subtypenforschung die sogenannten "single-domain"-Ansätze, die jeweils nur einzelne Aspekte wie z.B. Familienanamnese, antisoziale Persönlichkeitsstörung oder andere komorbide psychische Störungen zur Subtypisierung der Alkoholkranken heranzogen, jedoch zu einer verwirrenden Vielfalt von Typologien und zu inkonsistenten Studienresultaten. Demgegenüber seien neuere multidimensionale Ansätze bzw. Typologien grundsätzlich besser dazu geeignet, der Komplexität der Erkrankung und der Heterogenität der Erkrankten gerecht zu

werden, indem sie multiple Merkmalsbereiche in ihren Taxonomien berücksichtigen. Zu diesen neueren multidimensionalen Subtypisierungen zählen – neben der Typ 1/Typ 2-Klassifikation von Cloninger et al. (1981) und der Typ A/Typ B-Klassifikation von Babor et al. (1992), welche unten ausführlicher dargestellt sind – v.a. das sog. "Hybrid-Modell" von Morey und Skinner (1986) sowie das "Entwicklungsmodell" nach Zucker (1987). Im deutschsprachigen Raum ist ebenfalls die Typologie von Lesch (1985; Lesch et al. 1996) bekannt. Kurze Beschreibungen dieser Typologien befinden sich ebenfalls im Anhang 3.

Unter den verschiedenen Methoden der Subtypisierung Alkoholabhängiger hat v.a. die Typ1- Typ2- Klassifikation Cloningers und die Typ A- Typ B-Klassifikation nach Babor besondere wissenschaftliche Beachtung gefunden.

### **3.2 Typ I und Typ II Alkoholismus**

In den achtziger Jahren des 20. Jahrhunderts entwickelten Cloninger (1987a) und Kollegen (Bohman et al., 1981; Cloninger et al., 1981) eine Theorie zur Subtypisierung Alkoholabhängiger und der zugrundeliegenden Persönlichkeitseigenschaften. In der sog. "Stockholm Adoptionsstudie" (Bohman et al., 1981, 1987; Cloninger et al., 1981, 1996) wurden Merkmale von biologischen und Adoptiveltern sowie der Werdegang einer großen Kohorte von (862 männlichen und 913 weiblichen) Adoptivkindern untersucht. Die Informationen über die biologischen Eltern und über die Umwelt, in der die Kinder aufwuchsen, wurden zum Alkoholismusrisiko in Beziehung gesetzt. Für männliche Probanden ergab sich ein allgemein erhöhtes Risiko für eine Alkoholkrankung, wenn ein oder beide biologischen Elternteile alkoholkrank waren. Für weibliche Probanden zeigte sich ein erhöhtes genetisches Risiko, wenn die biologische Mutter alkoholkrank war. Alkoholismus in der Adoptivfamilie zeigte demgegenüber nur einen vergleichsweise geringen Einfluss. Die Ergebnisse demonstrierten ferner, dass sich – in Abhängigkeit von Elternmerkmalen und Trinkmerkmalen der Nachkommen – zwei Gruppen von alkoholkranken Adoptierten mit unterschiedlicher genetischer und Umweltbelastung unterscheiden lassen. Die erste Gruppe enthielt Personen mit gewöhnlich mildem, jedoch bis zu schwerem Alkoholismus, mit nur geringer genetischer Diathese für die Erkrankung. Der Alkoholkonsum der biologischen Eltern war gewöhnlich moderat und nicht behandlungsbedürftig. Dagegen zeigte sich eine Assoziation zwischen dem Umweltmilieu (z.B. geringer sozioökonomischer Status der Adoptivfamilie) und der Auftretenswahrscheinlichkeit einer Alkoholkrankung beim Adoptierten sowie dem Schweregrad der Erkrankung. In dieser Gruppe fanden sich sowohl



männliche als auch weibliche Adoptivkinder. In der zweiten Gruppen fanden sich vermehrt Personen mit einem moderaten Alkoholismus, mit ausgeprägter genetischer Diathese für die Erkrankung. Die biologischen Väter dieser Personen waren charakterisiert durch einen schweren Alkoholismus und Delinquenz. Alkoholmissbrauch und Delinquenz traten bei diesen Vätern häufig schon in ihrer Jugend auf. Die biologischen Mütter zeigten keine Alkoholkrankung. Umweltbedingungen zeigten einen Einfluß auf den Schweregrad der Erkrankung, nicht jedoch auf die Auftretenshäufigkeit. In dieser Gruppe fanden sich vorwiegend nur männliche Adoptierte.

Die Ergebnisse der Stockholm Adoptionsstudie sowie die der sog. St. Louis-Studie (Gilligan et al., 1987) waren Anlass, zwei Subtypen des Alkoholismus zu postulieren, welche sich in ihren klinischen Charakteristiken sowie in genetischen und umweltabhängigen Einflüssen voneinander unterscheiden: Typ 1 ("milieu limited") und Typ 2 ("male limited"). In der sog. "Gothenburg-Adoptionsstudie" (Sigvardsson et al., 1996), in der ebenfalls eine große Kohorte von schwedischen Adoptivkindern untersucht wurde, konnten die Ergebnisse der Stockholm-Studie weitgehend repliziert werden. Zusammen mit den Resultaten weiterer Studien (Cloninger et al., 1988; 1995; Gilligan et al., 1987, 1988, von Knorrning et al., 1985, 1987a,b) lassen sich Typ-1 und Typ-2 wie folgt charakterisieren: *Typ1-Alkoholismus* sei bei beiden Geschlechtern anzutreffen. Alkoholbezogene Probleme oder Alkoholkrankungen würden sich bei diesem Subtyp erst im Erwachsenenalter entwickeln ("late onset"). Das Trinkverhalten sei häufig durch Trinkexzesse und Kontrollverlust ("binge drinking" und "benders") gekennzeichnet. Soziale Verpflichtungen würden dabei häufig vernachlässigt und es würden sich intensive Schuldgefühle wegen dieses Verhaltens einstellen. Zwischen Trinkexzessen gäbe es auch Zeiten der Abstinenz. Ferner sei der Typ1-Alkoholismus, obwohl er gewöhnlich in einer vergleichsweise milden Form vorliege, häufig durch eine rasche Progression von milder zu schwerer Erkrankung gekennzeichnet, assoziiert mit Lebererkrankungen. Delinquenz sei bei diesem Subtyp nur selten zu beobachten. Auftreten und Erscheinungsform des Typ1-Alkoholismus sei überwiegend durch Umweltbedingungen beeinflusst und nur im geringen Maße genetisch determiniert. Dagegen trete der *Typ2-Alkoholismus* vorwiegend bei Männern auf. Er beginne schon in der Jugend oder im frühen Erwachsenenalter ("early onset") und sei häufig mit sozialen Problemen und Delinquenz verbunden. Der Alkoholmissbrauch sei meist nur moderat, erfordere jedoch, wegen einer Unfähigkeit zur Abstinenz ("inability to abstain"), häufig Behandlungen. Typ2-Alkoholismus weise eine hohe hereditäre Ladung auf und trete unabhängig von den jeweiligen Umwelteinflüssen auf.

In weiteren Arbeiten wurde aufgezeigt, dass Typ1- und Typ2-Alkoholpatienten sich nicht nur im Alter bei Beginn und in den Erscheinungsform von Alkoholproblemen, sondern auch in neurobiologischen Maßen und in Persönlichkeitseigenschaften voneinander unterscheiden. Beispielsweise demonstrierten von Knorrning et al. (1985, 1987a), dass Typ2-Patienten bzw. –Jugendliche eine geringere Monoaminoxidase-(MAO-) Aktivität aufweisen als Typ1 (zur Serotonin-Defizit-Hypothese s.o., Abschnitt 2.1.3). In ihren Persönlichkeitseigenschaften zeigten die Typ2- gegenüber Typ1- Probanden höhere Ausprägungen in Impulsivität und Sensation Seeking (Boredom susceptibility, Thrill and Adventure Seeking, Experience Seeking). Im EEG zeigten Typ2-Alkoholiker (Branchey et al., 1988) oder deren Söhne (Begleiter et al., 1987) in den ereigniskorrelierten Potentialen verminderte P300-Amplituden.

Cloninger entwickelte vor dem Hintergrund solcher Beobachtungen und den Ergebnissen aus den Familienstudien sowie auf Grundlage psychophysiologischer Modellannahmen (vgl. Gray, 1970, 1983; Wilson et al., 1989) und weiterer neuropharmakologischer Befunde eine komplexe bio-psycho-soziale Theorie der Persönlichkeit (Cloninger, 1986; 1987b, Cloninger et al., 1993, 1994). Zentral darin ist die Annahme, dass individuelle Unterschiede in der Ausgestaltung zentralnervöser monoaminerg modulierter Verhaltenssysteme ihren Niederschlag in individuellen Persönlichkeitseigenschaften finden. Zunächst wurden drei genetisch unabhängige Temperamentsdimensionen postuliert: Novelty Seeking, Harm Avoidance und Reward Dependence. Novelty Seeking wird als Ausdruck des Verhaltensaktivierungssystems verstanden. Personen mit hohen Ausprägungen in Novelty Seeking seien impulsiv und leicht ablenkbar, während Personen mit niedrigen Ausprägungen in dieser Dimension vergleichsweise rigide und reflexiv seien. Harm Avoidance wird als Ausdruck des Systems der Verhaltenshemmung betrachtet. Personen mit hohen Ausprägungen in Harm Avoidance seien eher vorsichtig, ängstlich und gehemmt, während Personen mit niedrigen Ausprägungen eher entspannt und zuversichtlich seien. Reward Dependence wird als Ausdruck der Aufrechterhaltung von Verhalten sein. Personen mit hohen Ausprägungen in Reward Dependence seien hilfsbereit, empfänglich für soziale Anerkennung und ausdauernd, während Personen mit niedrigen Ausprägungen in dieser Dimension eher sozial distanziert seien, kühl und praktisch veranlagt seien. Eine ausführlichere inhaltliche Beschreibung dieser Dimensionen befindet sich im Anhang 4. Nach Cloningers neurobiologischer Theorie der Temperamenteigenschaften ist Harm Avoidance positiv mit mesolimbischer Serotoninaktivität korreliert, wäh-

rend Novelty Seeking negativ mit mesolimbischer dopaminerger Aktivität korreliert sei. Reward Dependence werde durch das noradrenerge System moduliert.

Cloninger (1987a) sieht die individuelle Konfiguration der Temperamentsmerkmale mit dem jeweiligen Alkoholismus-Subtyp assoziiert. Demnach sind Typ1-Personen gekennzeichnet durch hohe Ausprägungen in Harm Avoidance und Reward Dependence, und durch niedrige Ausprägungen in Novelty Seeking. Typ2-Personen zeigen demgegenüber eine umgekehrte Konfiguration ihrer Temperamenteigenschaften: hohes Novelty Seeking, geringe Harm Avoidance und geringe Reward Dependence. Personen mit einer antisozialen Persönlichkeitsstörung (Cloninger, 1987a) zeigen ein entsprechendes Eigenschaftsmuster. Die unterschiedliche Konfiguration der Temperamentsmerkmale in Typ1- und Typ2-Patienten führte Cloninger weiter zu der Hypothese, dass das Trinkverhalten beider Typen unterschiedlich motiviert sei. Er nimmt an, dass Typ1-Alkoholiker aufgrund ihrer erhöhten Harm Avoidance und der damit verbundenen Verhaltensinhibition, erst vergleichsweise spät in ihrem Leben beginnen, Alkohol häufiger zu konsumieren. Im Zuge eines zunächst sozialen Trinkens würde das Risiko für die Entwicklung einer Alkoholkrankung jedoch ansteigen, da zunehmend positive Erfahrungen über die entspannenden und anxiolytischen Effekte des Alkoholkonsums gemacht werden würden. Bei Typ2-Alkoholikern sei Alkoholkonsum dagegen assoziiert mit dem Bedürfnis nach Stimulation und dem Wunsch euphorische Zustände zu induzieren. Aufgrund des erhöhten Novelty Seeking und der damit verbundenen Verhaltensdisinhibition würde ein häufiger Alkoholgebrauch, ebenso wie der Gebrauch weiterer Drogen, schon im Jugendalter auftreten.

In Tabelle 4 sind die wesentlichen Merkmalsunterschiede für Typ1- und Typ2-Alkoholismus in Anlehnung an Cloninger et al. (1996) im Überblick dargestellt.

Tabelle 4: Wesentliche Merkmalsunterschiede zwischen Typ1- und Typ2-Alkoholikern

	<b>Typ I Alkoholismus</b>	<b>Typ II Alkoholismus</b>
Einflussfaktoren	genetisch und umwelt-abhängig	überwiegend genetisch
Geschlechtsverteilung	Männer und Frauen	überwiegend Männer
Age of Onset	Alter über 25	Alter unter 25
Gewöhnliche alkoholbezogene Probleme	Kontrollverlust 'Binge Drinking' Schuldgefühle Fortschreitender Schweregrad des Alkoholmissbrauchs	Unfähigkeit zur Abstinenz Körperliche Auseinandersetzungen und Inhaftierungen Alkoholmissbrauch gewöhnlich nicht progressiv
Charakteristische Persönlichkeitseigenschaften	Hohes 'Harm Avoidance', Niedriges 'Novelty Seeking'; trinkt um sich zu erleichtern	Hohes 'Novelty Seeking', niedriges 'Harm Avoidance', trinkt, um sich zu stimulieren

---

Anzumerken ist noch, dass dem Ansatz Cloningers zufolge, die Charakterisierung von Personen allein auf Grundlage ihrer Temperamentseigenschaften nicht ausreichend ist (Cloninger et al., 1994). Die Autoren entwickelten aus der "Unified Biosocial Theory of Personality" (Cloninger, 1986) das "General Psychobiological Model of Personality", welches auch Charaktereigenschaften enthält. Während die Temperamentseigenschaften überwiegend biologisch determiniert und über die Lebensspanne stabil sind, beziehen sich Charaktereigenschaften auf das Selbstkonzept und persönliche Werte und Ziele, welche sich im Laufe der Sozialisation herausbilden. Cloninger et al. (1994) unterscheiden drei Charakterdimensionen: Self-Directedness, Cooperativeness und Self-Transcendence. Eine inhaltliche Beschreibung der Charakterdimensionen befindet sich im Anhang 4. Mit der Erweiterung des Persönlichkeitsmodells wurde auch der Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ) weiterentwickelt und durch das Temperament and Character Inventory (TCI; Cloninger et al., 1994) abgelöst. Das Temperament- und Charakter-Inventar enthält sieben Hauptskalen, vier Temperaments- und drei Charakterskalen. Die Notwendigkeit der Bildung einer vierten Temperamentsskala ergab sich aus faktorenanalytischen Untersuchungen. Dabei wurde ein vierter Faktor – 'Persistence' – extrahiert. Ursprünglich war dieser Verhaltensaspekt ein Bestandteil der Dimension 'Reward Dependence'.

Cloningers Subtypisierungskonstrukt der Alkoholabhängigkeit fand reges Forschungsinteresse und initiierte zahlreiche Studien. Die Kritik daran bezieht sowohl auf

inhaltliche als auch auf methodische Sachverhalte. So ist es z.B. in vielen Untersuchungen nicht gelungen, Alkoholpatienten zufriedenstellend zu Typ 1 oder Typ 2 zu klassifizieren, v.a. dann, wenn als Operationalisierungsmethode die von Gilligan et al. (1987, 1988, s.a. Abschnitt 5.5.3) entwickelten Klassifikationskriterien herangezogen wurden (vgl. Anthenelli et al., 1994, Epstein et al., 2002; Lamparski et al., 1991; Penick et al., 1990; Rubio et al. 1998; Sannibale & Hall, 1998; Wiesbeck et al., 1999). Stets findet sich bei dieser Operationalisierung ein beträchtlicher Anteil von Personen, die nicht eindeutig klassifizierbar sind, da sie die Kriterien sowohl für Typ 1- als auch für Typ 2-Alkoholismus gleichermaßen erfüllen. Beispielsweise in den Untersuchungen von Sannibale & Hall (1998) sowie von Anthenelli et al. (1994) waren dies 28% der Alkoholpatienten, in der Untersuchung von Rubio et al. (1998) waren es 47%, in der Untersuchung von Lamparski et al. (1991) waren 75% und in der Untersuchung von Penick et al. (1990) sogar 91%. Zudem besteht eine geringe komparative Validität der verschiedenen Operationalisierungsmethoden des Typ 1- Typ 2-Konstrukts. Lamparski et al. (1991) vergleichen die Operationalisierungen nach Gilligan et al. (1988) und nach von Knorring et al. (1985). Sie ermittelten zwischen beiden Klassifikationsmethoden lediglich eine Konkordanzrate von 14% und ein Kappa-Wert von 0.21. Anthenelli et al. (1994) überprüften die Übereinstimmung dreier Typ 1- Typ 2-Klassifikationsmethoden. Sie ermittelten ähnlich geringe Übereinstimmungen zwischen den Klassifikationsmethoden nach Gilligan et al. und nach von Knorring et al. einerseits ( $\kappa = .29$ ) bzw. zwischen den Klassifikationsmethoden nach Gilligan et al. und nach Sullivan et al. (1990;  $\kappa = .18$ ) andererseits. Dagegen stimmen die Klassifikationen nach von Knorring und nach Sullivan mit einem Kappa-Wert von .69 besser überein. Eine detaillierte Beschreibung dieser Klassifikationsmethoden befindet sich in Methodenabschnitt 5.5.3.

Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass trotz gleicher Terminologie und gleichem theoretischen Kontext, die üblichen Operationalisierungen des Konstrukts zu disparaten Identifikationen von Typ1- und Typ2-Patienten kommen, was letztlich auch die inhaltliche Validität des Typ1-/Typ2-Konstruktes in Frage stellen kann.

Die inhaltliche Kritik am Typ1-/Typ2-Konstrukt bezieht sich z.B. auf die mangelnde diskriminante Validität einzelner konstituierender Kriterienbereiche und auf die mangelnde externe Validität der von Cloninger in seinem Modell getroffenen Annahmen. Beispielsweise ist im Modell von Cloninger die Abstinenzunfähigkeit ("inability to abstain from drinking") ein zentrales Charakteristikum für Typ2-Alkoholismus, während Kontrollverlust ein zentrales Typ1-Charakteristikum darstellt. In der Untersuchung von

Epstein et al. (2002) zeigte sich zwischen Typ1- und Typ2-Patienten jedoch kein Unterschied in diesen Merkmalsbereichen. Jeweils über 90% der Typ1- und Typ2-Patienten weisen beide Merkmale auf. In der Untersuchung von Rubio et al. (1998) zeigte sich in der Variablen 'inability to abstain from drinking' ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Subtypen, während in der Untersuchung von Vaillant (1994) Kontrollverlust mit Typ2 assoziiert war und sich in der Untersuchung von Farren et al. (1996) kein Unterschied zwischen den Subtypen in der Variablen Kontrollverlust zeigte. Auch andere Autoren berichten über substanzielle Inkonsistenzen zwischen Typenzuweisung und den zu erwartenden konstituierenden Typenmerkmalen, v.a. im Hinblick auf das Merkmal "Age of Onset" (vgl. Epstein et al., 2002; Penick et al., 1990; Sannibale & Hall, 1998; Wiesbeck et al., 1999). In der Untersuchung von Sannibale und Hall (1998) zeigten die zu Typ 1 klassifizierten Patienten zu etwa gleichen Anteilen einen 'Early-' oder einen 'Late'-Onset der Erkrankung. Epstein et al. (2002) berichten, dass sich die Typ 1- Typ 2-Subtypen in ihrer Untersuchung nur in drei der neun Konstitutionsmerkmale voneinander unterschieden. Auch in anderen Merkmalsbereichen, die kein Bestandteil der Subtypisierungsmethode darstellten, ergaben sich häufig erwartungswidrige Ergebnisse. Beispielsweise zeigten sich in verschiedenen Untersuchungen zwischen den Subtypen keine Unterschiede in der Familienanamnese für Alkoholkrankungen (vgl. Rubio et al., 1998; Sannibale & Hall, 1998; Wiesbeck et al., 1999). Heterogen sind auch die Studienresultate im Hinblick auf die zu erwartenden Unterschiede in Persönlichkeitseigenschaften bzw. im Hinblick auf die von Cloninger postulierten Konfigurationen der Temperamenteigenschaften für Typ1 und Typ2 (vgl. Basiaux et al., 2001; Sannibale et al., 1998; Sullivan et al., 1990; von Knorring et al., 1985; Weijers et al., 1999).

Insgesamt stellt sich die Befundlage zur Validität des Typ1-/Typ2-Konstrukts derzeit recht heterogen dar. Die in vielen Untersuchungen gemachte Beobachtung, dass sich Typ2 – erwartungsgemäß – in verschiedenen Maßen des 'behavioral undercontrol' und in Merkmalen der Antisozialität vom Typ1 unterscheidet, verweist zugleich auf zwei weitere Kritikpunkte am Konstrukt. Diese Beobachtungen sind weitgehend mit der Annahme von Schuckit & Irwin (1989; Irwin et al., 1990) vereinbar, wonach Cloningers Typ2-Alkoholismus sich aus Personen konstituiert, die primär eine antisoziale Persönlichkeitsstörung (ASPD) aufweisen und damit verbunden, ebenfalls eine 'sekundäre' Alkoholkrankung. Im dem sog. "primary-secondary approach" (Schuckit, 1985) wurde demonstriert, dass Alkoholiker mit einer primären antisozialen Persönlichkeit schon in einem frühen Lebensalter als Jugendliche oder junge Erwachsene

Alkoholprobleme aufweisen (Early-Onset-Alcoholism, EOA). Dies sei gleichfalls verbunden mit mehr negativen sozialen Konsequenzen des Trinkens, einem frühen Behandlungsbeginn der Alkoholerkrankung und einer generell ungünstigeren Prognose im Vergleich zu (primären) Alkoholikern ohne ASPD, die einen späteren Beginn der Alkoholerkrankung aufweisen (Late-Onset-Alcoholism, LOA). In diesem Kontext steht auch der zweite Kritikpunkt an Cloningers Konstrukt. Die Zuweisung zu Typ1 und Typ2 basiert – abhängig von der Klassifikationsmethode – im wesentlichen auf dem 'Age of Onset' (vgl. Anthenelli et al., 1994; Lamparski et al., 1991). Damit stellt sich die Frage nach dem zusätzlichen Nutzen der übrigen Konstitutionsvariablen, zumindest im Hinblick auf die Nützlichkeit für die Typ1/Typ2-Klassifikation. Auch inhaltlich konstatierten Irwin et al. (1990) die zentralere Bedeutung des 'Age of Onset' gegenüber den weiteren Typ1/Typ2-Klassifikationsmerkmalen. Demnach ist ein EOA – wie oben angedeutet – mit einem schwereren Verlauf der Alkoholerkrankung, Antisozialität und schwerwiegenderen Konsequenzen des Trinkverhaltens assoziiert. Die größere Bedeutung des 'Age of Onset' gegenüber der Typ1/Typ2-Klassifikation zeigte sich sowohl in univariaten als auch in multivariaten Analysen, in denen die Effekte der jeweils anderen Subtypisierung methodisch kontrolliert wurden und das Onsetalter größere unabhängige Beiträge zur Varianzaufklärung in den abhängigen Variablen lieferte. Aufgrund seiner inhaltlichen Bedeutung und seiner einfacheren Operationalisierbarkeit verwenden daher viele Forscher das Onsetalter als Subtypisierungskategorie (vgl. z.B. Johnson et al., 2000). Allerdings ist auch die Subtypisierung nach dem Onsetalter bzw. die Verwendung des Onsetalters als eines der Konstitutionsmerkmale für die Subtypisierung, kritisch zu betrachten, da die Kriterien für die Kategorisierung nicht eindeutig definiert sind und in verschiedenen Studien unterschiedliche Operationalisierungen gewählt wurden. Dies betrifft sowohl den Inhalt der Onsetvariablen als auch den Cut-Off-Wert für die Kategorisierung. Beispielsweise wird Onset uneinheitlich definiert: als "first experienced problems associated with drinking" (Penick et al, 1999) bzw. als Alter beim "first alcohol-related problem" (Lamparski et al. (1991) oder einfach als "problems with drinking" (Gilligan et al, 1988), als Alter bei Beginn "of subjective alcohol problems" (von Knorring et al., 1985), als Alter bei der Erstdiagnose eines Alkoholmissbrauchs oder einer Alkoholabhängigkeit (Epstein et al., 2002, Irwin et al, 1990) oder als Alter bei Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit. Unterschiedlich sind auch die Alters-Cut Off-Werte für die Kategorisierung zu EOA und LOA. Sie liegen jedoch zumeist grob um die von Cloninger genannten Alterswerte ( $\leq 25$  Jahre für EOA;  $> 25$  für LOA; Gilligan et al., 1988) mit nur geringfügigen Abweichungen (z.B.  $<25$  Jahre für EOA,  $\geq 25$  Jahre, Penick et al., 1999). Allerdings wird

gelegentlich die Angemessenheit dieses Cut-Offs angezweifelt. Beispielsweise verwendeten Epstein et al. (2002) Cut-Offs von  $\leq 18$  Jahren für EOA und  $> 18$  Jahren für LOA. Buydens-Branchey et al. (1989ab) sowie Lamparski et al. (1991) verwendeten einen Cut-Off von  $< 20$  Jahren für EOA.

Wie dem auch sei, die Subtypisierung von Alkoholpatienten zu Typ1 oder zu Typ2 bzw. zu EOA und LOA ist im starken Maße abhängig von der jeweiligen Definition des Onsetalters. Uneinheitliche operationale Definitionen führen zu differenten Klassifikationen und trotz einheitlicher Terminologie zu heterogenen Subgruppierungen.

### **3.3 Typ A und Typ B Alkoholismus**

Das Hauptaugenmerk der vorliegenden Arbeit liegt auf der Validität des Typ A/Typ B-Konstrukts. Wie eingangs in der Einführung zu diesem Abschnitt dargelegt, sind die Versuche Alkoholranke nach unterschiedlichen Merkmalsbereichen zu klassifizieren und zu typologisieren sehr alt und überaus zahlreich. Darin (vgl. Babor & Dolinsky, 1988; Babor & Lauerma, 1986; Babor & Meyer, 1986) werden in wissenschaftlichen und vorwissenschaftlichen uni- und multidimensionalen Konzeptualisierungen Alkoholranke aufgrund ätiologischer Annahmen, Komorbidität, Trinkmuster, Verlauf und der Schwere der Erkrankung usw. subgruppiert. Das von Babor et al. (1992) entwickelte Typ-A/Typ-B-Konstrukt der Alkoholabhängigkeit basiert auf einer Synthese dieser unterschiedlichen Ansätze. Babor (1996, Babor et al. 1992) nimmt an, dass die einzelnen Ansätze, so unterschiedlich sie im Hinblick auf den jeweiligen historischen oder theoretischen Kontextrahmen auch sein mögen, häufig zentrale gemeinsame Merkmale miteinander teilen und dass sich aus diesen Beobachtungen Folgerungen für eine valide Subtypisierung ableiten lassen. Die Autoren folgern aus ihrer Literaturanalyse, dass sich Alkoholranke in mindestens vier bedeutsamen Merkmalsbereichen voneinander unterscheiden: in ätiologischen Elementen, im Onset und Verlauf der Erkrankung, in ihren Symptomen und in ihrem Trinkverhalten. Single-Domain-Subtypisierungskonstrukte akzentuieren ihrer Auffassung nach zwar einzelne kardinale Eigenschaften wie z.B. ASPD, Age of Onset oder Familienanamnese, greifen aber zu kurz, da sie der komplexen Realität nicht gerecht werden würden und sich 'reine Typen' in ihr nur selten finden. Demgegenüber seien multidimensionale Ansätze, wie sie Morey und Skinner (1986), Zucker (1987) oder Cloninger (1987) vorgelegt wurden, zwar grundsätzlich besser dazu geeignet, bedeutsame gemeinsame Subtypenmerkmale zu erfassen, diese Subtypisierungsansätze seien jedoch ebenfalls limitiert, da durch ihre apriori Festlegung auf bestimmte theoretische Annahmen und die



damit verbundene Selektion der erfassten Merkmalsbereiche, nur ein Teil des Gesamtspektrums erfasst werde. Insgesamt – so folgern die Autoren – sei eine empirisch fundierte Gruppierung auf Basis der breiten Palette der die Alkoholerkrankung kennzeichnenden Merkmale ein adäquaterer Ansatz, der Komplexität der Erkrankung gerecht zu werden, und um zu einer naturalistischen validen Subtypisierung der Erkrankten zu gelangen.

Basierend auf der Auswertung der kumulativen Literatur zur Typologie des Alkoholismus entwickelten Babor et al. (1992) einen "biopsychosozialen Ansatz" zur Subtypisierung Alkoholabhängiger, demzufolge die Heterogenität der Patienten auf eine komplexe Wechselwirkung genetischer, biologischer, psychologischer und soziokultureller Faktoren zurückzuführen sei. Sie postulierten, dass nur ein derart multivariater Ansatz dazu geeignet sei, der Komplexität der Erkrankung gerecht zu werden, und dass nur in einem solchen empirischen Ansatz die Heterogenität der Erkrankten auf zentrale Gemeinsamkeiten von Subgruppen reduziert werden könne.

Die Autoren hypothetisierten, dass aus einer solchen Analyse sich (mindestens) zwei Subtypen ergeben würden: einen Subtypus, der durch einen late Onset, einen langsameren Verlauf der Erkrankung, weniger Komplikationen, eine geringere psychische Beeinträchtigung und eine insgesamt bessere Prognose gekennzeichnet sei, und einen anderen Subtypus, der durch einen frühen Beginn und rapiden Verlauf der Erkrankung, schwerwiegendere Symptome, eine größere psychische Beeinträchtigung, eine höhere Vulnerabilität und eine schlechtere Prognose charakterisiert sei.

Zur Operationalisierung ihres Konstrukts und zur Identifikation der Subtypen wählten die Autoren 17 – mit reliablen Meßinstrumenten erfasste – Variablen als Indikatoren von vier übergeordneten Merkmalsbereichen: prämorbid Risikofaktoren, pathologischer Gebrauch von Alkohol und anderen Substanzen, Chronizität und Konsequenzen des Trinkens, sowie Psychopathologie.

I) Als Maße **präorbider Risikofaktoren** wurden erfasst:

1. die *Familienanamnese* für Alkoholerkrankungen ('familial alcoholism');
2. *Psychische Beeinträchtigungen in der Kindheit* ('childhood disorder'), wie Hyperaktivität, minimale cerebrale Dysfunktionen, Störungen des Sozialverhaltens ('conduct disorder'), welche mit der Behavior Checklist von Tarter et al. (1977) erhoben wurden;

3. *'Bipolar Character Dimensions'* als Ausdruck der Impulsivität und des Acting-Out-Potentials, welche mit der MacAndrew Alcoholism Scale (MAC, MacAndrew, 1981) erfasst wurden. Nach MacAndrew mißt die Skala die bipolaren Dimensionen 'punishment avoidance' und 'reward seeking';
4. der *'Onset of Problem Drinking'*, welcher als Altersdurchschnittswert im Hinblick auf den Beginn der vier 'Meilensteine' des Trinkverhaltens berechnet wurde: Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsum, Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit, Alter bei Beginn des heftigsten Trinkens und schließlich Alter bei Vorliegen der ersten Diagnose einer Alkoholerkrankung.

II) Als Maße des **pathologischen Gebrauchs von Alkohol und anderer Substanzen** wurden erfasst:

1. die *Alkoholtrinkmenge pro Tag* ('ounces of alcohol consumed per day') während der letzten sechs Monate vor dem Behandlungsbeginn;
2. das *Erleichterungstrinken* ('relief drinking') zur Erfassung der Neigung, Alkohol zur Bekämpfung von Entzugssymptomen und zur Bewältigung psychischen Distresses zu konsumieren;
3. das *Abhängigkeitssyndrom* ('dependence syndrome') als Ausdruck der Schwere der Alkoholabhängigkeit, welches anhand behavioraler, kognitiver und physiologischer Indikatoren der Alkoholabhängigkeit gemessen wurde;
4. die *Häufigkeit des Gebrauchs von Benzodiazepinen* ('benzodiazepine use') während der letzten sechs Monate;
5. die *Häufigkeit des Gebrauchs weiterer psychoaktiver Substanzen* ('polydrug use'), wie Barbiturate, Marijuana, Opiate oder Kokain, während der letzten sechs Monate.

III) Als Maße der **Chronifizierung und der Konsequenzen der Alkoholerkrankung** wurden erfasst:

1. die *körperliche Verfassung des Patienten* ('medical conditions'). Anhand von 84 Items wurden die kumulativen Auswirkungen des chronischen Alkoholkonsums auf die Organsysteme und den allgemeinen Gesundheitszustand eingeschätzt;
2. weitere *alkoholbezogene physische Konsequenzen* ('physical consequences'), z.B. kognitive Beeinträchtigungen, die während der letzten sechs Monate auftraten;

3. die Häufigkeit alkoholbezogener *sozialer Konsequenzen* ('social consequences'), wie z.B. Schwierigkeiten am Arbeitsplatz, familiäre Probleme, Verkehrsunfälle, Inhaftierungen usw., während der vergangenen sechs Monate;
4. die *lebenszeitbezogene Schwere der Konsequenzen der Erkrankung* ('lifetime severity') als die über den Verlauf kumulierten alkoholbezogene Symptome, welche mit dem Michigan Alcoholism Screening Test (MAST) erhoben wurden;
5. die Summe der *Jahre pathologischen Trinkens* ('years heavy drinking').

IV) Als Merkmale der **Psychopathologie** ('psychiatric symptoms') wurden erfasst:

1. *Depressive Symptome* ('depressive symptom count'), lebenszeitbezogene Schwere depressiver Symptome;
2. *Antisoziale Persönlichkeitsmerkmale* ('ASP symptom count'), dimensionaler Score antisozialer Persönlichkeitsmerkmale;
3. *Allgemeine Ängstlichkeit* ('anxiety severity'), erfasst mit der Taylor Manifest Anxiety Scale.

Babor et al. (1992) unterzogen diese Variablen, getrennt für Männer und Frauen, k-means-Clusteranalysen. Dabei erwiesen sich jeweils die Zwei-Clusterlösungen als die statistisch geeignetsten Lösungen i.S. einer maximalen Separation der Konstitutionsmerkmale zwischen den Clustern und einer maximalen Homogenität innerhalb der Cluster. Im folgenden sollen nur die Resultate, die sich für die männliche Stichprobe ergaben, weiter referiert werden, da auch in der vorliegenden Studie nur männliche Patienten untersucht wurden.

Bei Männern unterschieden sich die zwei Cluster in allen 17 Konstitutionsvariablen. Das erste Cluster – von den Autoren schlicht als "Typ A" bezeichnet – setzt sich aus Patienten zusammen, die durch einen 'late Onset', durch ein geringeres Ausmaß an Risikofaktoren in der Kindheit, durch einen geringeren Schweregrad der Erkrankung, durch weniger alkoholassoziierte physische und soziale Konsequenzen und durch ein geringeres Ausmaß psychopathologischer Dysfunktion gekennzeichnet sind. Das zweite Cluster – Typ B genannt – setzt sich aus Patienten zusammen, die einen insgesamt schwerwiegenderen Verlauf der Erkrankung zeigen: sie weisen vermehrt prämorbid Risiken, wie familiärer Alkoholismus und psychische Beeinträchtigungen in der Kindheit auf. Sie sind weiter charakterisiert durch einen 'early Onset', einen

größeren Schweregrad der Abhängigkeit, den Gebrauch weiterer psychoaktiver Substanzen, und durch komorbide psychiatrische Störungen.

### 3.3.1 Konstruktvalidität des Typ A- Typ B-Konstrukts

Babor et al. (1992) sehen in der guten Separierung der Subtypencluster einen ersten Hinweis auf die Konstruktvalidität ihres Ansatzes. Als weiteren Beleg sehen sie ferner die beachtliche Ähnlichkeit bzw. die Überschneidung der von ihnen ermittelten Typencluster mit vielen der in der Vergangenheit postulierten Subtypisierungen. Als Beispiele nennen sie u.a. Ähnlichkeiten von Typ A zu Jellineks (1960) Delta-Trinker, zu Moreys und Skinners (1986) affiliativem Trinker, zu Zuckers (1987) Typ des entwicklungsabhängigen kumulativen Alkoholismus (vgl. Anhang 3), zu Schuckits (1985) primärem Alkoholismus sowie zu Cloningers (1987) Typ1-Alkoholismus. Typ B weise dagegen Überschneidungen auf, mit Jellineks Gamma-Trinker, mit Moreys und Skinners schizoidem Trinker, mit Zuckers antisozialem Trinker, mit Schuckits sekundärem Alkoholismus sowie mit Cloningers Typ2-Alkoholismus.

Die Zwei-Clusterlösung konnte in den darauffolgenden Replikationsstudien bestätigt werden (vgl. Brown et al., 1994; Epstein et al., 2002; Kranzler et al., 1996; Litt et al., 1992; Morgenstern et al., 1998; Pettinati et al., 2000; Schuckit et al., 1995; Yoshino & Kato, 1996). In diesen Untersuchungen wurden die Alkoholpatienten jeweils nach denselben vier übergeordneten Merkmalsbereichen – prämorbidem Risikofaktoren, Schwere der Abhängigkeit, Chronizität und alkoholbezogene Konsequenzen sowie Psychopathologie – und nach 17<sup>1</sup> untergeordneten Merkmalen geclustert. Geringfügige Veränderungen gegenüber der Studie von Babor et al. (1992) gab es jeweils in einzelnen Meßinstrumenten zur Erfassung dieser Merkmale sowie auch teilweise in den Inhalten einzelner untergeordneter Variablen. So erfassten beispielsweise Schuckit et al. (1995) die 'bipolar character dimension' nicht mit der MAC, sondern mit den Skalen Harm Avoidance und Reward Dependence aus dem TPQ. Das Onsetalter wurde nicht als 'Average-Onset' operationalisiert, sondern als Alter bei Vorliegen von mindestens zwei erfüllten DSM-III-R-Kriterien für Alkoholabhängigkeit. Morgenstern et

---

<sup>1</sup> Brown et al. (1994) verwendeten nur 16 Konstitutionsvariablen; Morgenstern et al. (1998) verwendeten 14 Eingangsvariablen; Pettinati et al. (2000) verwendeten 13 Konstitutionsvariablen.

al. (1998) sowie Epstein et al. (2002) erfassten anstatt der bipolaren Charakterdimension das Merkmal 'Gewissenhaftigkeit' (conscientiousness) mit dem NEO-Personality Inventory (Costa & McCrae, 1985). In diesen Untersuchungen wurde Ängstlichkeit – als ein Aspekt der übergeordneten Kategorie Psychopathologie – ebenfalls mit dem NEO-PI anhand der Subskala Neurotizismus erfasst. Age of Onset wurde in der Untersuchung von Epstein et al. als Alter bei Erfüllen der Kriterien für eine DSM-III-R-Diagnose für Alkoholabhängigkeit oder –missbrauch definiert. In der Untersuchung von Morgenstern et al. (1998) ist Age of Onset zwar eine Konstitutionsvariable für die Clusteranalyse, wurde von den Autoren jedoch nicht definiert. Pettinati et al. (2000) wählten dagegen ein Vorgehen, das am stärksten von dem oben dargestellten Verfahren Babor's abweicht. Sie unterzogen nur 13 (anstatt 17) Eingangsvariablen einer Clusteranalyse. Sie verwendeten in ihrer Studie keine Persönlichkeitsmerkmale zur Subtypisierung. Ebenso wurde kein Maß für den Erkrankungsbeginn bzw. den Beginn alkoholbezogener Probleme (Age of Onset) verwendet. Im Merkmalsbereich 'pathological use of alcohol and other substances' fehlt das Merkmal 'Erleichterungstrinken'. Im Merkmalsbereich 'Psychopathologie' fehlt v.a. die Erfassung antisozialer Merkmale. Eine Gegenüberstellung der Eingangsvariablen für die Clusteranalysen in den Untersuchungen von Babor et al. (1992) und Pettinati et al. (2002) befindet sich in Tabelle 5. Die Unterschiede zwischen beiden Verfahren sind für die vorliegende Untersuchung relevant. So ist es möglich anhand dieser Unterschiede, die Stabilität und die externe Validität des A-/B-Subtypisierungskonstrukts auch in den Merkmalen zu überprüfen, die nunmehr kein Bestandteil seiner Operationalisierung darstellen (s.u. Abschnitt 4.2).

Tabelle 5: Vergleich der Eingangsvariablen für die Clusteranalyse in den Untersuchungen von Babor et al. (1992) und Pettinati et al. (2000).

Merkmalsbereiche	Babor et al. (1992)	Pettinati et al. (2000)
I) Premorbid risk factors <sup>1</sup> Vulnerability and risk <sup>2</sup>	1. Familial Alcoholism 2. Childhood Disorder 3. Bipolar Character Dimensions 4. Onset of Problem Drinking ----- <sup>3</sup>	1. Familial Risk 2. Childhood Conduct Disorder ----- <sup>3</sup> ----- <sup>3</sup> 3. Life crisis level
II) Pathological use of alcohol and other substances <sup>1</sup> ; Addiction Severity <sup>2</sup>	5. Ounces of Alcohol consumed per day  6. Relief Drinking ----- <sup>3</sup>  7. Dependence Syndrome 8. Benzodiazepine Use 9. Polydrug Use	4. Drinks per Drinking Day ----- <sup>3</sup>  5. Obsessions and Compulsions around Drinking (OCDS)  6. Severity of alc.-related Problems 7. Severity of drug-related Problems
III) Chronicity and consequences	10. Medical Conditions  11. Physical Conditions 12. Social Consequences  13. Lifetime Severity 14. Years Heavy Drinking	8. Severity of medical consequences ----- <sup>3</sup> 9. Severity of legal consequences 10. Severity of familial/social consequences 11. Lifetime Alcohol Consequences ----- <sup>3</sup>
IV) Psychopathology	-----  15. Depressive Symptom Count 16. ASP Symptom Count 17. Anxiety Severity	12. Psychiatric Severity (ASI)  13. Depression (HAM-D-24) ----- <sup>3</sup> ----- <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Formulierung von Babor et al. (1992); <sup>2</sup> Formulierung von Pettinati et al. (2000)

<sup>3</sup> Variable nicht in der Clusteranalyse enthalten.

In allen o.g. Studien erwies sich die Zwei-Clusterlösung gegenüber anderen Lösungen als optimal. In allen Untersuchungen konnten die gewonnenen Cluster eindeutig dem Subtypus A oder dem Subtypus B zugeordnet werden, wenn auch nicht in allen Untersuchungen stets sämtliche Eingangsvariablen zwischen Typ A und Typ B diskriminierten. So ergaben sich in der Studie von Litt et al. (1992) in den Variablen 'Gebrauch weiterer Substanzen' (polydrug use) und 'Anzahl der Jahre schädlichen Gebrauchs' (years heavy drinking) keine Unterschiede zwischen Typ A und Typ B. In Kranzler et al. (1996) zeigte sich ebenfalls kein Subtypenunterschied im Gebrauch weiterer Substanzen sowie kein Unterschied im Index für die Familienanamnese für Alkoholerkrankungen. Epstein et al. (2002) fanden keinen Unterschied im Benzodiazepingebrauch, wohl aber im Gebrauch weiterer Drogen. In der Studie von Schuckit et al. (1995) ergab sich in der Familienanamnese für Alkoholerkrankungen ebenfalls kein Unterschied zwischen Typ A und Typ B. In Brown et al. (1994) zeigte sich kein Subtypenunterschied in den Variablen Age of Onset, Trinkmenge und Erleichterungstrinken. Pettinati et al. (2000) machen keine näheren Angaben über univariate Gruppendifferenzen. In der Studie von Morgenstern et al. (1998) ergaben sich in allen Eingangsvariablen Unterschiede zwischen den A-/B-Clustern.

Die Subtypisierung nach Babor et al. ist methodisch sehr aufwendig. Von den Patienten müssen eine Vielzahl von Merkmalen erhoben werden und eine Zuordnung zum jeweiligen Subtypus ist erst nach einer multivariaten statistischen Verarbeitung der Daten möglich. Eine klinische Anwendbarkeit erscheint daher fraglich. Daher wurde versucht, die Vielzahl der Konstitutionsmerkmale auf zentrale Merkmale zu reduzieren. So unterzogen Brown et al. (1994) die Daten einer hierarchischen Diskriminanzanalyse. Sie ermittelten fünf Variablen, die signifikant zur Diskriminanzfunktion beitrugen. In der Reihenfolge ihres Einschlusses in die Diskriminanzgleichung waren dies: 1) 'lifetime severity' (MAST) und 2) 'medical problems' (aus dem übergeordneten Bereich Chronicity and Consequences); 3) 'antisocial personality disorder symptoms' (aus dem übergeordneten Bereich Psychopathology); 4) 'childhood behavior problems' (aus dem übergeordneten Bereich Vulnerability and risk factors); und schließlich 5) 'Dependence Severity' (aus dem übergeordneten Bereich Dependence Severity and other related behaviors). Kranzler et al. (1996) ermittelten in ihrer Studie sechs diskriminanzanalytisch gewonnene Merkmale, die signifikant zur Trennung der Subtypencluster beitrugen: 1) die Ausprägung in der MacAndrew Alcoholism Scale (MAC) und 2) childhood behavior problems (beides aus dem Bereich Vulnerability and risk); 3) Alcohol dependence score (aus dem Bereich Dependence Severity); 4) Number of

lifetime symptoms of major depression (aus dem Bereich Psychopathologie); 5) und schließlich die Anzahl physischer und 7) sozialer Konsequenzen des Trinkens (aus dem Bereich Chronicity and Consequences). Pettinati et al. (2000) fanden dagegen in einer hierarchischen logistischen Regression nur drei Merkmale, die signifikant zur Clusterzuweisung beitrugen: die Anzahl depressiver Symptome (HAM-D), die Trinkmenge pro Trinktag und schließlich die Anzahl antisozialer Symptome in der Kindheit. In allen o.g. Analysen konnten anhand der Schätzungen im reduzierten Modell mehr als 90% der clusteranalytischen Zuordnungen reproduziert werden. Schuckit et al. (1995) wählten dagegen aus den 17, die Clusteranalyse konstituierenden Variablen, die fünf zentralen Merkmale aus, die die höchsten Determinationskoeffizienten für die clusteranalytisch gewonnene A-/B-Subgruppierung aufwiesen: Trinkmenge, Erleichterungstrinken, körperliche Verfassung und physische Konsequenzen des Trinkens sowie soziale Konsequenzen. Sie führten mit diesem Variablensubset eine erneute Clusteranalyse durch und konnten damit die A-/B-Zuordnungen des vollen Modells replizieren ( $\phi=0.78$ ). Die Autoren schlagen vor, dass Kliniker diesen fünf Merkmalen besondere Beachtung schenken sollten, und dass Patienten mit hohen Ausprägungen in diesen Merkmalen (Typ B) zusätzlichen Interventionen zugeführt werden sollten. Epstein et al. (2002) identifizierten jedoch – ebenfalls anhand der Determinationskoeffizienten – ein Subset von neun Variablen, die in ihrer Studie wesentlich zur Subtypisierung beitrugen: consciencetiousness, drinks per drinking day, relief drinking, lifetime dependence severity, physical consequences of drinking, social consequences, BMAST, depression symptom count und anxiety.

Demzufolge ist es derzeit noch nicht klar, durch welche zentralen Merkmale die A-/B-Zuweisung konstituiert wird.

Insgesamt ist festzuhalten, dass trotz der oben dargestellten geringfügigen Abweichungen der Ergebnisse im Detail, trotz der Verwendung unterschiedlicher Messinstrumente zur Erhebung der einzelnen Eingangsvariablen, trotz unterschiedlicher Stichprobenmerkmale in den einzelnen Studien und trotz unterschiedlicher Anzahl und Inhalte der die Clusteranalyse konstituierenden Merkmale, das Typ A- Typ-B-Konstrukt eine hohe Robustheit aufweist. In der Studie von Schuckit et al. (1995) blieb die A-/B-Subtypisierung auch dann erhalten, wenn Personen mit einer ASPD und/oder einem Early Onset von der Analyse ausgeschlossen wurden. Die Autoren schließen daraus, dass das Typ A- Typ B-Konstrukt nicht einfach eine sophistische Neuauflage einfacherer altbekannter Konzepte darstelle, wie z.B. EOA/LOA. Epstein et al. (2002) kritisieren dagegen die mit dem Konstrukt verbundene Clusteranalyse



als methodischen Zugang und die mit dieser Methodologie verbundenen statistischen Fallstricke.

Babor et al. (1992) sehen diese Schwierigkeiten in der A/B-Subtypisierung der Patienten ebenfalls. Auch sie halten die von ihnen gewählte Subtypisierungsmethodik für die klinisch-praktische Anwendung als zu kompliziert: "Although it would be desirable to have a simple algorithm to classify these subtypes for clinical purposes, the present assessment technology is far too complicated to permit this" (S. 607). Die Autoren verweisen aber auch auf eine einfachere und im klinischen Kontext anwendbare Methode, Alkoholiker nach Typ A oder Typ B zu klassifizieren. Sie meinen, dass Kliniker, die einen Patienten mit einem hohen Schweregrad der Erkrankung sehen (z.B. hohe Ausprägung der Abhängigkeit und von alkoholbezogenen Problemen), bei dem zugleich unterschiedliche prämorbid Vulnerabilitätsindikatoren vorliegen (z.B. antisoziale Persönlichkeitsmerkmale, eine positive Familienanamnese für Alkoholkrankungen und einen Onset der Alkoholabhängigkeit vor dem 30. Lebensjahr) und der zusätzlich weitere Achse-I-Störungen aufweist, gute Gründe dafür hätten, anzunehmen, es mit einem Typ B-Patienten zu tun haben.

### **3.3.2 Diskriminante Validität des Typ A- Typ B-Konstrukts**

Die diskriminante Validität ihres Subtypisierungskonstrukts wurde von Babor et al. (1992) durch den Vergleich der A-/B-Subtypen in externen Merkmalsbereichen, die keine Bestandteile der die Clusteranalyse konstituierenden Variablen waren, evaluiert. In diesen Analysen unterscheiden sich Typ A- und Typ B-Patienten in weiteren Persönlichkeitseigenschaften, in ihrer Trinkgeschichte, in demographischen Merkmalen, in weiteren alkoholbezogenen Konsequenzen und in klinischen Ratings hinsichtlich ihrer Motivation und Prognose.

Persönlichkeitseigenschaften wurden mit Cattells 16 PF erfasst. Typ B-Patienten beschreiben sich darin als experimentierfreudiger (vs. konservativ), weniger kontrolliert und mehr angespannt (tense vs. relaxed) als Typ A-Patienten. Typ B-Patienten geben ferner höhere Aggressivitätswerte für ihre Kindheit an. Im Hinblick auf die Trinkgeschichte ergaben sich Unterschiede in der täglichen Trinkmenge, nicht jedoch in der auf die lebenszeitbezogene Gesamttrinkmenge. Das bedeutet, Typ B-Patienten konsumieren an einem Trinktag mehr Alkohol als Typ A-Patienten und weisen trotz kürzerer Erkrankungsdauer eine den Typ A-Patienten vergleichbare Gesamttrinkmenge in ihrem Leben auf. Typ B-Patienten wurden zudem – trotz jüngeren Alters – schon häufiger wegen ihrer Alkoholkrankung behandelt. In den klinischen Ratings

ihrer Therapeuten zur Motivation und Prognose wurden Typ B-Patienten im Vergleich zu Typ A-Patienten jeweils ungünstiger eingeschätzt. Im Hinblick auf demographische Merkmale zeigen Typ B-Patienten einen geringeren beruflichen Status als die Typ A-Patienten.

Weitere Hinweise auf die konkurrente externe Validität des Typ A- Typ B-Konstrukts ergeben sich aus den Studien, die ebenfalls Merkmale der A-/B-Subtypen erfassten, die jeweils kein Bestandteil der Clusteranalysen darstellten. Allerdings ist an dieser Stelle kritisch anzumerken, dass aufgrund der empirisch-heuristischen Konzeptualisierung von Babor et al. zumeist keine theoretisch hergeleiteten expliziten apriori-Hypothesen aufgestellt wurden, so dass die beobachteten Merkmalsunterschiede zwischen den Subtypen einen eher deskriptiven-explorativen Charakter aufweisen.

Schuckit et al. (1995) verglichen Typ A und Typ B in ihren psychiatrischen Charakteristiken, im weiteren Substanzgebrauch, in weiteren Alkohol-Onset-Merkmalen sowie in sozio-demographischen Merkmalen. Im Hinblick auf die Psychopathologie ergab sich, dass signifikant mehr Typ B-Personen komorbide psychische Störungen aufwiesen als Typ A-Personen (Typ A: 38%, Typ B: 69%; vgl. a. Driessen et al, 1998a; Abschnitt 1.6). 38% der Typ B-Personen wiesen eine antisoziale Persönlichkeitsstörung auf, gegenüber 13% der Typ A-Personen. Angaben über weitere Persönlichkeitsstörungen werden in dieser Studie nicht gemacht. Hinsichtlich (DSM-III-R-) Achse-I-Störungen wiesen Typ B- gegenüber Typ A-Patienten signifikant häufiger aktuelle majore Depressionen, Manien, Panikstörungen und Zwangsstörungen auf. Unter den Benutzern weiterer psychoaktiver Substanzen wurde bei Typ B-Personen häufiger die Diagnose einer Abhängigkeitserkrankung gestellt (für Amphetamine, Cannabis, Kokain, Opiate und/oder Sedativa). Signifikant mehr Typ B-Personen wurden schon aufgrund ihrer Alkoholprobleme bisher (mindestens einmal) behandelt (Typ B: 94%, Typ A: 45%). Im Hinblick auf weitere Onsetmerkmale ergab sich, dass Typ B-, im Vergleich zu Typ A-Patienten, in einem jüngeren Lebensalter zum erstenmal alkohollintoxikiert waren, früher regelmäßig Alkohol konsumierten und früher negative Konsequenzen ihres Trinkverhaltens erfuhren. Im Hinblick auf sozio-demographische Merkmale zeigte sich, dass Typ B-Personen häufiger geschieden waren, und dass sie über ein geringeres Ausbildungsniveau und Haushaltseinkommen verfügten. Im aggregierten Score für den sozio-ökonomischen Status (SES nach Hollingshead) erhielten Typ B-Personen im Vergleich zu den Typ A-Personen im Mittel einen signifikant niedrigeren Wert. In der globalen Einschätzung ihres psychosozialen Funktionsniveaus erhielten sie entsprechend signifikant niedrigere Werte als ihre Typ A-

Pendants. Demnach sind Typ B-Personen – in Übereinstimmung mit den Resultaten von Babor et al. (1992) – gegenüber Typ A-Personen durch eine schwerwiegendere Symptomatologie und Verlauf der Erkrankung, sowie durch eine größere Beeinträchtigung in weiteren Lebensbereichen gekennzeichnet.

In der Studie von Morgenstern et al. (1998) wurden ebenfalls externe Merkmale zur Evaluation der konkurrenten Validität des Typ-A- Typ-B-Konstrukts herangezogen: Anzahl erfüllter DSM-III-R-Abhängigkeitskriterien; soziale Verträglichkeit (Subskala 'Agreeableness' aus dem NEO-PI); eine globale Einschätzung des Ausmaßes psychischen Distresses (Brief Symptom Inventory nach Derogatis & Melisaratos); Vorliegen einer Borderline Persönlichkeitsstörung; Vorliegen einer weiteren lebenszeitbezogenen Achse-I-Störung (nach DSM-III-R). Typ A und Typ B unterscheiden sich in sämtlichen Merkmalen signifikant voneinander. Gegenüber Typ A- weisen Typ B-Patienten eine höhere Anzahl erfüllter Abhängigkeitskriterien auf. 62% der Typ B-Patienten weisen gegenüber 32% der Typ A-Patienten eine weitere (Lifetime-) Achse-I-Störung auf. 32% der Typ B-Patienten weisen eine Borderlinestörung auf (Typ A: 5.5%) . Typ B-Patienten zeigen höhere Ausprägungen psychischen Distresses. Dagegen zeigen sie in der Persönlichkeitseigenschaft 'Verträglichkeit' geringere Ausprägungen als Typ A-Patienten. Zu erwähnen ist ebenfalls, dass in dieser Studie Typ B-Patienten ebenfalls eine geringere Selbstwirksamkeitserwartung (self-efficacy) vor dem Behandlungsbeginn aufwiesen (gemessen mit dem Situational Confidence Questionnaire nach Annis & Graham) als die Typ A-Patienten. Die Autoren subsumierten diesen Befund allerdings nicht unter der Rubrik der konkurrenten Validität des Typ A- Typ B-Konstrukts. Er ist dennoch an dieser Stelle zu erwähnen, weil dieses Ergebnis konsistent ist mit der in sämtlichen Studien gemachten Beobachtung, dass Typ B-Personen eine höhere psychische Beeinträchtigung aufweisen als Typ A-Patienten. Ferner besteht eine inhaltliche Nähe zwischen dem Konstrukt der Selbstwirksamkeitserwartung und Persönlichkeitseigenschaften wie z.B. Neurotizismus (vgl. Costa & McCrae, 1985) und Self-directedness (vgl. Cloninger et al., 1994), welche in der vorliegenden Arbeit untersucht werden.

Insgesamt erscheinen die oben dargestellten Befunde zur konkurrenten Validität des Typ A- Typ B-Konstrukts konsistent mit dessen Annahmen. Auf die jedoch unbefriedigende theoretische Fundierung des Konstrukts wurde schon oben verwiesen. Sie erschwert eine Evaluation der externen konkurrenten Validität, da sich kaum theoretisch hergeleitete umschriebene apriori-Hypothesen über externe Merkmalsbereiche formulieren lassen. Ferner sind gleichwohl auch explorativ-deskriptive Befunde, wel-

che Typ A und Typ B in solchen konkurrenten Merkmalsbereichen beschreiben, die kein Bestandteil der Clusterprozedur darstellten, derzeit nur rar (s.o.). Durch den umfangreichen Dateninput von – im Original – 17 Variablen, bleiben kaum noch Merkmale übrig, die unabhängig von den Resultaten der Clusterprozedur evaluiert werden könnten, ohne tautologisch zu werden. In diesem Kontext bietet die Subtypisierungsmethode, wie sie von Pettinati et al. (2000) durchgeführt wurde, Vorteile. Diese subtypisierten – wie oben kurz dargelegt – die Patienten mittels eines reduzierten Subsets von Eingangsvariablen, welcher zudem teilweise andere Merkmale umfasste als in der Originalarbeit von Babor et al. (1992; s.o. Abschnitt 3.3.1; s.u. Abschnitt 5.5.1). So läßt sich anhand diesen Vorgehens die externe Validität des Babor'schen Subtypierungskonstrukts in den Merkmalen überprüfen, die zwar im Original Bestandteile der Clusteranalyse darstellten, nicht jedoch im Vorgehen von Pettinati et al. bzw. in dem hier verwendeten Verfahren (s.u.). Wie dem auch sei, gemäß Babor (1994; Babor et al. 1992) zeigt sich der Wert eines Subtypisierungskonstrukts nicht nur in einer besseren Beschreibung der Subtypen, sondern auch in seinem Vorhersagewert und in seinem klinischen Nutzen zur Entwicklung effizienterer Behandlungsstrategien für die jeweiligen Subtypen. Die prädiktive Validität des A-/B-Subtypisierungskonstrukts sowie die Interaktion zwischen Behandlungsmodi und Subtypen ist Gegenstand des nächsten Abschnitts.

### **3.3.3 Prädiktive Validität des Typ A- Typ B-Konstrukts**

Die prädiktive Validität des Typ A-/B-Konstrukts wurde von Babor et al. (1992) in einem Einjahres- und einem Dreijahres-Follow-up nach Behandlungsende evaluiert. Darin wurden Typ A- und Typ B-Patienten in zwölf Outcome-Kriterien miteinander verglichen. Im Einjahres-Follow-up ergaben sich signifikante Unterschiede (männl. Patienten) in der Karenzzeit bis zum ersten 'Relapse', in den Trinkmengen, in den Symptomen pathologischen Trinkens, im Gebrauch weiterer Substanzen, in alkoholbezogenen negativen sozialen und beruflichen Konsequenzen, in der psychischen Beeinträchtigung, im Ausmaß psychosozialen Stresses sowie in der globalen Einschätzung des Outcomes.

Im Hinblick auf das Trinkverhalten zeigten Typ-B- im Vergleich zu Typ-A-Patienten, einen signifikant höheren Alkoholkonsum pro Trinktag. In der Anzahl der Trinktage zeigten Typ-B-Patienten zwar deskriptiv einen häufigeren Alkoholkonsum als Typ-A-Patienten, der Mittelwertsvergleich verfehlte jedoch das Niveau statistischer Signifikanz. Die Survivalanalysen zeigten in der Einjahreskatamnese einen ungünstigeren

Verlauf für Typ-B-Patienten. In beiden von Babor et al. (1992) definierten Ereigniskriterien – Kriterium 1: zwei oder mehr 'slips' in einem Monat; Kriterium 2: Alkoholkonsum  $\geq 6$  Drinks an einem Trinktag (~ ca. 90g Alkohol) – zeigten Typ-B-Patienten eine kürzere Karenzzeit als Typ-A-Patienten. Typ-B-Patienten zeigten ferner höhere Kennwerte im Ausmaß 'pathologischen Trinkens' (z.B. 'Binges' und Kontrollverlust) und eine höhere Verweildauer in alkoholbezogenen Behandlungen im Jahr nach der Indexbehandlung. 64% der Typ-B-Patienten erlitten einen Rückfall, der eine erneute Behandlung erforderte, gegenüber 45% der Typ-A-Patienten.

Im Hinblick auf das psychosoziale Funktionsniveau wurden bei Typ-B-Patienten im Vergleich zu Typ-A-Patienten, weiterhin höhere Indizes für eine Beeinträchtigung ermittelt. Typ-B-Patienten zeigten ein größeres Ausmaß sozialer Probleme, waren im Katamnesezeitraum mehr Stressereignissen ausgesetzt und zeigten – als Ausdruck der psychischen Beeinträchtigung – höhere MMPI-Scores. Ferner wiesen Typ-B-Patienten im Katamnesezeitraum weiterhin einen höheren Verbrauch weiterer psychoaktiver Substanzen auf. Demgemäß ergab sich für Typ-B-Patienten, gegenüber Typ-A-Patienten, im aggregierten 'Global-Outcome'-Score eine insgesamt größere Beeinträchtigung und ein insgesamt ungünstigerer Verlauf im Einjahreskatamnesezeitraum.

Die Ergebnisse der Dreijahreskatamnese sind mit den oben dargestellten vergleichbar. Typ-B-Patienten zeigen darin weiterhin größere psychosoziale Beeinträchtigungen und höhere Beeinträchtigungsindexwerte im Global Outcome. Allerdings sind die eingangs beobachteten Unterschiede in den Trinkmengen der A/B-Subtypen im Dreijahreszeitraum nicht mehr signifikant. Ergebnisse zu den Dreijahres-Survivalanalysen werden von den Autoren nicht mitgeteilt. Yoshino & Kato (1996) berichten ebenfalls für den Dreijahresverlauf einen ungünstigeren Outcome für Typ B-Patienten (relatives Mortalitätsrisiko und Abstinenzrate).

Morgenstern et al. (1998) evaluierten den Outcome und Prozessmerkmale von Typ A- und Typ-B-Patienten unmittelbar nach Behandlungsende und in einer Einjahreskatamnese. Die Patienten wurden intensiv nach dem '12-Stufen-Programm' behandelt. In der 21tägigen Treatmentphase zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Subtypen. In der Zwölfmonatskatamnese zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Subtypen in der prozentualen Anzahl von Trinktagen bzw. in der Anzahl von Tagen mit Substanzgebrauch, jedoch ein Trend ( $p < 0.07$ ), wonach Typ-B-Patienten tendenziell häufiger Alkohol konsumierten bzw. andere Substanzen einnahmen als Typ A-Patienten. Allerdings ergab sich ein signifikanter Unterschied bei den Patienten, die im Katamnesezeitraum rückfällig wurden. Von diesen Patienten

konsumierten die Typ B-Patienten annähernd an doppelt soviel Tagen Alkohol als die rückfälligen Typ A-Patienten. In der Rückfallrate bzw. Abstinenzrate zeigte sich dagegen kein Unterschied zwischen den Subtypen. Typ B-Patienten wiesen ferner für diesen Zeitraum eine höhere Ausprägung im Indikator für psychischen Stress auf.

Demgemäß zeigen Typ-B-Patienten auch in der Untersuchung von Morgenstern et al. (1998) einen insgesamt ungünstigeren Verlauf der Erkrankung als Typ A-Patienten. Die Autoren kritisieren allerdings den mit der postulierten ungünstigen Prognose häufig verbundenen therapeutischen Pessimismus, den Behandler oftmals gegenüber Typ B-Patienten bzw. gegenüber Patienten mit schwerwiegenden Erkrankungen zeigen. In ihrer Untersuchung ergab sich, neben den oben dargestellten Haupteffekten, zusätzlich eine Interaktion zwischen Subtypus und der Prozessvariablen 'self help affiliation with alcoholics anonymous' auf den Einjahresoutcome (Trinkhäufigkeiten), die nach Auffassung der Autoren Anlass zu mehr Optimismus bei der Behandlung dieser Patientengruppe geben sollte. Typ B-Patienten mit einer größeren Bindung an die 12-Steps-Aktivitäten der AA zeigten gleiche Outcomes wie Typ A-Patienten ( $p < .05$  für die Interaktion zwischen A/B-Subtypus und 'Self-help affiliation' in der hierarchischen multiplen Regressionsanalyse).

### **3.3.3.1 Interaktionen zwischen Subtypus und Behandlungsbedingungen**

Differentielle Wirkungen pharmakologischer Behandlung mit selektiven serotonergen Substanzen auf das Trinkverhalten von Typ-A und Typ B- bzw. Early und Late-Onset-Patienten wurden oben in Abschnitt 2.1.3.5 dargestellt. Kranzler et al. (1996) beobachteten einen ungünstigen Einfluss der Behandlung mit Fluoxetin auf Typ B-Patienten, während die pharmakologische Behandlungsbedingung keinen Einfluss auf das Trinkverhalten der Typ A-Patienten hatte. Pettinati et al. (2000) beobachteten dagegen einen günstigen Effekt der Behandlung mit Sertralin auf Typ A-Patienten, während die Behandlungsbedingungen keinen statistisch signifikanten Effekt auf das Trinkverhalten der Typ B-Patienten zeigten. Deskriptiv zeigten Typ B-Patienten unter dieser Behandlung jedoch einen ungünstigeren Outcome. Johnson et al. (2000) beobachteten einen günstigen Effekt des 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonisten Ondansetron auf das Trinkverhalten von Early-Onset-Patienten.

Litt et al. (1992) untersuchten erstmals Wechselwirkungen zwischen Typ A/Typ B und psychotherapeutischen Bedingungen auf das Trinkverhalten der Patienten. Sie ver-

wendeten für ihre Untersuchung Daten aus einer Studie von Kadden et al. (1989). In dieser Studie beobachteten Kadden et al. differentielle Effekte zweier psychotherapeutischer Bedingungen (Coping-Skills-Therapie, CST vs. interaktionale Gruppentherapie) auf das Trinkverhalten von Alkoholpatienten, in Abhängigkeit vom Ausmaß antisozialer Merkmale und dem Ausmaß psychischer Beeinträchtigung. Für Patienten mit hoher Antisozialität und für Patienten mit hoher psychischer Beeinträchtigung erwies sich eine Behandlung mit CST als vorteilhaft, während sich die interaktionale Psychotherapie für diese Patienten als nachteilhaft erwies. Patienten mit geringer Ausprägung von Antisozialität profitierten jedoch besser von interaktionaler Psychotherapie.

Ziel der Untersuchung von Litt et al. (1992) war es, den klinischen Nutzen des Typ A-Typ B-Konstruktes im Hinblick auf ein Treatment-Matching zu analysieren. Die Autoren hypothetisierten u.a. aufgrund der Untersuchungsergebnisse von Kadden et al. (1989), dass Typ B-Patienten unter einer strukturierten Coping-Skills-Gruppentherapie einen günstigeren Outcome erreichen sollten, während Typ A-Patienten unter einer weniger strukturierten interaktionalen Gruppentherapie einen günstigeren Outcome erreichen sollten. Sie untersuchten 79 Patienten (62 Alkoholabhängige nach DSM-III, 17 Patienten mit der Diagnose eines Alkoholmissbrauchs), die nach einer stationären Detoxifikation entweder der Coping-Skills- oder der interaktionalen Therapie zugewiesen wurden. Beide Behandlungen beinhalteten 26 90minütige wöchentliche ambulante Therapiesitzungen. Focus der interaktionalen Gruppentherapie waren die gegenseitigen Beziehungen der Teilnehmer, Konzentration auf und Austausch von Gefühlen, sowie die Gruppenprozesse. Hauptoutcome-Variable war die Anzahl von Trinktagen mit einem Alkoholkonsum von mehr als 6 Standardtrinkeinheiten ("number of heavy drinking days"), welche in sechsmonatigen Abständen bis zu einem Zeitraum von 2 Jahren nach der Entlassung erhoben wurden. Die dreifaktorielle ANCOVA (Treatment x Subtypus x Messzeitpunkt; Pretreatment Trinkmenge als Kovariate) ergab keine Haupteffekte des Treatments oder des Subtypus auf die Anzahl schwerer Trinktage. Neben einem Haupteffekt des Messzeitpunkts ( $p < .001$ ) zeigte sich jedoch einerseits eine signifikante Interaktion zwischen Subtypus und Messzeitpunkt ( $p < .05$ ): Typ B-Patienten wiesen allgemein einen ungünstigeren Verlauf auf als Typ A-Patienten, unabhängig von den Behandlungsbedingungen. Daneben zeigte sich aber auch eine statistische Interaktion zwischen Subtypus und Behandlungsbedingung: Typ B-Patienten zeigten v.a. unter interaktionaler Gruppentherapie einen ungünstigeren Verlauf. Unter dieser Bedingung unterschieden sie sich von den übrigen drei Gruppierungen. Um die 'Matching-Hypothese' – Typ B-Patienten

haben einen günstigeren Outcome unter Coping-Skills-Treatment, Typ A-Patienten profitieren mehr von interaktionaler Therapie – weiter zu überprüfen, analysierten Litt et al. (1992) die Kontraste zwischen den Faktoren Subtypus (Typ A vs. Typ B), Behandlungsbedingung (CST vs. interaktionale Therapie) sowie Treatmentmatching (matches = Typ A-interaktionale Therapie, Typ B-CST vs. mismatches = Typ A-CST; Typ B-interaktionale Therapie). Nur die Kontraste zwischen den Treatmentmatching-Bedingungen wurden signifikant. 'Gematchte Gruppen' zeigten einen günstigeren Verlauf im Trinkverhalten (rel. Anzahl schwerer Trinktage).

Die Einflüsse der Behandlungsbedingungen und des A-B-Subtypus auf die Karenzzeiten bis zum ersten Alkoholkonsum oder bis zum ersten Rückfall wurden mittels einer hierarchischen Cox-Regression analysiert. Es zeigte sich eine signifikante Interaktion zwischen Subtypus und Treatment auf die Karenzzeit bis zum ersten Alkoholkonsum. Typ A-Patienten unter interaktionaler Therapie und Typ B-Patienten unter CST zeigten längere Zeiten durchgehender Abstinenz als Typ A-Patienten unter CST und Typ B-Patienten unter interaktionaler Therapie. Im Hinblick auf die Karenzzeit bis zum ersten schweren Trinkzwischenfall ergaben sich dagegen keine Effekte der Prädiktoren. Im Hinblick auf die Katamnese psychosozialer Merkmalsbereiche ergaben sich ebenfalls keine Interaktionseffekte. Die dreifaktoriellen Messwiederholungs-ANCOVAs ergaben lediglich Haupteffekte des Subtypus auf die Schwere psychischer und sozialer Beeinträchtigung. Typ B-Patienten zeigten sich zu allen Messzeitpunkten mehr beeinträchtigt als Typ A-Patienten, trotz statistischer Kontrolle der Ausgangswerte.

Zusammenfassend läßt sich für die Studie von Litt et al. (1992) somit festhalten, dass Typ B-Patienten gegenüber Typ A-Patienten insgesamt eine ungünstigere Prognose aufweisen. Sie trinken in den Katamnesezeiträumen häufiger Alkohol, sie weisen kürzere Karenzzeiten bis zum ersten Alkoholkonsum auf und sie sind auch im Katamnesezeitraum psychisch und sozial mehr beeinträchtigt als Typ A-Patienten. Die Interaktionen zwischen Subtypus und psychotherapeutischen Treatmentbedingungen auf das Trinkverhalten verweisen jedoch darauf, dass der Outcome von Typ B-Patienten bei geeigneter bzw. 'passender' Therapie verbessert werden kann. In diesem Sinne ist therapeutischer Pessimismus nicht angebracht (vgl. Morgenstern et al., 1998, s.a. Longabaugh et al., 1994). In der Diskussion ihrer Ergebnisse werfen Litt et al. (1992) die Frage auf, weshalb die unterschiedlichen Therapiemodalitäten differentiell auf die A/B-Subtypen wirkten. Ohne eine Antwort unmittelbar aus den Daten geben zu können, verweisen sie darauf, dass der Typ B-Subtypus eine hohe punkt-biseriale Korre-



lation von  $r=0.51$  mit der Ausprägung von Antisozialität aufwies und dass die Antisozialität ein bedeutsamer Marker für den High-Severity-Subtypus darstellen könne. Aufgrund der Eigenschaften, die Soziopathen zugeschrieben werden, beispielsweise die relative Unempfindlichkeit für soziale Reize, sei zu erwarten gewesen, dass diese von einem hoch strukturierten Vorgehen mit konkreten Umweltkontingenzen eher profitieren würden als von einer interaktionalen Therapie, in der die gegenseitigen Beziehungen der Teilnehmer und Gefühle akzentuiert werden. Ein Coping-Skills-Training fordere die Patienten dagegen mehr in der Verbalisierung und im Verhalten heraus und es liefere konkrete Möglichkeiten zur Einübung sozialer Fähigkeiten, die den High-Severity-Patienten fehlen. Die Autoren halten daher passive Therapeuten oder Therapieformen, in denen keine klaren Strukturen und Anweisungen gegeben werden, für die Behandlung dieser Patientengruppe als nicht effektiv. Dass Typ A-Patienten – zumindest im Hinblick auf die Karenzzeiten – besser von interaktionaler Psychotherapie profitierten, ist schwieriger zu erklären. Litt et al. vermuten, dass die hohe Strukturiertheit des CST bei den in psychischer und sozialer Hinsicht weniger beeinträchtigten Typ A-Patienten einen gegenteiligen Effekt hervorrief, indem die Patienten diese Behandlungsmodalität möglicherweise als zu restriktiv und zu wenig an ihren Bedürfnissen angepasst empfanden. Ähnlich diesen Interpretationen, vermuteten auch Kadden et al. (1989), dass die psychopathologisch weniger beeinträchtigten Patienten eher in der Lage sind, durch die gemachten interpersonalen Erfahrungen und durch Einsicht, von interaktionaler Gruppentherapie zu profitieren. Dagegen seien die stark beeinträchtigten Patienten, mit hohen Ausprägungen in Soziopathie und Psychopathologie, wahrscheinlich nicht dazu in der Lage, von solchen Erfahrungen zu profitieren. Für diese Patienten sei ein direkter Coping-Skills-Ansatz besser geeignet. Vor allem bei soziopathischen Alkoholpatienten, denen es an den sozialen Fähigkeiten mangle, gute therapeutische Beziehungen aufzubauen, sei eine interaktionale Gruppentherapie nicht angebracht. Für Alkoholpatienten mit (anderen) komorbiden psychischen Störungen oder Beeinträchtigungen, sei eine interaktionale Gruppentherapie ebenfalls nicht angebracht, da diese – so mutmaßen die Autoren – mit ihrem Focus auf interpersonale Beziehungen, von diesen Patienten wahrscheinlich als überfordernd erlebt werde ("too challenging", S. 698). Cooney et al. (1991) analysierten die Zweijahres-Langzeitverläufe an derselben Stichprobe. Die getrennten Survivalanalysen, mit dem Ausmaß an psychischer Beeinträchtigung oder dem Ausmaß an Soziopathie und den Psychotherapiebedingungen als Prädiktoren, ergaben weiterhin signifikante Interaktionen zwischen Behandlungsmodus und den Beeinträchtigungsindizes. Demnach hielten die zuvor beobachteten 'Matching-Effekte' auch im

Langzeitverlauf an. Longabaugh et al. (1994) beobachteten ebenfalls differentielle Effekte kognitiv-behavioraler Psychotherapie vs. interaktionaler Psychotherapie auf das Trinkverhalten von Alkoholpatienten mit oder ohne antisozialer Persönlichkeitsstörung (ASPD). Im Zeitraum von eineinhalb Jahren nach Behandlungsbeginn zeigten die mit CBT behandelten ASPD-Patienten geringere Trinkmengen pro Trinktag als die mit CBT behandelten Non-ASPD-Patienten oder als die mit interaktionaler Therapie behandelten ASPD-Patienten. In der im Jahre 2001 von Kadden et al. publizierten Studie konnten die Autoren ihre Ergebnisse von 1989 jedoch nicht replizieren. Es zeigte sich kein erwarteter 'Matching-Effekt' auf das Trinkverhalten der Patienten. In diesem Kontext ist noch zu erwähnen, dass in den Studien von Kadden et al. (1989), Cooney et al. (1991) sowie von Jaffe et al. (1996) auch neuropsychologische Merkmale als Matching-Variablen untersucht wurden. Kadden et al. (1989) erwarteten, dass kognitiv beeinträchtigte Patienten besser von CST profitieren sollten, während kognitiv nicht beeinträchtigte Patienten besser von interaktionaler Psychotherapie profitieren sollten. Die Autoren (Cooney et al., 1991; Kadden et al. 1989) fanden jedoch erwartungswidrige Ergebnisse. Neuropsychologisch beeinträchtigte Patienten profitierten am besten von interaktionaler Therapie und am geringsten von CST. Die Karenzzeiten der kognitiv unbeeinträchtigten Patienten lagen dazwischen (Cooney et al., 1991). Jaffe et al. (1996) fanden ähnliche Ergebnisse. Wölwer et al. (2001) fanden dagegen keine differentiellen Effekte der Psychotherapiebedingungen (CBT, CST, supportive Therapie) in Abhängigkeit vom kognitiven Status auf das Trinkverhalten (Abstinenz- oder Besserungsrate) drei oder sechs Monate nach Behandlungsbeginn bzw. in einem Zweijahreskatamnesezeitraum (Burtscheidt et al., 2002). Wölwer et al. (2001) und Burtscheidt et al. (2002) fanden ebenso keine signifikante differentielle Effekte der Treatmentmentbedingungen in Abhängigkeit von komorbiden Persönlichkeitsstörungen.

Im Project MATCH (Project MATCH Research Group, 1997, 1998a,b; Babor & Del Boca, 2003) wurden ebenfalls Personenmerkmale der Patienten als Matchingvariable herangezogen (s. Abschnitt 2.2.3). Wie dargelegt, fanden sich insgesamt gesehen keine substanziellen und über die Zeit anhaltenden Matchingeffekte, so dass die Autoren aus den Resultaten den Schluss ziehen, dass die Zuordnung von bestimmten Patienten zu bestimmten Therapieverfahren nicht unbedingt notwendig sei, um therapeutische Erfolge zu erzielen. Ein (zeitlich nicht stabiler) Matchingeffekt fand sich allerdings im 'outpatient arm' der Studie auf die Anzahl abstinenter Tage im Einjahreskatamnesezeitraum. Es zeigte sich eine Interaktion zwischen dem ASI-Composite-Score für 'Psychiatric Severity' und der Behandlungsbedingung TSF vs. CBT. Patien-

ten mit geringer psychiatrischer Beeinträchtigung profitierten besser von TSF, während sich – im Gegensatz zur Hypothese, in der eine Überlegenheit von CBT bei psychisch schwer beeinträchtigten Patienten erwartet wurde – kein Matchingeffekt für Patienten mit hoher Beeinträchtigung fand. Diese Interaktion zeigte sich jedoch nur im fünften bis elften Katamnesemonat, und konnte im 'aftercare arm' der Studie nicht beobachtet werden, ebensowenig wie ein entsprechender Matchingeffekt mit den Trinkmengen (Drinks pro Trinktag) als Kriteriumsvariablen. Die Treatmentbedingungen und Ergebnisse des 'Project MATCH' sind jedoch nur sehr begrenzt mit der vorliegenden Untersuchung vergleichbar.

### **3.3.4 Vergleich der Subtypisierungsstrukturen**

Wie oben im Abschnitt 3.3.1 zur Konstruktvalidität des Typ A- Typ B-Konstrukts schon kurz dargestellt, verweisen Babor et al. (1992) auf die Gemeinsamkeiten ihres Subtypisierungskonstruktes mit anderen Subtypisierungsstrukturen, und sie stellen dabei insbesondere Gemeinsamkeiten mit Jellineks Konstrukt des Delta- und Gamma-Alkoholismus sowie mit Cloningers Konstrukt des Typ-1- Typ-2-Alkoholismus heraus. In der klinischen Praxis werden LOA/Typ-1/Typ-A bzw. EOA/Typ-2/Typ-B häufig sogar als synonym betrachtet (s.o.). Babor et al. (1992) unterstreichen zwar die Gemeinsamkeiten zwischen diesen Konstrukten, verweisen aber auch auf die Unterschiede.

Im Subtypisierungskonstrukt von Cloninger sind Kontrollverlust (und Binges), Angststörungen und depressive Reaktionen charakteristische Typ-1-Merkmale (s. Abschnitt 3.2). Im Konstrukt von Babor und Mitarbeitern sind dies jedoch keine Merkmale, die für Typ A-Patienten charakteristisch sind. Typ A-Personen sind, nach deren Auffassung, durch einen weniger exzessiven Alkoholkonsum (binge drinking) und geringere Ausprägungen von Angstsymptomen oder Depressivität im Vergleich zu Typ B-Patienten gekennzeichnet. Im Konstrukt von Cloninger ist die Unfähigkeit zur Abstinenz (inability to abstain from drinking) ein wesentliches Merkmal des Typ-2-Alkoholismus (s.o.). Babor et al. sehen dagegen Typ-A näher mit Jellineks Delta-Alkoholismus assoziiert, bei dem eine Unfähigkeit zur Abstinenz, aber kein Kontrollverlust vorliegt (s. Anhang 3). Babor et al. (1992) weisen aber auch daraufhin, dass dieses Muster – Unfähigkeit zur Abstinenz, kein Kontrollverlust – mit Typ-B-Alkoholismus nicht unvereinbar sei, wobei sie allerdings auch betonen, dass Typ-B-Patienten häufig beide Merkmale – Unfähigkeit zur Abstinenz und Kontrollverlust – zugleich aufweisen. Im Unterschied zu Cloningers "male-limited" Typ-2-Alkoholismus

sei Typ-B-Alkoholismus ferner auch bei Frauen anzutreffen. Insgesamt sehen Babor et al. zwischen dem Typ 1/Typ 2-Konstrukt und dem Typ A/Typ B-Konstrukt sehr viel mehr Gemeinsamkeiten als Unterschiede. Ähnliches gelte auch auch für Early- und Late-Onset-Alkoholismus.

Trotz der von Babor et al. (1992) betonten inhaltlichen Gemeinsamkeiten der LOA/EOA-, Typ1/Typ2- und TypA/TypB-Subtypisierungen ergaben sich in der Studie von Epstein et al. (2002) numerisch nur geringe Assoziationen zwischen den Klassifikationen. Epstein et al. berechneten den Zusammenhang von vier Klassifikationsschemata: LOA/EOA (EOA: Alter bei Vorliegen einer DSM-III-R Diagnose einer Alkoholabhängigkeit oder eines –missbrauchs  $\leq 18$  Jahre), Typ1/Typ2 (klassifiziert nach der Methodik von Gilligan et al., 1988), ASPD/non-ASPD (Diagnose anhand SKID-II) sowie Typ-A/Typ-B (k-means-Clusteranalyse von 17 Merkmalen). Den höchsten Zusammenhang zeigten die LOA/EOA- und Typ1/Typ2-Klassifikationen ( $\phi = .52$ ). Die zweithöchste Korrelation zeigte sich zwischen Typ A/Typ B und ASPD/non-ASPD ( $\phi = .32$ ). Die Korrelationen zwischen der A/B-Subtypisierung und den Typ 1/Typ 2- bzw. LOA/EOA-Klassifikationen waren – obwohl statistisch signifikant – numerisch nur gering ( $\phi = .19$  bzw.  $\phi = .16$ ).

Demgemäß weisen die o.g. Subtypisierungen zwar numerisch Gemeinsamkeiten auf, die gemeinsame Varianz der A-/B-, Typ-1-/Typ-2- und LOA-/EOA-Subtypisierungen ist jedoch nur gering, so dass die synonyme Verwendung dieser Subtypen als nicht gerechtfertigt erscheint.

## II) Problemstellung und Methoden

---

### 4 Problemstellung

Im NeVeR-Projekt wurden schwer alkoholabhängige Patienten in einem 2x2-faktoriellen Studiendesign pharmakologisch mit Nefazodon oder Placebo sowie psychotherapeutisch mit kognitiver Verhaltenstherapie (CBT) oder supportivem Group Counseling (GC) behandelt. In den Hauptoutcomeparametern des Trinkverhaltens konnte für den Zeitraum von 12 Wochen und einem Jahr nach Therapiebeginn keine substanzielle Überlegenheit eines Behandlungsverfahrens oder einer Behandlungskombination festgestellt werden (Wetzel et al., im Druck). Wie in den Abschnitten zuvor ausführlich dargelegt, bilden Alkoholabhängige jedoch keine homogene Gruppe von Patienten, sondern sie unterscheiden sich in vielerlei Merkmalsbereichen voneinander: biologische, psychische und soziale Merkmale sowie im Verlauf und in der Prognose der Erkrankung.

In der vorliegenden Untersuchung werden die Patienten nach verschiedenen Verfahren subtypisiert: Early und Late Onset, Typ-1 und Typ-2, Typ-A und Typ-B. Da in der Literatur keine Einigkeit darüber besteht, wie das Onset-Alter zu definieren ist, werden vier verschiedene Onset-Operationalisierungen untersucht (s.u. Abschnitt 5.5.2). Ebenso besteht keine Einigkeit über die Operationalisierung des Typ-1/Typ-2-Konstrukts. In der vorliegenden Untersuchung werden daher drei Typ-1/Typ-2-Klassifikationsverfahren angewendet (s.u. Abschnitt 5.5.3). Zur Klassifikation der Patienten zu Typ-A oder Typ-B wurde das Verfahren von Petinatti et al. (2000) durchgeführt (s.u. Abschnitt 5.5.1).

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit ist die Evaluierung der Validität der hier verwendeten Subtypisierungskonstrukte.

In der Literatur besteht allerdings keine Einigkeit über den Validitätsbegriff. Verschiedene Autoren unterscheiden, je nach Zusammenhang, ganz unterschiedliche Validitätsaspekte oder definieren gleiche Validitätsaspekte bzw. -begriffe unterschiedlich. So subsumieren beispielsweise Babor et al. (1992) den Sachverhalt, dass die von ihnen aufgefundenen A/B-Cluster sich nicht nur in den sie konstituierenden Variablen, sondern auch in anderen Bereichen – die kein Bestandteil der Clusteranalyse darstellten – voneinander unterscheiden, unter dem Begriff "diskriminante Validität" des

A/B-Subtypisierungskonstruktes. In der Testtheorie wird dagegen unter diskriminanter Validität entweder das Fehlen einer Korrelation zwischen Messung (einer latenten Variablen, wie z.B. dem Subtypus) und konstruktfernen Kriterien verstanden, oder man versteht darunter – zumeist im Zusammenhang mit der 'konvergenten' Validität und dem Multitrait-Multimethod-Ansatz von Campbell & Fiske – die Gültigkeit eines Verfahrens bei Kontrolle der Methodenabhängigkeit von Messresultaten. Ähnlich unterschiedlich ist auch die Verwendung des Begriffes der "Konstruktvalidität". Nach einer Auffassung ist ein Verfahren dann konstruktvalide, wenn das erfasste Konstrukt mit anderen Variablen in theoretisch begründbaren Zusammenhängen steht und hieraus Hypothesen ableitbar sind, die einer empirischen Prüfung standhalten. Die Konstruktvalidität entspricht somit dem empirischen Bestätigungsgrad (oder Widerlegungsgrad) der theoretischen Deduktionen. Oder, man geht dann von der Konstruktvalidität eines Verfahrens aus, wenn das Verfahren in der Lage ist, das Konstrukt zu erfassen, das erfasst werden soll, d.h. die Testwerte "verhalten" sich so wie es der theoretischen Konzeption des Konstruktes entspricht. In diesem Sinne verwendeten Babor und seine Mitarbeiter (1992) den Begriff. In ihrem Clusterverfahren unterschieden sich die ermittelten A- und B-Subtypen in allen die Clusteranalyse konstituierenden Variablen, was von den Autoren als Hinweis für die Konstruktvalidität des Verfahrens gewertet wurde. Epstein et al. (2002) subsumieren in ihrer Subtypisierungsevaluationsstudie den gleichen Sachverhalt unter dem Begriff "internal validity" (S. 1047). Unter "Kriteriumsvalidität" wird dagegen meist einhellig, der Zusammenhang eines Verfahrens mit externen Kriterien verstanden, wobei sich die Bestimmungsstücke zur Erfassung des Konstrukts und die externen Kriterien inhaltlich voneinander unterscheiden müssen. Dabei wird Kriteriumsvalidität in die Subformen der konkurrenten und der prädiktiven Validität weiter aufgegliedert. Bei der konkurrenten Validität liegen die Kriterien zum Zeitpunkt der Messung bereits vor. Ein Verfahren besitzt dann konkurrente Validität, wenn es die – gleichzeitig vorliegenden – Kriteriumswerte vorhersagen kann. Bei der prädiktiven Validität liegen die Kriterien erst in der Zukunft vor. Ein Verfahren besitzt demgemäß dann prädiktive Validität, wenn es die zukünftigen Werteausprägungen der Kriterien vorhersagen kann. In diesem Sinne sind die – in den Replikationen des Typ-A/Typ-B-Konstrukts aufgewiesenen – Unterschiede zwischen Typ A- und Typ B-Patienten, in den Merkmalsbereichen, die kein Bestandteil der Klassifikation darstellten, ein Hinweis auf die Kriteriumsvalidität. Konkurrente Validität liegt z.B. dann vor, wenn sich die Subtypen in theoretisch vorhergesagten sozialen Merkmalen oder in Merkmalen der Persönlichkeit voneinander unterscheiden. Prädiktive Validität einer Subtypisierung liegt z.B. dann vor, wenn die so klassifi-

zierten Subtypen den theoretisch prognostizierten Verlauf oder die postulierte Treatmentresponse in der Zukunft zeigen werden. In diesem Sinne wird Kriteriumsvalidität häufig als ein Subaspekt einer übergeordneten Konstruktvalidität betrachtet. Können die im Konstrukt postulierten theoretischen Zusammenhänge zwischen Variablen anhand externer Kriterien empirisch nachgewiesen werden, so liegt eine Konstruktvalidität des Verfahrens – z.B. eines Klassifikationsschemas – bzw. im gegebenen Kontext, die Konstruktvalidität einer Subtypisierung vor.

Ohne diese Erörterung des Validitätsbegriffes weiter fortzusetzen, wird nachfolgend dargelegt, welche Fragestellungen in der vorliegenden Arbeit untersucht werden.

### **4.1 Zur Klassifikation der Subtypen**

Untersucht wird die Güte der Klassifikationen und der numerische Zusammenhang der Subtypisierungen innerhalb und zwischen den unterschiedlichen Subtypisierungskonstrukten.

Ein Aspekt der Güte betrifft die Klassifizierbarkeit der untersuchten Patienten zu einem Subtypus der Alkoholabhängigkeit. In diesem Zusammenhang wird zunächst gefragt, wie hoch die Raten klassifizierbarer und nicht-klassifizierbarer Personen sind. Diese Frage betrifft nur die multidimensionalen Subtypisierungen, und v.a. die mittels "klinischer Methode" gewonnenen Typ 1- Typ 2-Klassifikationen. Eine gute Klassifikation sollte möglichst alle Patienten oder zumindest den größten Teil der Patienten einem Subtypus zuordnen können. Hohe Raten nicht-klassifizierbarer Patienten wurden v.a. für die Typ1-/Typ2-Klassifikation nach dem Verfahren von Gilligan et al. (1988) berichtet (vgl. Abschnitt 3.2). Im Zusammenhang mit der Typ-A-/Typ-B-Subtypisierung wird gefragt, ob sich die in den bisherigen Publikationen gefundene A/B-Clusterlösung abermals replizieren läßt (vgl. Abschnitt 3.3).

Ferner wird im Kontext der Güte der Klassifikationsverfahren gefragt, ob die unterschiedlichen Klassifikationsschemata dazu geeignet sind, die von ihnen zugeordneten Subtypen in den jeweils konstituierenden Merkmalsbereichen zu diskriminieren. Diese Frage betrifft ebenfalls nur die multidimensionalen Subtypisierungen. Typ-A- und Typ-B- bzw. Typ-1- und Typ-2-Patienten sollten sich in möglichst allen Merkmalsbereichen voneinander unterscheiden, die zu ihrer Klassifikation verwendet wurden (vgl. Abschnitt 5.5.1 und Abschnitt 5.5.3). Das heißt, zwischen den Subtyp-Gruppierungen eines Klassifikationssystems sollte eine möglichst große Heterogenität bestehen. Bei der Analyse der Zusammenhänge innerhalb der verschiedenen EO-LO- bzw. Typ-1/Typ-2-Klassifikationen wird gefragt, ob die unterschiedlichen Klassifi-

kationsmethoden dazu geeignet sind, jeweils dasselbe Konstrukt abzubilden (vgl. Abschnitt 3.2 und Abschnitt 3.3.4). Sind beispielsweise die Typ-2-Patienten, die nach der Klassifikationsmethode von Gilligan et al. (1988) subtypisiert wurden, die gleichen Typ-2-Patienten, die nach der Methode von Sullivan et al. (1990) subtypisiert wurden?

Vor allem in der klinischen Praxis werden, wie dargelegt, häufig die Begriffe Early-Onset, Typ-2, Typ-B bzw. Late-Onset, Typ-1, Typ-A als Synonyme gebraucht. Die Analyse der Zusammenhänge zwischen den Subtypisierungen soll die Frage beantworten, ob dies gerechtfertigt ist (vgl. Abschnitt 3.3.4). Damit soll auch die Frage beantwortet werden, ob der Einsatz der 'nicht-klinischen' – und nur durch ein multivariates statistisches Verfahren erreichbaren – Typ-A-/Typ-B-Klassifikation gegenüber den einfacheren EOA/LOA- bzw. Typ1/Typ2-Klassifikationsverfahren gerechtfertigt ist. Wenn die unterschiedlichen Klassifikationen zu im hohen Maße übereinstimmenden Zuweisungen kommen würden, wäre der Einsatz des komplexen multivariaten Verfahrens nicht gerechtfertigt.

### 4.2 Konkurrente Validität der Subtypisierungen

Der Focus der Evaluation der konkurrenten Validität der Subtypisierungskonstrukte liegt im Nachweis von theorie- oder empirisch hergeleiteten Unterschieden zwischen den Subtypen, in den Merkmalsbereichen, die nicht für die Klassifikation konstituierend waren. Die Darstellung unterteilt sich dabei in 5 Kernbereiche: soziale Integration, Alkohol- und Drogengebrauch, Psychopathologie, prämorbid Risikofaktoren und Persönlichkeitsmerkmale. Unter zeitlicher Perspektive werden die Subtypen sowohl im Hinblick auf anamnestische Merkmale und Merkmale des Verlaufs als auch im Hinblick auf aktuelle Merkmale miteinander verglichen. Soweit nicht anders angegeben, sind die Hypothesen im Bezug auf Unterschiede zwischen Late-Onset-, Typ-1-, Typ-A-Patienten einerseits und Early-Onset-, Typ-2-, Typ-B-Patienten andererseits, jeweils gleich. Aufgrund der Fülle der vorliegenden Daten wird im Ergebnisabschnitt jedoch die Evaluation des Typ A- Typ B-Konstrukts akzentuiert.

Beim Vergleich der Subtypen hinsichtlich "**sozialer Integriertheit**" werden Indikatoren aus den Bereichen "Arbeits- und Unterhaltssituation", "rechtliche Probleme", sowie gegenwärtige und vergangene "familiäre und außerfamiliäre soziale Beziehungen" betrachtet.



Vor dem Hintergrund der in Abschnitt 3.3.2 referierten Studienresultaten ist zu erwarten, dass Typ-B-Patienten sowohl aktuell als auch in ihrer Anamnese eine höhere Beeinträchtigung in den verschiedenen Indikatoren für soziale Integriertheit aufweisen als Typ-A-Patienten. So ist im Hinblick auf die "Arbeits- und Unterhaltungssituation", zu erwarten, dass Typ-B-Patienten, im Vergleich zu Typ-A-Patienten, z.B. häufiger arbeitslos sind, längere Zeiten von Arbeitslosigkeit aufweisen, gewöhnlich niedrigere berufliche Positionen innehaben und insgesamt wirtschaftlich schlechter gestellt sind. Im Bezug auf "rechtliche Probleme" wird erwartet, dass Typ-B- in ihrer Anamnese häufiger wegen krimineller Delikte angeklagt und verurteilt wurden als Typ-A-Patienten. Ferner ist zu erwarten, dass Typ-B-Patienten in ihrer aktuellen sozialen Lebenssituation weniger sozial integriert sind, z.B. häufiger alleine und ohne festen Partner leben, und dass sie in der Vergangenheit seltener gute und häufiger konflikthafte Beziehungen zu Mitgliedern ihrer Kernfamilie aufweisen (vgl. Abschnitt 3.3.2). Die Informationen zu den o.g. Merkmalsbereichen stammen aus den ASI- und M-CIDI-Interviews (s.u. Abschnitt 5.4).

Im Ergebnisabschnitt zum "**Alkohol- und Drogengebrauch**" werden ebenfalls aktuelle und anamnestische Daten zu diesem Thema mitgeteilt. Der Hauptakzent dieses Abschnitts liegt bei der Betrachtung kritischer Verlaufsdaten, z.B. den Alters-Onset-Kennwerten, der Anzahl bisheriger Entzugsbehandlungen sowie bei der Betrachtung bevorzugter Trinkanlässe.

Im Hinblick auf den bisherigen Verlauf der Erkrankung wird erwartet, dass Typ-B-Patienten ein früheres Alter bei Beginn eines problematischen Trinkverhaltens und bei Beginn einer Alkoholerkrankung aufweisen als Typ-A-Patienten. Dazu werden vier verschiedene Onsetalter als abhängige Variablen definiert: Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums, Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit, Alter bei Vorliegen einer Alkoholerkrankung (Missbrauch oder Abhängigkeit), Alter bei Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit. In diesem Kontext ist darauf hinzuweisen, dass – im Unterschied zum Verfahren von Babor et al. (1992) und der darauffolgenden Replikationen (s. Abschnitt 3.3.1) – in der hier durchgeführten Operationalisierung nach der Vorlage von Pettinati et al. (2000), keine der o.g. Onsetmerkmale eine Konstitutionsvariable zur A/B-Subtypisierung darstellte (s. u. Abschnitt 5.5.1). Als weitere Verlaufsvariablen werden die Anzahl bisheriger Entzugsbehandlungen und die verstrichene Zeitdauer vom Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zum Alter bei Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit untersucht. Es wird erwartet, dass eine höhere Anzahl bisheriger Entzugsbehandlungen und eine kürzere Latenz

bis zum Krankheitsbeginn, sich als weitere Indikatoren für einen ungünstigeren Verlauf der Erkrankung bei Typ-B-Patienten nachweisen lassen (vgl. Abschnitt 3.3.2).

Im Hinblick auf Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen in den 90 Tagen vor der stationären Aufnahme (Baseline), ist zu erwarten, dass gemäß dem Typ-A/Typ-B-Konstrukt, Typ-B-Patienten sowohl eine höhere Anzahl von Trinktagen und als auch größere Alkoholtrinkmengen aufweisen als Typ A-Patienten (vgl. Abschnitt 3.3.1). In der vorliegenden Arbeit ist die Trinkmenge pro Trinktag jedoch ein Bestandteil der A/B-Subtypisierung (s.u. Abschnitt 5.5.1). Gemäß dem Typ-1/Typ-2-Konstrukt ist im Unterschied dazu jedoch zu erwarten, dass Typ 2-Patienten aufgrund der postulierten 'Unfähigkeit zur Abstinenz' zwar eine höhere Anzahl von Trinktagen aufweisen als Typ 1-Patienten, diese aber wegen des postulierten Kontrollverlustes und ihrer Neigung zu 'Binges' eine größere Trinkmenge pro Trinktag aufweisen. Aufgrund der Einschlusskriterien (Erfüllen von mindestens 5 DSM-IV Diagnosekriterien für Alkoholabhängigkeit; s. Anhang 5) ist anders als in der Studie von Morgenstern et al. (1998), vermutlich kein Unterschied zwischen den Subtypen in der Anzahl erfüllter Diagnosekriterien zu erwarten.

Im Hinblick auf den Gebrauch weiterer psychoaktiver Substanzen wird erwartet, dass mehr Typ-B- als Typ-A-Patienten einen solchen Gebrauch in ihrer Anamnese angeben.

'Erleichterungstrinken' ist im Konstrukt von Babor et al. (1992) ein Charakteristikum des Typ B-Alkoholismus (vgl. Abschnitt 3.3.1). Es wird daher im Hinblick auf situationsspezifische Auslöser des Trinkverhaltens erwartet, dass Typ-B-Patienten stärker als Typ-A-Patienten dazu neigen, Alkohol in psychisch oder sozial unangenehmen Situationen zu konsumieren. Im Typ1/Typ2-Konstrukt ist Erleichterungstrinken dagegen eher eine Verhaltensweise von Typ-1-Patienten, während von Typ-2-Alkoholikern postuliert wird, dass diese Alkohol konsumieren, um sich zu stimulieren (vgl. Abschnitt 3.2). Es wird daher erwartet, dass Typ-1-Patienten stärker als Typ-2-Patienten dazu neigen, Alkohol in unangenehmen Situationen zu konsumieren, während Typ-2-Patienten stärker als Typ-1-Patienten dazu neigen, Alkohol in angenehmen Situationen zu konsumieren.

Die Daten zu diesem Abschnitt stammen aus dem ASI, M-CIDI, MAST, OCDS und IDTSA (s.u. Abschnitt 5.4).

Im Ergebnisabschnitt "**Psychopathologie**" werden die Subtypen im Hinblick auf lebenszeitbezogene komorbide psychische Erkrankungen und im Hinblick auf aktuelle Symptombelastungen miteinander verglichen. Es wird erwartet, dass Typ-B-Patienten

eine höhere Gesamtrate komorbider psychischer Störungen aufweisen als Typ-A-Patienten (vgl. Abschnitt 1.6 und Abschnitt 3.3.2). Ferner wird erwartet, dass Typ-B-Patienten eine höhere Rate sowohl von Achse-I-Störungen als auch eine höhere Rate von Achse-II-Störungen sowie eine höhere Rate von kombinierten Achse-I- und Achse-II-Störungen aufweisen als Typ-A-Patienten. Im Hinblick auf die Raten komorbider Achse-I-Störungen wird erwartet, dass Typ-B-Patienten vermehrt Angst- und affektive Störungen sowie weitere Substanzstörungen in ihrer Anamnese aufweisen als Typ-A-Patienten. Im Gegensatz dazu wird erwartet, dass Typ-1-Patienten höhere Raten von Angst- und depressiven Störungen aufweisen als Typ-2-Patienten (vgl. Abschnitt 3.2). Diese sollten allerdings häufiger die Diagnose einer weiteren Substanzstörung aufweisen. Im Hinblick auf die Prävalenzraten von Achse-II-Störungen wird v.a. erwartet, dass Typ B-Patienten häufiger eine antisoziale Persönlichkeitsstörung aufweisen bzw. häufiger unter einer DSM-IV-Achse-II-Cluster-B-Störung leiden. Entsprechendes gilt auch für EO- bzw. Typ-2-Patienten. Unabhängig von der Betrachtung der Einzelstörungskategorien wird erwartet, dass Typ-B-Patienten eine höhere dimensionale Symptombelastung für Achse-II-Störungen aufweisen als Typ-A-Patienten, und zwar auch dann, wenn Personen mit einer kategorialen PD-Diagnose aus der Analyse ausgeschlossen werden oder das Vorliegen einer Achse-II-Störung kovarianzanalytisch statistisch kontrolliert ist. D.h. es wird erwartet, dass Typ-B-Patienten allgemein eine ausgeprägtere psychopathologische Dysfunktionen aufweisen als Typ-A-Patienten.

Achse-I-Störungen wurden mit dem M-CIDI, Achse-II-Störungen mit dem SKID-II erfasst (s.u. Abschnitt 5.4). Informationen zu weiteren Indikatoren psychopathologischer Belastung in der Anamnese (z.B. Behandlungen wegen psychischer Störungen, Suizidgedanken usw.) stammen aus den ASI-Interviews.

Aktuelle psychische Symptombelastungen wurden mit dem SCL-90-R erfasst (s. Abschnitt 5.4.1). Der Vergleich der Subtypen in ihrer aktuellen Symptombelastung ist explorativ, da keine spezifischen, empirisch gestützte Hypothesen formuliert werden können. Es kann jedoch aufgrund der in der Literatur beschriebenen (Trait-) Charakterisierungen vermutet werden, dass Typ B-Patienten, auch in ihrem aktuellen Zustand (State) eine größere psychische Symptombelastung bzw. eine größere psychische Beeinträchtigung aufweisen als Typ A-Patienten. Dies sollte sich zumindest in den aggregierten Scores der SCL zeigen.

Im Ergebnisabschnitt "**prämorbid Risikofaktoren**" stehen die Angaben der Patienten zu ihren hyperaktiven-impulsiven Verhaltensweisen in ihrer Kindheit im Vorder-

grund der Betrachtung. Daneben werden die Daten zur Familienanamnese für Alkoholerkrankungen mitgeteilt, welche jedoch ein Bestandteil der Typ-A/Typ B- sowie der Typ-1/Typ-2-Klassifikation nach Sullivan et al. darstellten (s.u. Abschnitte 5.5.1 und 5.5.3).

Im Abschnitt 2.2.1 wurde dargelegt, dass "behavioral undercontrol" in der Kindheit mit dem Risiko, später eine Alkoholerkrankung zu entwickeln, assoziiert ist. Babor et al. (1992) verwendeten die mit der Behavior Checklist von Tarter et al. (1977) erhobenen psychischen Beeinträchtigungen in der Kindheit als Konstitutionsvariable für die A/B-Subtypisierung. In der vorliegenden Arbeit wird die HK/MBD von Tarter et al. (s.u. Abschnitt 5.4.3) als externe Kriteriumsvariable herangezogen. Die Ausprägungen im HK/MBD-Gesamtscore als auch in den Subskalen werden berechnet. Es wird erwartet, dass Typ B-Patienten im Vergleich zu Typ A-Patienten ein höheres Ausmaß an Hyperaktivität/Impulsivität sowie von Aufmerksamkeitsproblemen in ihrer Kindheit zeigten.

Als weiterer präorbider Risikofaktor wurde im Abschnitt 2.2.2 das familiäre Milieu beschrieben. Detaillierte Informationen hierzu liegen in der vorliegenden Arbeit jedoch nicht vor, so dass sich spezifische Hypothesen nicht überprüfen lassen. Kurze Angaben der Patienten zum familiären Milieu befinden sich jedoch im ASI. Es wird erwartet, dass Typ-B-Patienten häufiger als Typ-A-Patienten einem Elternteil ein behandlungsbedürftiges psychisches Problem zuschreiben. Ferner wird erwartet, dass Typ-B-Patienten – gemäß ihren subjektiven Angaben – häufiger als Typ-A-Patienten von körperlicher oder psychischer Mißhandlung in ihrer Kindheit berichten.

Im Ergebnisabschnitt zu den "**Persönlichkeitsmerkmalen**" werden Traiteigenschaften der Subtypen vergleichend gegenübergestellt.

Wie oben im Abschnitt 3.3 dargelegt, fassen Babor et al. (1992) in ihrer Subtypisierung, die Persönlichkeitseigenschaften der A/B-Subtypen mit dem Begriff "bipolar character dimensions" unter die Rubrik der präorbiden Risikofaktoren. Unter "bipolar character dimensions" verstehen Babor et al. zum einen, Merkmale einer erhöhten Impulsivität, wie "pressure for action" und ein erhöhtes "acting out potential that leads to alcoholism" (S. 601), welche mit der MacAndrew Alcoholism Scale (MAC, MacAndrew, 1981) erfasst wurden, und wodurch "primäre" von "sekundären" (reaktiven) Alkoholikern differenziert werden sollten. Zum anderen bezeichnet "bipolar character dimensions" die bipolare Ausprägung der Neigung zu "reward seeking" und "punishment avoidance" (a.a.O). Babor et al (1992) spezifizieren in ihrer Arbeit – wohl aufgrund ihrer strikt empirischen Vorgehensweise – jedoch nicht, welche Hypothesen sie

im Bezug auf die 'bipolare Charakterdimension' vertreten. Ebenso wenig werden die Erwartungen hinsichtlich der MAC-Skala in den darauffolgenden Replikationen des Typ-A/Typ-B-Konstruktes spezifiziert oder deren inhaltlich-theoretische Bedeutung erörtert (vgl. Brown et al., 1994; Kranzler et al.; 1996; Litt et al, 1992; Yoshino & Motoichiro, 1996). Während z.B. Kranzler et al. (1996, S. 1536) die Ausprägung in der MAC-Skala unter dem Etikett "dependence liability" als einen prä-morbiden Risikofaktor sehen, wird sie – ebenfalls unter dem Etikett "dependence liability" – von Brown et al. (1994) als Ausdruck der Psychopathologie betrachtet. Gemeinsam ist allen o.g. Publikationen jedoch, dass gemäß den Resultaten der Clusterprozeduren, Typ-B-Patienten höhere Werte in der MAC-Skala aufweisen. Die inhaltlich-theoretische Bedeutung der bipolaren Charakterdimension bleibt indessen unklar. MacAndrew selbst beschreibt Personen, die hohe Werte in der MAC-Skala erreichen als "an assertive, aggressive, pleasure-seeking character which makes alcoholics resemble criminals and delinquents" (1981; S.617). Diese Darstellung MacAndrews wird unter dem Blickwinkel der Entwicklung der MAC-Skala verständlich. Die Skala wurde aus dem MMPI entwickelt, wobei insbesondere Items der Psychopathic Deviate Scale (Skala 4) in die Konstruktion einfließen. Diese erfasst z.B. (soziopathische) Eigenschaften wie emotionale Flachheit, die Tendenz nur oberflächliche sozialen Beziehungen einzugehen bzw. die Unfähigkeit intime soziale Beziehungen aufrechtzuerhalten. Mittels einer Adaptation der MAC-Skala für Jugendliche (MacAndrew 1986a) konnte demonstriert werden, dass erhöhte Skalenwerte bzw. antisoziale Persönlichkeitseigenschaften, Trotzhaltungen gegenüber Autoritäten, erhöhte Impulsivität usw., eine spätere Alkoholerkrankung vorhersagte (vgl. a. Abschnitt 2.2.1), woraus geschlossen wurde, dass bestimmte Persönlichkeitseigenschaften der Erkrankung vorangehen und nicht die Folge der Erkrankung sind. Im Konstrukt von MacAndrew sind diese Personen bzw. Personen, die hohe MAC-Werte aufweisen "primäre Alkoholiker". "Sekundäre Alkoholiker" seien dagegen durch die MAC-Skala nicht adäquat bestimmbar. MacAndrew versteht darunter "reaktive" Alkoholiker, die aufgrund von (späteren) Lebensproblemen und aufgrund der palliativen Eigenschaften des Alkohols trinken, d.h. Alkohol als palliative Copingstrategie (vgl. Lazarus & Launier, 1978) einsetzen, um damit unangenehme Gefühlszustände wie z.B. Angst oder Depressivität zu mindern (vgl. auch Skinner, 1982).

Verwirrung entsteht zum einen dadurch, dass sich die MacAndrew'sche Konzeption vom primären und sekundären Alkoholismus, vom "primary-secondary approach" Schuckits (vgl. Schuckit, 1985) unterscheidet. Zum anderen werden bei Babor et al. und in den darauffolgenden Replikationen des Typ-A/Typ-B-Konstruktes stets erhöhte

MAC-Werte bei Typ B-Patienten konstatiert (vgl. Brown et al., 1994; Kranzler et al., 1996; Litt et al., 1992; Yoshino & Motoichiro, 1996), was für eine erhöhte Impulsivität, Unkontrolliertheit (behavioral undercontrol) und für ausgeprägtere antisoziale Persönlichkeitszüge dieser Patientengruppe spricht. Gleichzeitig werden in allen o.g. Publikationen stets auch erhöhte Angst- und Depressivitätswerte in den Typ-B-Clustern sowie erhöhte Werte im "Relief-Trinken" ermittelt, wodurch eine Konfundierung mit dem o.g. Konstrukt des primären und sekundären Alkoholismus entsteht.

Die bipolare Charakterdimension zwischen den Polen 'Punishment Avoidance' und 'Reward Seeking' weist Ähnlichkeiten mit den Persönlichkeitseigenschaften 'Harm Avoidance' und 'Reward Dependence' auf, welche Cloninger (1987b) in seiner biopsychosozialen Persönlichkeitstheorie als weitgehend genetisch determinierte Temperamentsfaktoren betrachtet. Harm Avoidance beschreibt dabei Merkmale wie antizipatorische Sorgen und Pessimismus, Angst vor dem Ungewissen, die Neigung zu übergrößer Vorsicht usw.. Nach Cloningers Beschreibung (Cloninger et al., 1994, 1999) neigen Personen mit hohen Werteausprägungen in dieser Skala dazu, vorsichtig, angespannt, besorgt, zweifelnd, unsicher, negativistisch etc. zu sein. Personen mit hohen Werteausprägungen in der Skala Reward Dependence neigen nach den Angaben Cloningers dazu, gutmütig, herzlich, feinfühlig, gesellig, sozialen Kontakt aufsuchend sowie abhängig von gefühlsmäßiger Unterstützung und Bestätigung durch andere zu sein. Im Unterschied zum Typ-A/Typ-B-Konstrukt, spezifiziert Cloninger in seiner Typ-1/Typ-2-Konzeption die Hypothesen im Bezug auf die Ausprägungen in den Temperamentsmerkmalen. Er nimmt an, dass Typ-1-Alkoholismus mit hohen Werten in Harm Avoidance und Reward Dependence assoziiert ist, während gleichzeitig eine niedrige Ausprägung in der dritten Temperamenteigenschaft 'Novelty Seeking' vorliegt (vgl. Abschnitt 3.2). Das Temperamentsmerkmal Novelty Seeking steht dabei für Eigenschaften wie Erregbarkeit, Impulsivität und Überspanntheit. Nach Cloninger neigen Personen mit hohen Werteausprägungen in dieser Dimension z.B. dazu, jähzornig, neugierig, impulsiv, leicht gelangweilt, unordentlich usw. zu sein. Typ-2-Alkoholiker sollen ein dem Typ 1 entgegengesetztes Muster in ihren Temperamenteigenschaften aufweisen. Cloninger postuliert, dass Typ 2-Alkoholismus mit erhöhten Werten in Novelty Seeking und mit verringerten Werten in Harm Avoidance und Reward Dependence assoziiert sei (s. Abschnitt 3.2). Diese Hypothese lässt sich in der vorliegenden Arbeit überprüfen.

Schuckit et al. (1995) verwendeten in ihrer Clusteranalyse zur Replikation des Typ-A/Typ-B-Konstruktes nicht die MAC-Skala, sondern stattdessen die Cloninger-Temperamentsdimensionen "Harm Avoidance" und "Reward Dependence" aus dem

Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ; Cloninger et al., 1991), um damit die bipolare Charakterdimension Punishment Avoidance und Reward Seeking abzubilden. Während die Autoren keine apriori-Hypothesen im Bezug auf diese Eigenschaften aufstellen, berichten sie als Ergebnis der Clusteranalyse, dass die als Typ-B klassifizierten Personen höhere Harm Avoidance aufweisen als Typ-A-Personen. In der Dimension Reward Dependence ergab sich dagegen kein signifikanter Unterschied zwischen den A-/B-Clustern. Deskriptiv wiesen die Personen im A-Cluster etwas höhere RD-Werte auf.

Morgenstern et al. (1998) sowie Epstein et al. (2002) verwendeten in ihren Replikationen des Typ A/Typ B-Konstrukts ebenfalls nicht die MAC-Skala als konstituierende Variable. Stattdessen subsumieren sie – neben familiärer Alkoholanamnese, HK/MBD und dem Onsetalter – die mittels des NEO Personality Inventories (NEO-PI-R, Costa & McCrae, 1985, 1992) erfasste "Conscientiousness" unter den prämorbidem Risikofaktoren. Ihre Clusteranalysen ergaben höhere Conscientiousness-Werte der Personen im Cluster A.

In der vorliegenden Untersuchung wurden – gemäß dem Vorgehen von Pettinati et al. (2000) – keine der zuvor beschriebenen Persönlichkeitsmerkmale als konstituierende Variablen für die Clusteranalyse eingesetzt. Es ist daher möglich, diese als externe Validitätskriterien einzusetzen. Aufgrund des oben beschriebenen unklaren theoretischen Sachverhalts können jedoch z.T. nur empirisch gestützte explorative Hypothesen formuliert werden.

Im Hinblick auf die empirischen Befunde zur MAC-Skala ist zu erwarten, dass Typ B-Patienten, im Vergleich zu Typ A-Patienten, höhere Ausprägungen im Persönlichkeitsmerkmal "*Impulsivität*" aufweisen. Zum Nachweis wurde die 19-Item-Subskala Impulsivität aus dem Eysenckschen Impulsivitätsfragen 17 eingesetzt (Eysenck et al., 1990; Eysenck & Eysenck, 1978; s.u. Abschnitt 5.4.3). Babor et al. (1992) berichten in ihrer Untersuchung zur externen Validierung des Typ A/Typ B-Konstrukts, dass Typ B-Patienten signifikant experimentierfreudiger sind ("more experimenting vs conservative"; S. 603) und dass sie weniger kontrolliert sind ("less controlled"; S. 603) als Typ A-Patienten. In diesem Zusammenhang ist, ebenso wie Kontext der postulierten erhöhten Impulsivität, zu erwarten, dass bei Typ B-Patienten eine stärkere Ausprägung in der Temperamentsdimension "*Novelty Seeking*" vorliegt.

Explorativ wird untersucht, ob sich der von Schuckit et al. (1995) erhobene Befund einer erhöhten "*Harm Avoidance*" der Typ B-Patienten, auch in der vorliegenden Stichprobe zeigt. Cloninger et al. (1999) berichten, dass Harm Avoidance mit Intro-

version, Neurotizismus, Gefühlen der Angespanntheit und einem hohen psychologischen Distress korreliert sind. Babor et al. (1992) fanden in ihrer Validierungsuntersuchung, dass Typ B-Patienten allgemein mehr angespannt sind ("more tense" vs. relaxed; S.603). Auch aufgrund der für Typ B postulierten höheren Prävalenz für Angst- und depressive Störungen kann erwartet werden, dass Typ B-Patienten eine stärkere Harm Avoidance aufweisen.

Ebenfalls explorativ ist die Untersuchung der Temperamentsdimension "*Reward Dependence*". Schuckit et al. (1995) fanden zwar keinen signifikanten Unterschied zwischen Typ A und Typ B in dieser Dimension, aufgrund der Beschreibung, die Cloninger (1999) über diese Eigenschaft liefert (gutmütig, herzlich, sozabel) sowie aufgrund der Resultate der bisherigen Untersuchungen zum Typ A/Typ B-Konstrukt, ist jedoch kaum davon auszugehen, dass diese Eigenschaft ein Charakteristikum für Typ B-Patienten darstellt. Es wird daher erwartet, wie in der Theorie von Cloninger für Typ 1 hypothetisiert, dass auch Typ A-Personen höhere Werteausprägungen in Reward Dependence zeigen. Wie oben dargelegt, lassen sich Cloningers Hypothesen hinsichtlich der Konfiguration der Werteausprägungen in den Temperamentsskalen überprüfen. Für Typ-1 werden – im Vergleich zu Typ-2 – niedrigere Werte in Novelty Seeking und höhere Werteausprägungen in Harm Avoidance und Reward Dependence erwartet. Für Typ-2 wird das entgegengesetzte Muster erwartet.

Die Temperamentsdimensionen wurden mit der deutschen Version des Temperament Character Inventories (TCI; s. Abschnitt 5.4.3) erfasst. Aus der Literatur lassen sich hinsichtlich der Cloninger'schen Charakterdimensionen keine unmittelbaren Hypothesen ableiten. Cloninger et al. (1999) beschreiben Personen mit niedrigen Werten in der Dimension "*Self-Directedness*" beispielsweise als unreif, schwach, destruktiv, ineffektiv, unverantwortlich, unzuverlässig und schlecht integriert. Personen mit hohen Werteausprägungen in "*Cooperativeness*" beschreiben sie als einfühlsam, tolerant, unterstützend, hilfreich, sozial usw.. In verschiedenen Studien wurde aufgezeigt, dass die Charakterdimensionen Self-Directedness und Cooperativeness in enger Beziehung zu Persönlichkeitsstörungen im allgemeinen stehen (vgl. Ball et al., 1997; Bulik et al., 1995; de la Rie, 1998; Mulder et al., 1999; Svrakic et al., 1993). Babor et al (1992) verweisen auf die allgemein geringere psychopathologische Dysfunktion der Typ A-Patienten. Im Hinblick auf die Dimensionen Self-Directedness und Cooperativeness ist daher aufgrund der bisherigen Resultate zum Typ-A/Typ-B-Konstrukt zu erwarten, dass Typ B-Patienten niedrigere Werteausprägungen in diesen Dimension aufweisen als Typ A-Patienten.



Wie oben in Abschnitt 3.3.2 dargelegt, verwendeten Morgenstern et al. (1998) sowie Epstein et al. (2002) die mittels NEO-PI-R erhobene "*Conscientiousness*" als Konstitutionsvariable in ihren Clusteranalysen. In der vorliegenden Untersuchung wurde Conscientiousness bzw. "Gewissenhaftigkeit" mit dem NEO-Five Factor Inventory (NEO-FFI) nach Costa und McCrae (Borkenau & Ostendorf, 1993; s.u. Abschnitt 5.4.3) erfasst. Daneben wurden auch die übrigen vier Skalen – Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für Erfahrung und Verträglichkeit – analysiert. Die NEO-Skala "Gewissenhaftigkeit" beschreibt gemäß Borkenau & Ostendorf (1993) die Fähigkeit zur Selbstkontrolle, beispielsweise im Hinblick auf Impulskontrolle oder die ausdauernde Planung und Durchführung von Aufgabenstellungen. Es wird hypothetisiert, dass Typ A-Patienten höhere Werteausprägungen in der Skala Gewissenhaftigkeit aufweisen. Hypothesen über unterschiedliche Werteausprägungen der Subtypen in den übrigen NEO-Skalen lassen sich aus der Literatur nur mittelbar ableiten, und sind daher explorativ. Personen mit erhöhten Werteausprägungen in der Skala "*Neurotizismus*" werden als emotional labil, unsicher, nervös und als wenig in der Lage, ihre Bedürfnisse bzw. Impulse zu kontrollieren oder auf Stresssituationen angemessen zu reagieren, beschrieben (Borkenau & Ostendorf, 1993). Die Autoren beschreiben ferner Personen mit hohen Ausprägungen in der Skala "*Verträglichkeit*" als altruistisch, mitfühlend, kooperativ, wohlwollend und harmoniebedürftig. Ball et al. (1997) fanden in den NEO-Skalen Neurotizismus, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit konsistent Unterschiede zwischen Gruppen von Personen, die an einer Persönlichkeitsstörung leiden, gegenüber Personen, die keine Persönlichkeitsstörung aufweisen. Aufgrund der o.g. Sachverhalte sowie aufgrund der bisherigen Resultate zum Typ A/Typ B-Konstrukt ist zu erwarten, dass Typ B-Patienten – im Vergleich zu Typ A-Patienten – höhere Werteausprägungen in der Skala "Neurotizismus", sowie niedrigere Werteausprägungen in der Skala "Verträglichkeit" aufweisen.

In der Konzeption von Costa und McCrae (1992; Borkenau & Ostendorf, 1993) bezeichnet "*Extraversion*" eine Eigenschaft, in der Soziabilität ein wesentliches Merkmal darstellt. Personen mit hohen Werten in dieser Skala sind jedoch nicht nur gesellig, sondern zugleich selbstsicher, aktiv, energisch, heiter und optimistisch. In der Studie von Ball et al. (1997) wurde demonstriert, dass die Ausprägung in der NEO-Extraversionsskala v.a. mit DSM-Cluster C- Persönlichkeitsstörungen (unsicher, dependent) negativ assoziiert ist. Aus den o.g. Sachverhalten und den bisherigen Befunden zum Typ A/Typ B-Konstrukt lässt sich die Erwartung ableiten, dass Typ B-Patienten eine geringere Ausprägung in Extraversion aufweisen als Typ A-Patienten.

Wie angemerkt, wurde zur Darlegung der externen konkurrenten Validität der Subtypisierungskonstrukte überwiegend auf Merkmale zurückgegriffen, die kein Bestandteil der jeweiligen Klassifikationsmethode darstellten. Bei der Anzahl der hier getätigten Klassifikationen ließen sich jedoch bei der Darstellung der Resultate Überschneidungen zwischen externen Kriterien und Klassifikationsmerkmalen stellenweise nicht vermeiden. Soweit dies der Fall ist, ist es im entsprechenden Ergebnisabschnitt jeweils vermerkt. In diesem Kontext ist weiter daran zu erinnern, dass – auch aufgrund des bislang bestehenden Theoriendefizits – die mitgeteilten Ergebnisse zum Teil lediglich deskriptiv-explorativen Charakter besitzen. Ferner mußte bei dem Umfang der vorliegenden Resultate ein Kompromiß für die Darstellung der Ergebnisse gefunden werden. Aus Ökonomiegründen liegt der Hauptakzent daher bei der Evaluierung des Typ A/Typ B-Konstrukts. Die Ergebnisse hinsichtlich der EO/LO- bzw. Typ-1/Typ-2-Klassifikationen werden jedoch summarisch und im Überblick mitgeteilt.

### **4.3 Prädiktive Validität der Subtypisierungskonstrukte**

Die Evaluation der prädiktiven Validität der Subtypisierungskonstrukte bezieht sich ausschließlich auf das Alkoholkonsumverhalten, das die Patienten im Verlauf von 12 Wochen und einem Jahr nach dem Beginn der Therapie zeigten. Das Trinkverhalten wurde mittels Form-90-Interviews (s.u. Abschnitt 5.4.2) jeweils in Dreimonatsabständen nach dem Beginn der Therapie retrospektiv erfasst. Hauptoutcome-Kriterien sind die Abstinenz-/Relapseraten, die Alkoholkarenzzeiten, Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen.

Wie in Abschnitt 3.3.3 dargelegt, postulieren Babor et al. (1992) einen ungünstigeren prognostischen Verlauf für Typ-B-Patienten im Vergleich zur Prognose für Typ A-Patienten. Diese Annahme soll anhand der o.g. Outcomekriterien überprüft werden. Unabhängig davon, ob ein Haupteffekt des Subtypus vorliegt oder nicht, ist aufgrund der im Abschnitt 2.1.3.5 dargestellten Untersuchungen von Kranzler et al. (1996) und Pettinati et al. (2000) zu hypothesieren, dass die pharmakologische Behandlung der Patienten mit Nefazodon differentiell auf die Subtypen wirkt. Während Kranzler et al. (1996) einen ungünstigen Einfluss von Fluoxetin auf das Trinkverhalten von Typ B-Patienten feststellten, beobachteten Pettinati et al. (2000) einen günstigen Einfluss von Sertralin auf Typ A-Patienten. Demgegenüber zeigte Fluoxetin in der Untersuchung von Kranzler et al. gegenüber Placebo keinen günstigeren Effekt auf das

Trinkverhalten der Typ A-Patienten, während in der Untersuchung von Pettinati et al. Sertralin zwar deskriptiv, nicht jedoch inferenzstatistisch einen ungünstigeren Effekt auf das Trinkverhalten der Typ B-Patienten zeigte. Im Kontext der neueren Interpretation der Serotonin-Defizit-Hypothese (vgl. Johnson, 2000; Kranzler et al., 1996; Pettinati, 2001; s.o. Abschnitt 2.1.3.5) ist zu erwarten, dass Nefazodon einen ungünstigen Effekt auf das Trinkverhalten der multipel beeinträchtigten Typ B-Patienten zeigt, während es einen günstigen Effekt auf das Trinkverhalten der im Vergleich dazu 'unkomplizierten' Typ A-Patienten zeigen sollte. Erwartet wird eine Interaktion zwischen Pharmakotherapiebedingung und Subtypus. Entsprechende Hypothesen gelten auch für EOA und Typ 2 bzw. LOA und Typ 1.

In den eben genannten Studien wurde die Psychotherapiebedingung nicht variiert. In der vorliegenden Untersuchung werden aufgrund der Studienresultate von Litt et al. (1992) sowie Kadden et al. (1989) ebenfalls differentielle Wirkungen der Psychotherapiebedingungen auf das Trinkverhalten der Subtypen erwartet (s.o. Abschnitt 3.3.3.1). Es wird hypothetisiert, dass Typ B-Patienten, im Vergleich zum supportiven Group Counseling, besser von kognitiver Verhaltenstherapie profitieren. Typ A-Patienten sollten dagegen von supportivem Group Counseling mindestens so gut profitieren können, wie von kognitiv behavioraler Therapie. In den o.g. Untersuchungen profitierten Typ A- bzw. 'unkomplizierte', psychisch weniger beeinträchtigte Patienten sogar besser von supportiver Gruppentherapie als von der Coping-Skills-Therapie. Erwartet wird eine Interaktion zwischen Psychotherapiebedingung und Subtypus. Entsprechende Hypothesen gelten auch für EOA und Typ-2 bzw. LOA und Typ-1.

Studien, die alle vier Treatmentbedingungen (2x Pharmakotherapie X 2x Psychotherapie) bzw. alle acht Untersuchungsbedingungen (2x Pharmakotherapie X 2x Psychotherapie X 2 Subtypen) systematisch variieren liegen nicht vor. Es können daher nur explorative Hypothesen über die Effekte der Treatmentkombinationen formuliert werden. Es ist zu erwarten, dass die (posteriori) vorteilhaft 'gematchten' Patienten einen günstigeren Outcome zeigen als Patienten unter 'Mismatch-Bedingungen'. Insbesondere sollten Typ B-Patienten unter der Treatmentkombination CBT und Placebo einen günstigeren Outcome aufweisen als Typ B-Patienten unter der Kombination GC und Verum. Matching-Hypothesen zur Behandlung von Typ A-Patienten zu formulieren ist dagegen schwieriger. Insbesondere unter der Treatmentkombination GC und Verum sollte bei ihnen – entsprechend den bisherigen Studienergebnissen – ein günstigerer Outcome resultieren als in den übrigen Behandlungsbedingungen. Die Erklärungsversuche von Litt et al. (1992) und Kadden et al. (1989), weshalb Typ A-

Patienten bzw. psychopathologisch weniger beeinträchtigte Patienten besser auf supportive Gruppentherapie repondierten als auf kognitiv-behaviorale Therapie waren allerdings recht spekulativ (s.o. Abschnitt 3.3.3.1). Die Schwierigkeit apriori-Hypothesen zum Outcome des Trinkverhaltens in Abhängigkeit vom Subtypus und den vier Behandlungsbedingungen zu formulieren, ist schematisch in Tabelle 6 dargestellt. Fraglich ist daher auch, ob eine Dreifachinteraktion der 2x2x2-Bedingungen zu erwarten ist.

Tabelle 6: Hypothetischer Outcome des Trinkverhalten von Typ A- und Typ B-Patienten unter den vier Treatmentkombinationen. + günstiger Outcome; - ungünstiger Outcome.

		GC	CBT
Typ A	PLAC	- ?	-- ?
	NEF	+	- ?
Typ B	PLAC	-	+
	NEF	--	- ?

## 5 Methoden

### 5.1 Studienablauf und Protokoll

Die *NeVeR-Studie* wurde im Jahre 1996 bis 2001 als trizentrische Studie an den Universitätskliniken Mainz, Rostock und Homburg/Saar durchgeführt. Sie gliedert sich in eine stationäre Entgiftungs- und Screeningphase, eine Randomisierungsphase, eine anschließende 12- wöchige psychotherapeutische Behandlungsphase und in eine 12-monatige Evaluationsphase, während der der tägliche Alkoholkonsum bzw. Rückfälle und Alkoholtrinkmengen erfasst wurden. Gleichzeitig wurden die Patienten nach der Randomisation über den gesamten Evaluationszeitraum hinweg pharmakologisch behandelt. Die qualifizierte Detoxifikation fand unter üblichen klinischen Rahmenbedingungen statt, zumeist in einem Zeitraum zwischen ca. 10 bis 14 Tagen, wobei zur Behandlung der Entzugssymptomatik ausschließlich Clomethiazol appliziert wurde.

Nach Entgiftung und Screening wurden die Patienten bei Vorliegen der Studieneignung (s.u.) und eines informierten schriftlichen Einverständnisses randomisiert vier Therapiebedingungen zugewiesen: Nefazodon vs. Placebo und kognitive Verhaltenstherapie (CBT) vs. supportives Group Counseling (GC). Um eine Gleichverteilung der Patienten unterschiedlichen Schweregrades der Erkrankung auf die Behandlungsbedingungen zu gewährleisten, wurden sie nach einem Randomisierungsverfahren zugewiesen, das Stratifikationsmerkmale der Patienten und Zuweisungswahrscheinlichkeiten aufgrund vorangegangener Randomisierungen berücksichtigte. Die Randomisierung zu den Medikationsbedingungen erfolgte dabei doppelblind. Die Zuweisung zu den Psychotherapiebedingungen erfolgte nach einem davon getrennten blockweisen (CBT oder GC) Randomisierungscode. Die Zuordnung zur Psychotherapiebedingung war einfachblind. In der Evaluationsphase wurden die Untersuchungen und Fremdbeurteilungsratings durch einen Arzt oder Psychologen durchgeführt, der gegenüber der Therapiemodalität blind war.

### **5.2 Behandlungsmodalitäten**

#### **5.2.1 Pharmakotherapie**

Als Medikation wurde entweder Nefazodon oder Placebo in Kapseln verabreicht. Nefazodon ist ein Antidepressivum, das über eine Hemmung der Serotonin- (und im geringeren Maße Noradrenalin-) Rückaufnahme und über eine Antagonisierung von 5-HT<sub>2A/C</sub>-Rezeptoren insbesondere die 5-HT<sub>1A</sub>-assoziierte Neurotransmission steigert. Beide Studienmedikationen enthielten zusätzlich Riboflavin, um die Compliance der Patienten mittels Urinalysen ohne Verletzung des Doppelblind-Codes überprüfen zu können. Die Urinalysen gestatteten ferner einen qualitativen Test auf unzulässige Begleitmedikamente, wie Benzodiazepine o.ä.. Die Patienten erhielten eine Dosis von 400 bis 600mg/Tag Nefazodon über einen Zeitraum von 12 bis 15 Monaten nach Therapiebeginn.

#### **5.2.2 Psychotherapie**

Kognitive Verhaltenstherapie (CBT) und supportives Group Counseling (GC) umfassten jeweils 24 90-minütige Gruppentherapiesitzungen in einem Zeitraum von 12 Wochen. In den ersten vier Wochen nach Therapiebeginn wurden konzentriert 16 Gruppensitzungen abgehalten, danach jeweils eine wöchentliche Gruppensitzung. Eine Psy-

chotherapiegruppe umfasste maximal acht Personen. Beide Therapiemodalitäten waren manualisiert (Hautzinger et al. 1996a,b) und wurden von erfahrenen Psychotherapeuten durchgeführt, die zusätzlich ein Training für beide Therapiemodalitäten erhielten. Um die protokollgerechte Applikation der Psychotherapiesitzungen zu gewährleisten, wurden alle Sitzungen videoaufgezeichnet und eine Stichprobe der Bänder durch unabhängige Beurteiler auf Protokollintegrität überprüft.

### **5.2.2.1 Kognitive Verhaltenstherapie**

Als theoretische Basis für die verhaltenstherapeutischen Interventionen diente das „soziale Lernmodell“ von Marlatt (1979; Marlatt & George, 1984; vgl. Abschnitt 2.2.3). Das im *NeVer-Projekt* entwickelte Manual für die kognitive Verhaltenstherapie (Hautzinger et al., 1996a) orientierte sich insbesondere an die von Litman (1980, 1986), Kivlahan et al. (1990), Marlatt (1985, 1989), Miller (1983), Petry (1992, 1993) u.a. beschriebenen therapeutischen Verfahrensweisen und Materialien. Kernbereiche der Therapie waren z.B. die Förderung der Abstinenzmotivation (z.B. Pro und Contra von Alkoholkonsum/ Abstinenz), die Erarbeitung eines bio-psycho-sozialen Modells der Krankheit, die individuelle Verhaltens- und Problemanalyse zur Entwicklung und Aufrechterhaltung der Krankheit, die Erarbeitung eines individuellen Rückfallgefährdungsmodells inklusive der Erarbeitung alternativer Verhaltensmöglichkeiten sowie von Coping-Strategien zur Rückfallprophylaxe (z.B. Umgang mit Craving) und Krisenbewältigungsstrategien zum Umgang mit „Ausrutschern/Trinkzwischenfällen“ (lapses). Ein weiteres zentrales Element der Gruppensitzungen stellten praktische Übungen wie z.B. Rollenspiele zum Training sozialer Kompetenz dar. Zwischen allen Sitzungen wurden den Patienten – dem verhaltenstherapeutischen Paradigma gemäß – „Hausaufgaben“ zur Einübung der erarbeiteten Fertigkeiten mitgegeben.

Ein weiteres zentrales Element der Verhaltenstherapie stellte die „Cue Exposure Therapie“ dar (CET, Monti & Rohsenow, 1999, Rohsenow et al., 1995; s. Abschnitt 2.2.3). Nachdem den Patienten das Habituations-Extinktions-Rationale für Craving vermittelt worden war, nahmen sie in der dritten und vierten Behandlungswoche an 10 Cue-Exposure-Sitzungen teil, in denen neben dem alkoholischen Lieblingsgetränk auch andere Alkoholika und Imaginationen als Cues verwendet wurden.

### **5.2.2.2 Supportive Gesprächstherapie (Group Counseling)**

Die supportive Psychotherapie war ebenfalls manualisiert. Charakteristikum des supportiven Group Counseling waren non-spezifische Interventionen, die dazu dienen sollten, Einsicht, Selbstaktualisierungstendenzen und Selbsthilfepotentiale der Patien-

ten zu fördern und zu unterstützen. Theoretischer Hintergrund ist die non-direktive, klienten-zentrierte Psychotherapie. In diesem Sinne sollten die Psychotherapeuten lediglich moderierend und begleitend mit den Gruppenteilnehmer interagieren. Der Einsatz spezifischer direkter oder kognitiver psychotherapeutischer Techniken, wie z.B. Verhaltensübungen, Rollenspiele, sokratische Gesprächsführung usw. waren den Therapeuten nicht erlaubt. Der Grundgedanke war, dass die Teilnehmer selbst den Inhalt und die Themen der Sitzungen bestimmen sollten, und dass sie selbst dafür verantwortlich sein sollten, wie sich der Gruppenprozess entwickelt. Nachdem in den initialen Sitzungen gesundheitlich relevante Informationen über die Alkoholerkrankung, wie z.B. körperliche Wirkungen und Folgen, vermittelt worden waren, hatten die Teilnehmer Gelegenheit dazu, die sie interessierenden Themen einzubringen und in der Gruppe zu besprechen. So wurden z.B. soziale Probleme mit Familie oder Arbeitgeber, biographische Sachverhalte, persönliche Ansichten über Entwicklung und Folgen der Alkoholerkrankung usw. angesprochen und diskutiert. Im Falle, dass zu einem Sitzungstermin keine Gruppendiskussion zustande kam, hatte der Therapeut die Möglichkeit, selbst ein im Manual aufgeführten Inhalt vorzuschlagen, wie z.B. Anschauen eines Films über Alkoholismus. Zur Kontrolle des in der verhaltenstherapeutischen Behandlungsbedingung applizierten Cue Exposure wurden in der supportiven Psychotherapiebedingung als zeitliches Äquivalent Entspannungstechniken in gleicher zeitlicher Frequenz durchgeführt.

### 5.3 Stichprobe

An der Studie konnten männliche nicht-depressive alkoholabhängige Patienten im Alter zwischen 18 und 65 Jahren teilnehmen, die zur Detoxifikation stationär aufgenommen wurden, und die mindestens 5 Diagnosekriterien für Alkoholabhängigkeit sowohl nach ICD-10 als auch nach DSM-IV erfüllten (s.o. Abschnitt 1.4). Die Patienten wurden nach der Detoxifikation gescreent und auf Studieneignung geprüft. Wesentliche *Ausschlusskriterien* waren: eine fehlende Bereitschaft zur vollständigen Abstinenz; das Vorliegen einer gegenwärtigen majoren Achse-I-Störung (außer Nikotinabhängigkeit und sozialer Phobie); eine depressive Episode in der Anamnese, die weniger als 2 Jahre zurücklag; psychotische Störungen; Demenzstörungen; eine persistierende amnestische Störung; sowie relevante neurologische Erkrankungen oder sonstige schwerwiegende somatische Erkrankungen, die akuter Behandlung bedurften oder einen chronischen Verlauf aufweisen (z.B. Leberzirrhose, Epilepsie, Tumorerkrankungen) und die möglicherweise eine mit der Studienmedikation interagieren-

den pharmakologischen Behandlung bedurft hätten. Ferner wurden Personen ausgeschlossen, bei denen bestimmte soziale Begebenheiten vorlagen, wie: Obdachlosigkeit; eine andauernde Arbeitslosigkeit von mehr als durchgängig fünf Jahren vor Studieneinschluß; eine zu erwartende Haftstrafe; vier und mehr bisherige erfolglose Langzeittherapien; usw.. Ein detaillierte Auflistung der Ein- und Ausschlusskriterien befindet sich im Anhang 5.

Es wurden insgesamt 733 Patienten auf Studieneignung gescreent. Davon wurden 491 Patienten ausgeschlossen, die die Kriterien für die Studienteilnahme nicht erfüllten oder die kein Einverständnis zur Studienteilnahme gaben. Die übrigen 242 Patienten, welche nach ausführlicher Aufklärung über die Studienprozedur ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme abgaben, wurden anschließend auf die vier Behandlungsmodalitäten randomisiert. Durch das Randomisationsprozedere wurde eine balancierte Zellenzuweisung erreicht ( $\chi^2_{(df=3)} = 0.215$ ;  $p = .975$ ): 63 Patienten wurden der Bedingung Nefazodon/CBT zugewiesen; 58 Patienten der Bedingung Nefazodon/GC, 60 Patienten der Bedingung Placebo/CBT und 61 Patienten der Bedingung Placebo/GC. Nach der Randomisation – und vor Therapiebeginn – schieden 42 Patienten aus der Studie aufgrund des Eintretens von Ausschlusskriterien (z.B. pathologisch hohe Transaminasen) aus, oder sie zogen ihre Einwilligung zur Studienteilnahme zurück. Die Häufigkeit des Ausscheidens ist unabhängig von den Randomisierungszuweisungen zu den Therapiemodalitäten ( $\chi^2_{(df=3)} = 1.81$ ;  $p = .613$ ). Es verblieben somit 200 Intention-to-Treat-Patienten, die in die Therapiephase der Studie eintraten und die mindestens eine Dosis Medikation einnahmen und mindestens eine Psychotherapiesitzung besuchten. Die Zellenbesetzungen der Therapiemodalitäten sind weiterhin balanciert ( $\chi^2_{(df=3)} = 0.360$ ;  $p = .948$ ): 53 der ITT-Patienten erhielten die Therapiekombination von Nefazodon und CBT, 50 Patienten die Kombination von Nefazodon und GC, 50 Patienten die Kombination von Placebo und CBT, und 47 Patienten die Kombination von Placebo und GC.

Diese Patienten waren bei Eintritt in die Studie im Mittel 42.8 ( $\pm 8.4$ ) Jahre alt. Die Altersverteilung der ITT-Patienten ist unabhängig von den Treatmentbedingungen ( $F_{3/196} = 1.44$ ;  $p = .23$ ). Weitere demographische Angaben zur Patientenstichprobe befinden sich im Ergebnisabschnitt.

### **5.4 Erhebungsinstrumente und diagnostisches Inventar**

In der NeVeR-Studie wurden umfangreiche medizinische und psychologische Daten der Patienten erhoben. An dieser Stelle werden nur die Erhebungsverfahren und Be-



reiche dargestellt, die in der vorliegenden Arbeit zur Analyse verwendet wurden. Alle Interviews wurden von eigens in der Durchführung der jeweiligen Verfahren geschulten Mitarbeitern durchgeführt. Alle Interviewer waren gegenüber den Treatmentzuweisungen der Interviewten blind.

Die unten genannten Verfahren wurden während der Evaluationsphase zur Abbildung des Verlaufs zum Teil wiederholt appliziert. In der vorliegenden Untersuchung beziehen sich alle Erhebungsdaten – mit Ausnahme der Daten zu den Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen – auf die Baseline-Erhebung.

### 5.4.1 Psychiatrische Diagnostik und aktuelle Symptombelastungen

Gegenwärtige und lebensgeschichtliche **Achse-I-Störungen**, einschließlich der Diagnose der Alkoholabhängigkeit, wurden mittels des **M-CIDI** (*Münchner Composite International Diagnostic Interview*; Robins et al., 1998; Wittchen et al., 1995) in seiner computerisierten Form (DIA-X, Wittchen & Pfister, 1997; Wittchen et al., 1998) erfasst. Das M-CIDI ist ein von der WHO autorisiertes, vollstrukturiertes und standardisiertes Interview, das ICD-10 und DSM-IV Achse-I Diagnosen psychischer Störungen erlaubt. Neben den Diagnosenstellungen zur Darstellung der lebenszeitbezogenen Komorbiditäten der Patienten, wurden in der vorliegenden Arbeit auch Interviewrohdaten aus den Sektionen A und I verwendet, in denen demographische (Sektion A) und alkoholassozierte (Sektion I) Informationen enthalten sind.

Zur Diagnostik von DSM-IV **Achse-II-Störungen** wurden **SKID-II**-Interviews (*Strukturiertes Klinisches Interview für DSM IV, Achse II*; Fydrich et al., 1997) durchgeführt. Das SKID-II erlaubt neben der kategorialen Diagnosestellung auch eine quantitativ-dimensionale Auswertung einzelner Kriterien der Störungskategorien, so dass auch Aussagen über die Ausprägung psychopathologischer Dysfunktion derjenigen getroffen werden können, die nicht die vorgegebenen Kriterien für bestimmte Persönlichkeitsstörungen vollständig erfüllen.

**Aktuelle Symptombelastungen** aufgrund psychischer und psychosomatischer Beschwerden wurden durch die **SCL-90-R** (*Symptom Check List*; Derogatis, 1977; Franke, 1995) erfasst. Das 90-Item-Selbsteinschätzungsverfahren quantifiziert auf einer fünfstufigen Likertskala in einem Zeitrahmen von 7 Tagen die subjektiv empfundene Beeinträchtigung durch psychische und somatische Symptome in verschiedenen Bereichen. Das Instrument wird häufig als Messwiederholungsverfahren zur Abbildung des Verlaufs der Ausprägung psychischer Beschwerden im Rahmen von Therapiestudien eingesetzt. In der vorliegenden Ar-

beit wurde die Baseline-Erhebung der SCL-90 als eine Komponente zur Evaluation der konkurrenten Validität der Subtypisierungsstrukture herangezogen.

### 5.4.2 Alkohol- und Drogengebrauch, Schwere und psychosoziale Folgen der Alkoholerkrankung

Zur qualitativen und quantitativen Einschätzung des Alkohol- und Drogengebrauchs sowie der mit der Alkoholerkrankung verbundenen medizinischen, psychischen, psychosozialen und forensischen Probleme, wurden die deutschen Versionen des ASI, MAST, FORM-90, OCDS und IDTSA eingesetzt.

Der **ASI** (*Addiction Severity Index*; McLellan et al., 1980, 1985, 1992) bzw. die deutsche Version des EuropASI (*European Addiction Severity Index*; Gsellhofer et al. 1994; Scheurich et al., 2000) ist das wohl meist angewandte Verfahren zur Einschätzung der **Schwere einer Alkohol- oder Drogenabhängigkeit**. In dem 147 Fragen umfassenden strukturierten Interview werden unterschiedliche alkoholassoziierte Problem- und Lebensbereiche angesprochen, wie z.B. wirtschaftliche Situation, familiäre und außerfamliäre soziale Situation, psychischer Status, Alkohol- und Drogengebrauch usw., anhand derer Informationen zum gegenwärtigen Schweregrad und zum Verlauf der Erkrankung gewonnen werden. In der vorliegenden Untersuchung wurden Informationen aus der Baseline-Erhebung des ASI sowohl für die Subtypisierung der Patienten als auch zur Evaluierung der konkurrenten Validität der Subtypisierungen genutzt.

Der **MAST** (*Michigan Alcoholism Screening Test*; Selzer, 1971; Hedlund & Vieweg, 1984) ist ein Fragebogen, der ebenfalls – entsprechend dem multidimensionalen Konzept der Alkoholabhängigkeit – mittels 25 dichotomer Fragen, Informationen zu Alkoholkonsum und alkoholbedingten Konsequenzen des Konsums liefert. Er wurde im NeVeR-Projekt als zusätzliche Abstützung der Diagnose und als Screeningverfahren zur Beurteilung der Möglichkeit zur Studienteilnahme verwendet. In der vorliegenden Untersuchung wurde das Verfahren zur Subtypisierung der Patienten herangezogen.

Informationen über **Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen** wurden mittels des **Form 90** erhoben (Tonigan et al., 1997). Das Form 90-Interview stellt ein *Timeline Followback*-Verfahren dar (Miller & Del Boca, 1994; Sobell & Sobell, 1990, 1992), in dem – neben weiteren demographischen Informationen und Informationen zum Gebrauch weiterer Substanzen – detailliert nach den dem Trinkverhalten des Patienten gefragt wird. Der Patient gibt darin über die Art (z.B. welche

Getränke konsumiert wurden, wann und wo Alkohol konsumiert wurde) und über den Umfang seines Alkoholkonsums genaue Auskunft. Die vergangenen 90 Tage vor dem Interview bzw. vor der stationären Aufnahme bilden dabei den zeitlichen Rahmen, in dem der Patient über jeden Tag in diesem Zeitraum Angaben über sein Trinkverhalten macht. Zur Bewerkstelligung dieser Aufgaben werden vom Interviewer Mnemotechniken eingesetzt. Timeline Followback-Verfahren und der Form 90 haben sich als reliable Verfahren zur Erfassung des Trinkverhaltens erwiesen. In der vorliegenden Untersuchung wurden die in der Form-90-Baseline-Erhebung erfassten Informationen zur Subtypisierung zu Typ A und Typ B verwendet. Die in der Evaluationsphase in Dreimonatsabständen erfolgten Form-90-Re-Befragungen dienten zur Evaluation der prädiktiven Validität der Subtypisierungskonstrukte.

Zur Erfassung der **Stärke des Alkoholverlangens** (Craving, s. Anton, 1999) wurde die **OCDS** (*Obsessive Compulsive Drinking Scale*, Anton et al. 1995, 1996) eingesetzt. Die OCDS ist ein 14-Item Selbstratinginstrument, in dem der Befragte Auskunft über die Stärke von alkoholbezogenen Gedanken, seine Belastung durch und seinen Widerstand gegen solche Gedanken gibt. In der vorliegenden Arbeit wurde der OCDS-Summenwert als eine Variable zur Subtypisierung zu Typ A und Typ B eingesetzt.

Zur qualitativen und quantitativen Erfassung der Situationen, in denen die Patienten bevorzugt Alkohol konsumierten, wurde das IDTSA (*Inventory of Drug Taking Situations (Alcohol)*; Annis et al., 1992) in seiner deutschen Version (Lindemeyer & Florin, 1998) verwendet. Die Patienten geben in diesem 50-Item-Inventar – bezogen auf das letzte Jahr – darüber Auskunft, in welchen situativen Kontexten sie vermehrt dazu neigten Alkohol zu konsumieren. Das Instrument wird daher vorwiegend zur Identifizierung von Kategorien von Rückfallgefährdungssituationen eingesetzt. In der vorliegenden Arbeit ist das IDTSA ein Bestandteil zum Nachweis der konkurrenten Kriteriumsvalidität des Typ-A/Typ-B-Konstrukts.

### 5.4.3 Persönlichkeitseigenschaften

Zur Beschreibung der Persönlichkeitseigenschaften der Subtypen und zum Nachweis der Kriteriumsvalidität der Subtypisierungen wurden folgende Selbstbeurteilungsinventare eingesetzt: TCI, NEO-FFI, I<sub>7</sub>, HK/MBD. Einige der darin erfassten Persönlich-

keitsmerkmale werden in der Literatur ebenfalls unter der Rubrik „prämorbid Risiko-faktoren“ subsumiert.

Das **Temperament and Character Inventory (TCI)** (Cloninger et al., 1993, 1994) und seine deutsche Bearbeitung (Richter et al., 1999, 2000; Cloninger et al., 1999) ist eine Weiterentwicklung des Tridimensional Personality Questionnaire (Cloninger et al., 1991). In dem Persönlichkeitsinventar werden auf Basis 240 dichotomer Items vier – nach den Annahmen Cloningers weitgehend genetisch determinierte und über die Lebenszeit vergleichsweise invariante – Temperamentsdimensionen (Novelty Seeking, Harm Avoidance, Reward Dependence, Persistence) und drei – variablere, durch soziokulturelle Einflüsse stärker bestimmte – Charakterdimensionen (Self-Directedness, Cooperativeness, Self-Transcendence) erfasst (s.a. Anhang 4). Der TCI gestattet zur differenzierten Diagnostik der Persönlichkeitsstruktur eine weitere Aufteilung der übergeordneten Temperaments- und Charakterdimensionen in einzelne Subskalen. In der vorliegenden Arbeit werden zum Nachweis der Kriteriumsvalidität der Subtypisierungen aus Ökonomiegründen lediglich die Resultate im Hinblick auf die übergeordneten Persönlichkeitsdimensionen mitgeteilt.

Das **NEO-Fünf-Faktoren Inventar (NEO-FFI)** (Costa & McCrae, 1992; deutsche Bearbeitung: Borkenau & Ostendorf, 1993) ist ein faktorenanalytisch gewonnenes Selbstbeurteilungsinventar, welches mittels 60 likertskalierten Items, individuelle Merkmalsausprägungen in den Bereichen "Neurotizismus", "Extraversion", "Offenheit für Erfahrung", "Verträglichkeit" und "Gewissenhaftigkeit" erfasst. In der vorliegenden Untersuchung wurde das NEO-FFI als weiteres Instrument zur Beschreibung der Persönlichkeitseigenschaften der Subtypen und zur Evaluierung der konkurrenten Validität der Subtypisierungskonstrukte eingesetzt.

Das **I<sub>7</sub>** ist ein 54 Items umfassendes Persönlichkeitsinventar zur Erfassung der Merkmale "Impulsivität", "Waghalsigkeit" und "Empathie" (Eysenck & Eysenck, 1978; Eysenck et al., 1990). In der vorliegenden Untersuchung wurde eine 19-Item Kurzversion des I<sub>7</sub> verwendet, in der ausschließlich die Merkmale der Subskala "Impulsivität" erfasst werden. Die Analyse der Ausprägung impulsiver Merkmale der Patienten ist Bestandteil der Evaluierung der Kriteriumsvalidität der Subtypisierungskonstrukte.

Der **HK/MBD (Hyperactivity-Minimal Brain Dysfunction Questionnaire)** (Tarter et al., 1977) ist ein 50 Items umfassendes Fremdbeurteilungsverfahren, mit dem hyperaktive-impulsive Verhaltensmerkmale in der Kindheit des Probanden erfasst werden sollen. Der Proband gibt darin Auskunft über bestimmte Verhaltenswei-

sen, Eigenschaften, psychische oder soziale Probleme, die er als Kind bis zu einem Alter von ca. 13 Jahren zeigte. In der vorliegenden Arbeit wurden – neben dem HK/MBD-Summenscore – auch die Ausprägungen in den von Alterman und McLellan (1986) faktorenanalytisch gewonnenen Subskalen der HK/MBD berechnet (Hyperaktivität/Impulsivität, Aufmerksamkeits- und Sozialisationsprobleme, antisoziales Verhalten, Lernprobleme). Diese basieren auf 25 Items der Original Tarter-Skala. Die Ausprägungen der kindlichen Hyperaktivität/Impulsivität wurden zum Nachweis der Kriteriumsvalidität des Typ-A/Typ-B-Konstruktes verwendet.

### 5.5 Klassifikation der Subtypen

#### 5.5.1 Klassifikation zu Typ A- und Typ B-Alkoholismus

Zur Klassifikation der Patienten nach ihrem A/B-Subtypus wurden – wie in den Studien zuvor (vgl. Babor et al., 1992; Brown et al., 1994; Epstein et al., 2002; Kranzler et al., 1996; Litt et al., 1992; Morgenstern et al., 1998; Pettinati et al., 2000; Schuckit et al., 1995; Yoshino & Kato, 1996) – nicht-hierarchische partitionierende *k-means* Clusteranalysen berechnet. Die Auswahl und Operationalisierung der Eingangsvariablen orientierte sich dabei am Vorgehen von Pettinati et al. (2000). Diese verwendeten 13 Variablen aus vier Problem- Lebensbereichen für die Clusteranalyse (a.a.O., S.1043): 1) "*Heritability and risk*": familial risk, number of childhood conduct disorder symptoms, life crisis level; 2) "*Addiction severity*": severity of alcohol- and drug-related problems; obsessive-compulsive drinking; drinks per drinking day; 3) "*chronicity and consequences*": number of lifetime alcohol-related consequences, severity of medical, legal, family/social problems due substance abuse; 4) "*Psychopathology*": psychiatric severity, depression.

Die Operationalisierung von Pettinati et al. (2000) konnte in der vorliegenden Untersuchung weitgehend reproduziert werden. In dieser wurden 11 (anstatt 13) der von Pettinati et al. verwendeten Variablen zum Clustern herangezogen. Tabelle 7 stellt die von Pettinati et al. und die in der vorliegenden Untersuchung verwendeten Clustervariablen im Überblick dar.

Tabelle 7: Inhalte, Messinstrumente und Operationalisierung der in Pettinati et al. (2000) sowie in der vorliegenden Untersuchung für die Clusteranalyse verwendeten Variablen. Kursiv dargestellte Verfahren wurden in der vorliegenden Untersuchung nicht verwendet.

Typ A/B-Kriterien	In-strument	Operationalisierung
<p><b>Premorbid risk factors</b></p> <p>Familial history of alcohol problems</p> <p>Childhood Conduct Disorder</p> <p><i>life crisis level</i></p>	<p>ASI</p> <p>SCID-II</p> <p><i>Life Stress Index</i></p>	<p>Ratio of 1<sup>st</sup> degree relatives with alcohol problems.</p> <p>Number of childhood conduct disorder symptoms.</p> <p>-----</p>
<p><b>Addiction Severity</b></p> <p>Drinks per drinking day</p> <p>Severity of alcohol-related problems</p> <p>Severity of drug-related problems</p> <p>Obsessions and compulsions around drinking</p>	<p>Form 90</p> <p>ASI</p> <p>ASI</p> <p>OCDS</p>	<p>Pretreatmenttrinkmenge pro Trinktag, 90 Tage vor Aufnahme</p> <p>Alcohol Composite Score</p> <p>Drug Composite Score</p> <p>total Score of OCDS</p>
<p><b>Chronicity and consequences</b></p> <p>lifetime alcohol-related consequences</p> <p>Severity of medical consequences</p> <p>Severity of legal consequences</p> <p>Severity of family/social problems</p>	<p>MAST</p> <p>ASI</p> <p>ASI</p> <p>ASI</p>	<p>(gewichteter) Summenscore</p> <p>Medical Composite Score</p> <p>Legal Composite Score</p> <p>Family/Social Composite Score</p>
<p><b>Psychopathology</b></p> <p>Psychiatric severity</p> <p><i>Depression</i></p>	<p>ASI</p> <p><i>HAM-D</i></p>	<p>Psychiatric Composite Score</p> <p>-----</p>

Wie die Tabelle zeigt, sind Eingangsvariablen, Messinstrumente und Operationalisierungen beider Untersuchungen nahezu identisch. In der vorliegenden Untersuchung wurden lediglich die Variablen „life crises level“ sowie die Hamilton Depressions Skala nicht verwendet. Die Berechnung der ASI-Composite-Scores richtete sich nach den Anweisungen von Koeter und Hartgers (1997). Alle Composite-Scores beziehen sich auf einen Zeitrahmen von 30 Tagen vor der stationären Aufnahme, mit Ausnahme des Psychiatric-Composite-Scores, der – aufgrund der Ausschlusskriterien – auf die Lebenszeit bezogen wurde.

Alle 11 Eingangsvariablen wurden vor dem Clustern z-transformiert. Fälle, die mehr als 2 fehlende Werte in den Eingangsvariablen aufwiesen, wurden von der Clusteranalyse ausgeschlossen. Mit diesem Verfahren konnten 196 der 200 ITT-Patienten einem A/B-Subtyp zugeordnet werden. Es wurden mehrere Startpartitionen berechnet, mit 2 bis 5 Clusterlösungen.

### **5.5.2 Klassifikation zu Early- und Late-Onset-Alkoholismus**

In der Literatur besteht eine beträchtliche Heterogenität in der Operationalisierung des Onsetalters (vgl. Abschnitt 3.2). Onset wird darin z.B. definiert als Alter bei Beginn der Alkoholprobleme, Alter bei Beginn alkoholbezogener Probleme, Alter bei Beginn des Alkoholmissbrauchs, Alter bei Beginn der Alkoholabhängigkeit oder als jüngstes Alter bei Beginn entweder des Missbrauchs- oder der Alkoholabhängigkeit. In der vorliegenden Untersuchung wurde Onset daher mittels vier unterschiedlicher Operationalisierungen definiert:

- Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit (ASI);
- jüngstes Alter bei Vorliegen einer Alkoholmissbrauchs- oder einer – abhängigkeitsdiagnose (M-CIDI);
- Alter bei Beginn der Alkoholabhängigkeit (M-CIDI);
- und ein "Average-Onset", d.h. das arithmetische Mittel des Alters bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums, bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit und bei Beginn der Alkoholabhängigkeit (ASI, M-CIDI).

Diese letzte Operationalisierung wurde in Anlehnung an Babor et al. (1992) und Kranzler et al. (1996) gewählt, welche in ihren Untersuchungen einen „Average-Onset“ als eine für die Clusteranalyse konstituierende Variable für die Subtypisierung ihrer Patienten verwendeten. Es soll überprüft werden, ob die Verwendung eines solchen ‚gemischten‘ Onsetmaßes, gegenüber der Verwendung ‚einfacher‘ Onsetmaße,

Vorteile bringt. Bei der zweiten genannten Operationalisierung (Alter bei Vorliegen einer Alkoholmissbrauchs oder –abhängigkeitsdiagnose) wurde das jeweils jüngere Onsetalter als Berechnungsgrundlage herangezogen.

Als Cut Off-Werte für die Trennung von Early- und Late-Onset-Patienten wurden einerseits empirisch-theoretische Erwägungen, andererseits die Verteilungscharakteristika der Onsetvariablen (s.u. Abschnitt 6.1.1) in Betracht gezogen. Als Cut-Off für den Onset „regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit“ wurde ein Alter von < 21 Jahren als Early Onset (EO) bzw. ein Alter von  $\geq 21$  Jahren für Late Onset (LO) festgelegt. Als Cut-Off für den Onset der Alkoholabhängigkeit sowie des Onsets des Alkoholmissbrauchs/-abhängigkeit wurde gemäß den Angaben Cloningers ein Alter von  $\leq 25$  Jahren für EO festgesetzt. Aufgrund seiner Verteilungscharakteristik (s. Abschnitt 6.1.1) wurde für den „Average-Onset“ ein Cut Off-Wert von < 24 Jahren für EO bzw.  $\geq 24$  für LO festgelegt. Tabelle 8 stellt die vier Operationalisierungen für Early- und Late-Onset im Überblick dar. Nähere Angaben zur Berechnung und zum Umgang mit Missing Data befinden sich im Anhang 6.

Tabelle 8: Vier Methoden der Operationalisierung von Early- und Late Onset-Alcoholism (EOA, LOA)

Onset	Erhebungsinstrument	Cut Off	
		EOA	LOA
Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit	ASI	< 21	$\geq 21$
Jüngstes Alter bei Vorliegen einer Alkoholmissbrauchs- oder –abhängigkeitsdiagnose	M-CIDI	$\leq 25$	> 25
Alter bei Beginn der Alkoholabhängigkeit	M-CIDI	$\leq 25$	> 25
Average-Onset (regelmäßiger Alkoholkonsum, regelm. Alkoholkonsum bis zur Trunkenheit, Alkoholabhängigkeit)	ASI, M-CIDI	< 24	$\geq 24$

### 5.5.3 Klassifikation zu Typ 1- und Typ 2-Alkoholismus

Wie oben in Abschnitt 3.2 dargelegt, existieren in der Literatur unterschiedliche Operationalisierungen des Typ1/Typ2-Konstruktes von Cloninger. Aufgründdessen, und um die Validität unterschiedlicher Operationalisierungen zu untersuchen, wurden in



der vorliegenden Arbeit drei Verfahren für die Typ1/Typ2-Klassifikation ausgewählt: die Methode nach S. Gilligan et al. (1988), die Methode nach A.L. von Knorring et al. (1985) sowie die Operationalisierung nach J.L. Sullivan et al. (1990). Es wurde dabei versucht, die von den Autoren angegebenen Kriterien direkt oder möglichst nahe an ihren Itementsprechungen im ASI, MAST und MCIDI abzubilden.

**Typ1/Typ2-Klassifikation nach Gilligan et al. (1988):** die Autoren konstruierten 9 Fragen zur Diskrimination von Typ 1- und Typ 2-Alkoholismus. Fünf Items sind dabei konstituierend für den Typ 1, vier Items sind konstituierend für den Typ 2. Als Typ 1-Charakteristiken nennen sie: Schuldgefühle wegen des Trinkens ("felt guilty about drinking"), über mehrere Tage andauernde Trinkeskapaden, mit Vernachlässigung von Verpflichtungen ("binges or benders"), Versuche das Trinken durch das Aufstellen von Regeln zu limitieren bzw. zu kontrollieren ("tried to limit or control drinking by adopting rules"), das Vorliegen einer alkoholbedingten Lebererkrankung ("liver disease, cirrhosis, or yellow jaundice") und ein Beginn der Alkoholprobleme („problems with drinking“) nach dem 25. Lebensjahr. Als Typ 2-Charakteristiken nennen sie: körperliche Auseinandersetzungen unter Alkoholeinfluss ("physical fights when drinking"), Probleme oder Inhaftierungen wegen Trunkenheit am Steuer ("trouble driving an automobile after drinking..."), die Unfähigkeit bzw. fehlgeschlagene Versuche abstinenz zu bleiben ("trouble abstaining entirely") und das Vorliegen einer schon durchgeführten professionellen Behandlung der Alkoholkrankheit ("treatment for drinking other than joining Alcoholics Anonymous"). Eine Gegenüberstellung der Originalfragen aus der Publikation von Gilligan et al. und der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Itementsprechungen aus dem MAST und M-CIDI befindet sich im Anhang 7. Vier Varianten für das Onsetalter der Alkoholprobleme wurden getrennt berechnet. Einmal wurde als Onset das Alter, ab dem regelmäßig Alkohol bis zur Trunkenheit konsumiert wurde, anhand des entsprechenden Items im ASI bestimmt. Zum anderen wurde das jüngste Alter beim erstmaligen Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit oder einer Alkoholmissbrauchsdiagnose als Onset herangezogen (M-CIDI), und zum dritten das Alter bei Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit herangezogen. Für alle drei Operationalisierungen wurde zunächst gemäß den Vorgaben von Gilligan et al. ein Cut Off-Wert von  $\leq 25$  Jahren für EOA gesetzt. Gemäß ihrer Methodik wurde für jede Zustimmung zu einem Typ1-Item ein positiver Punktwert gegeben, während eine Verneinung mit 0 codiert wurde. Typ2-Charakteristiken wurden dagegen negativ codiert. Jede Zustimmung zu einem Typ2-Item erhielt einen negativen Punktwert von -1, während Verneinungen mit 0 codiert wurden. Die Punktwerte für Typ1- und Typ2-

Charakteristiken wurden anschließend aufsummiert. Die Klassifikation der Patienten nach Typ1 und Typ2 wurde anhand der algebraischen Summe der Skala durchgeführt. Patienten mit mindestens zwei Typ1-Symptomen und einem positiven Summenwert wurden dem Typ1 zugeordnet. Patienten mit mindestens zwei Typ2-Symptomen und einem negativen Summenwert wurden dem Typ2 zugeordnet. Patienten mit nur einem Typ1- oder Typ2-Symptom oder mit einem Summenwert von Null, d.h. Personen, bei denen Typ1- und Typ2-Charakteristiken gleichermaßen vorliegen, wurden als nicht diagnostizierbar eingeordnet. Neben dem o.g. Cut-Off für EOA gemäß der Vorgabe von Gilligan et al. ( $\leq 25$  Jahre) wurde zusätzlich eine Klassifikation berechnet, die für den Onset des regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit' (ASI) einen Cut-Off von  $< 21$  Jahren für EOA setzte.

**Typ1/Typ2-Klassifikation nach von Knorrning et al. (1985):** Diese Methode der Subtypisierung orientiert sich im wesentlichen am Onsetalter der Alkoholproblematik und in zweiter Linie, an der Häufigkeit negativer sozialer Konsequenzen des Alkoholkonsums. Als Subtypisierungsalgorithmus geben die Autoren für Typ 1-Patienten an, dass die Alkoholprobleme - gemäß der subjektiven Wahrnehmung der Patienten - nach dem 25. Lebensjahr begonnen haben sollten und die erste Behandlung der Alkoholkrankheit erst nach dem 30. Lebensjahr erfolgt sein sollte. Falls die Alkoholprobleme jedoch schon früher aufgetreten sein sollten, dann sollten bei Typ 1-Patienten keine Anzeichen sozialer Komplikationen, wie z.B. Gewalttätigkeit unter Alkoholeinfluss, alkoholbedingte Fehlzeiten am Arbeitsplatz oder Arbeitsplatzverlust, Ärger mit dem Gesetz wegen Alkohol (z.B. Festnahmen wegen Trunkenheit am Steuer) oder soziale Probleme mit Familie oder Freunden aufgrund des exzessiven Alkoholkonsums, vorliegen. Als Typ 2-Charakteristiken nennen die Autoren einen Onset vor dem 26. Lebensjahr ("subjective alcohol problems should have started before the age of 25..."; S. 53) und deren erstmalige Behandlung sollte schon vor dem 31. Lebensjahr stattgefunden haben. Zusätzlich sollten Typ2-Patienten in mindestens 2 Bereichen alkoholbedingte soziale Probleme ("at least two instances of social complications ..."; S.53) aufweisen. Alle Patienten sollten die Kriterien für Alkoholabhängigkeit erfüllen.

In der vorliegenden Arbeit richtet sich die Subtypisierung weitgehend nach dem dargestellten Algorithmus. Wiederum wurde das Onsetalter als Alter beim Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit, als Alter beim Erfüllen einer DSM-IV Abhängigkeits- oder Missbrauchsdiagnose, oder als Alter bei Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit bestimmt und getrennt berechnet. Als Cut-Off für EOA wurde ein

Lebensalter von  $\leq 25$  Jahren bzw. von  $> 25$  Jahren für LOA festgesetzt. Zusätzlich wurde für das Item 'regelmäßige Trunkenheit' ein Cut-Off von  $< 21$  Jahren für EOA gesetzt und getrennt berechnet. Daten zum Alter bei Beginn der ersten Behandlung liegen in der vorliegenden Untersuchung nicht vor, so dass dieser Aspekt keine Berücksichtigung fand. Negative soziale Folgen des Alkoholkonsums (Verlust von Partner/Freunden, körperliche Auseinandersetzungen unter Alkohol, Ärger mit dem Gesetz/Polizei, Schwierigkeiten am Arbeitsplatz bzw. Arbeitsplatzverlust) wurden anhand der entsprechenden Items im MAST und M-CIDI erfasst und zur Subtypisierung herangezogen (für Details der Operationalisierung s. Anhang 8). Da die Autoren keine Angaben zur Kennzeichnung von 'Late-Onset-Patienten' machen (Onset  $> 25$  Jahre), werden diese stets dem Typ1 zugeordnet, ungeachtet der Häufigkeit sozialer Komplikationen. Als 'nicht diagnostizierbar' gelten entsprechend dem o.g. Algorithmus 'Early-Onset-Patienten', die (nur) in einem Bereich sozialer Komplikationen positiv scoren.

**Typ1/Typ2-Klassifikation nach Sullivan et al. (1990):** Diese Operationalisierung orientiert sich ebenfalls - ähnlich wie von Knorring et al. (1985) - im wesentlichen am Onsetalter sowie an der Häufigkeit und Schwere alkoholbedingter negativer sozialer Konsequenzen. Zusätzlich wird die Familienanamnese in Bezug auf Alkoholprobleme in Betracht gezogen. Die Autoren machen jedoch keine detaillierten Angaben über ihre Klassifikationsmethode, so dass die in der vorliegenden Arbeit verwendete Subtypisierungsmethode sich an dem von Anthenelli et al. (1994) beschriebenen Vorgehen anlehnt. Diese bildeten zur Umsetzung der Sullivan'schen Typ1/Typ2-Klassifikation, anhand der Informationen zum Onsetalter, zur Häufigkeit und Schwere negativer sozialer Konsequenzen des Alkoholkonsums sowie zur Familienanamnese, eine Skala. Die Informationen wurden jeweils dichotom als Typ1- oder Typ2-Charakteristik positiv oder negativ codiert. Ein später Beginn der Krankheit, die Abwesenheit bestimmter negativer sozialer Folgen sowie eine negative Familienanamnese wurde in Richtung Typ1 mit positiven Punktwerten codiert. Ein früher Beginn der Krankheit, das Zutreffen bestimmter negativer sozialer Konsequenzen sowie eine positive Familienanamnese in Bezug auf eine Alkoholerkrankung des Vaters oder der Mutter wurde mit negativen Punktwerten versehen. Aus der algebraischen Summe der so gebildeten Skala ergibt sich die Zuweisung des Patienten zu Typ 1 oder Typ 2. Typ 1-Patienten weisen positive Skalensummen auf, Typ2-Patienten weisen negative Skalensummen auf. Patienten mit der Skalensumme Null werden als 'nicht diagnostizierbar' kategorisiert. Diese Vorgehensweise wird in der vorliegenden Arbeit über-

nommen (für Details zu den verwendeten Items s. Anhang 9). Die Cut Off-Werte für den Onset werden wie in den zuvor dargestellten Operationalisierungen als  $\leq 25$  Jahre für EOA und  $> 25$  Jahre für LOA gesetzt bzw. bei Verwendung des ASI "Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit" zusätzlich auf  $< 21$  Jahre. In einem Punkt weicht die in der vorliegenden Arbeit verwendete Vorgehensweise von dem von Anthenelli et al. berichteten Verfahren ab. Diese verwendeten zur Subtypisierung, neben den oben dargestellten Items, zusätzlich Informationen zu Persönlichkeitseigenschaften, welche mit dem Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ) erhoben wurden. Personen, die im TPQ-Gesamtscore und in der Subskala 'Novelty Seeking' unterhalb des Gruppenmedians lagen, wurde ein zusätzlicher positiver Punkt in Richtung Typ 1-Charakteristik gegeben, während Personen mit Werten über dem Median einen negativen Punktwert (Typ 2) erhielten. Die Autoren begründen ihr Vorgehen mit dem Bezug zur neurobiologischen Theorie von Cloninger (1987a; Cloninger et al., 1981) sowie im Bezug auf die Ergebnisse von Sullivan et al. (1990), welche posteriori feststellten, dass Typ 2-Patienten im Vergleich zu Typ 1, signifikant höhere Werte in Novelty Seeking sowie im TPQ-Gesamtscore erreichten. Sullivan et al. verwendeten die TPQ-Informationen jedoch nicht als apriori-Klassifikationsmerkmale.

Insgesamt ergeben sich aus den oben dargestellten Operationalisierungen 12 unterschiedliche explorative Klassifikationen des Typ 1 und Typ 2. Im Ergebnisteil der vorliegenden Arbeit werden im wesentlichen jedoch nur die Resultate für drei Typ 1- Typ 2-Klassifikationen vergleichend dargestellt: jeweils eine Klassifikation, die auf der Methode von Gilligan et al. (1985), auf der Methode von von Knorring et al. (1985) und eine, die auf der Methode von Sullivan et al. (1990) basiert. Die Auswahl richtet sich vornehmlich nach der Rate der Zuweisbarkeit der Patienten zu Typ 1 oder Typ 2, d.h. der Anteil nicht-diagnostizierbarer Personen sollte möglichst gering sein, sowie nach theoretisch- empirischen Gesichtspunkten.

Tabelle 9 stellt die wesentlichen Aspekte der drei Typ1/Typ2-Klassifikationsverfahren im Überblick dar.

Tabelle 9: Merkmale der Typ1/Typ2-Klassifikationsverfahren im Überblick

Typ 1-Charakteristiken		
<b>Gilligan et al. (1988)</b>	<b>von Knorring et al. (1985)</b>	<b>Sullivan et al. (1990)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Schuldgefühle</li> <li>- ‚Binges or benders‘</li> <li>- Versuche zu limitieren, Setzen von Regeln</li> <li>- Lebererkrankung</li> <li>- Onset nach einem Alter von 25 Jahren</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Onset nach einem Alter von 25 Jahren <i>oder</i></li> <li>- keine Anzeichen von alkoholbedingten negativen sozialen Komplikationen, wie Gewalttätigkeit, Schwierigkeiten am Arbeitsplatz, Ärger mit dem Gesetz, Probleme mit Familie/Freunden, <i>und</i></li> <li>- [erste Behandlung nach dem 30. Lebensjahr]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Onset nach einem Alter von 25 Jahren</li> <li>- keine oder wenig Anzeichen von alkoholbedingten negativen sozialen Komplikationen, wie Gewalttätigkeit, Schwierigkeiten am Arbeitsplatz, Ärger mit dem Gesetz, Probleme mit Familie/ Freunden</li> <li>- negative Familienanamnese</li> </ul>
Typ 2-Charakteristiken		
<b>Gilligan et al. (1988)</b>	<b>von Knorring et al. (1985)</b>	<b>Sullivan et al. (1990)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- körperliche Auseinandersetzungen unter Alkoholeinfluss</li> <li>- Trunkenheit am Steuer</li> <li>- Unfähigkeit zur Abstinenz</li> <li>- Bisher schon professionelle Behandlung der Alkoholkrankung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Onset vor einem Alter von <math>\leq 25</math> Jahren <i>und</i></li> <li>- mindestens 2 alkoholbedingte negative soziale Komplikationen, wie Gewalttätigkeit, Schwierigkeiten am Arbeitsplatz, Ärger mit dem Gesetz, Probleme mit Familie / Freunden, <i>und</i></li> <li>- [erste Behandlung vor dem 30. Lebensjahr]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Onset vor einem Alter von <math>\leq 25</math> Jahren</li> <li>- häufige/erhebliche alkoholbedingte negative soziale Komplikationen, wie Gewalttätigkeit, Schwierigkeiten am Arbeitsplatz, Ärger mit dem Gesetz, Probleme mit Familie/Freunden.</li> <li>- positive Familienanamnese</li> </ul>

## 5.6 Statistische Analysen

**Zur Klassifikation der Subtypen:** wie dargelegt, wurden die Klassifikationen zu EOA/LOA und Typ 1/Typ 2 jeweils mittels 'klinischer Vorgehensweise' nach den o.g. Algorithmen bewerkstelligt. Die Klassifikation zu Typ A und Typ B erfolgte anhand einer k-means Clusteranalyse. Die Diskrimination der A- und B-Subtypen in den die Clusteranalyse konstituierenden 11 Merkmalsbereichen wurde mit einer einfaktoriellen Varianzanalyse untersucht. Zur explorativen Ökonomisierung des Verfahrens i.S.

einer Reduktion der 11 Eingangsvariablen auf zentrale Merkmalsbereiche wurde eine hierarchische Diskriminanzanalyse durchgeführt. Die Diskrimination zwischen Typ 1 und Typ 2 in den sie konstituierenden Klassifikationsmerkmalen wurden mittels Chi-Quadrattests berechnet. Die Zusammenhänge innerhalb und zwischen den Subtypisierungen wurden durch die Bestimmung von Konkordanzraten,  $\chi^2$ -Werten, Phi- und Kappa-Koeffizienten analysiert.

**Konkurrenente Validität der Subtypisierungskonstrukte:** zur Darstellung der konkurrenten Validität wurden die nach Typ A und Typ B, EOA und LOA und die nach Typ 1 und Typ 2 klassifizierten Patientengruppen jeweils paarweise in externen Kriterienmerkmalen miteinander verglichen, die nicht für die Klassifikation konstituierend waren. Wie in Abschnitt 4.2 dargelegt, unterteilt sich die Darstellung in 5 Kernbereiche: soziale Integration, Alkohol- und Drogengebrauch, Psychopathologie, prämorbidde Risikofaktoren und Persönlichkeitsmerkmale. Dabei kamen je nach Skalenniveau und Verteilungscharakteristika der einzelnen untersuchten Variablen parametrische oder non-parametrische Verfahren zum Einsatz. Non-parametrisch wurden Chi-Quadrattests, exakte Tests nach Fisher oder Mann-Whitney-U-Tests berechnet. Parametrisch wurden Student t-Tests für unabhängige Stichproben berechnet. Zur Kontrolle möglicherweise konfundierender Merkmale, wie z.B. antisoziale Persönlichkeitseigenschaften, wurden auch einfaktorielle Kovarianzanalysen berechnet.

**Prädiktive Validität der Subtypisierungen:** wie in Abschnitt 4.3 dargelegt, bezieht sich die Evaluation der prädiktiven Validität der Subtypisierungen ausschließlich auf das Trinkverhalten, das die Patienten im Verlauf von 12 Wochen und einem Jahr nach dem Beginn der Therapie zeigten. Als Effizienzkriterien zur Beurteilung der Wirksamkeit der Behandlungsmodalitäten bzw. der Beurteilung einer differentiellen Wirkung der Behandlungsbedingungen auf die Subtypen wurden folgende Outcome-Parameter gewählt:

die Relapse- bzw. Abstinenzraten: dabei werden 3 Kriterien getrennt untersucht: völlige Abstinenz, ein Alkoholkonsum >60g und ein Alkoholkonsum >90g.

die Alkoholkarenzperiode: die Zeitdauer im Dreimonats- und im gesamten Einjahreszeitraum nach Therapiebeginn bis zum ersten alkoholischen Getränk oder bis zum ersten Alkoholrückfall. D.h. es werden ebenfalls die drei Kriterien 'völlige Abstinenz', Konsum >60g Alkohol und Konsum >90g Alkohol getrennt untersucht. Zur Einschätzung der Alkoholkarenz dienten nicht nur die Informationen

der Patienten aus den Form-90-Interviews, sondern ebenfalls jegliche kollaterale Information über den Patienten.

Trinkhäufigkeiten: darunter wird die kumulierte Anzahl der Tage verstanden, an denen Alkohol konsumiert wurde. Dieser Parameter stellt demgemäß den Reziprokwert der kumulativen Abstinenzdauer dar. Als Zeitintervalle zur Bemessung der Anzahl der Trinktage bzw. der kumulativen Abstinenz werden die Intervalle von 12 Wochen und von einem Jahr nach Therapiebeginn untersucht. Zur besseren Vergleichbarkeit wird die Anzahl der Trinktage nicht in absoluten Werten, sondern in – für das jeweilige Intervall – relativierten Werten dargestellt.

Trinkmengen: in den Form-90-Interviews wurde die Art und Menge der konsumierten alkoholischen Getränke für jeden Tag des Beobachtungszeitraums erfasst. Für jeden Tag, an dem Alkohol konsumiert wurde, wurde die Menge reinen Alkohols in Gramm berechnet und über das jeweilige Zeitintervall kumuliert. Outcome-Parameter sind die so im 12 Wochenintervall und im Einjahresintervall kumulierten Trinkmengen. Zur besseren Vergleichbarkeit der Trinkmengen in den unterschiedlich langen Zeitintervallen werden die kumulierten Trinkmengen in "Trinkmenge pro Tag" umgerechnet, d.h. die im jeweiligen Intervall kumulierte Grammzahl wird durch die Anzahl der Tage im Intervall dividiert. Als zusätzlicher Outcome-Parameter werden die Trinkmengen pro Trinktag bestimmt, d.h. die im jeweiligen Intervall kumulierten Trinkmengen werden durch die Anzahl der Tage dividiert, an denen Alkohol konsumiert wurde.

Zur Analyse der differentiellen Wirkung der Therapiemodalitäten auf die Abstinenz-/Relapseraten der Subtypen wurden binär logistische Regressionsanalysen berechnet. Zur Untersuchung des Einflusses der Therapiebedingungen auf die Alkoholkarenzzeiten der Subtypen wurden Kaplan-Meier log rank Survivalanalysen berechnet. Ereigniskriterien waren jeglicher Alkoholkonsum, Alkoholkonsum >60g und Alkoholkonsum >90g. Die Analyse des Einflusses der unabhängigen Faktoren Subtypus (z.B. Typ A vs. Typ B), Pharmakotherapie (Nefazodon vs. Placebo) und Psychotherapie (kognitive Verhaltenstherapie vs. supportives Group Counseling) auf Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen erfolgte in einem dreifaktoriellen varianzanalytischen (2x2x2) Design. Zur Kontrolle der Ausgangswerte wurden Kovarianzanalysen berechnet. Alle inferenzstatistischen Prüfungen sind, soweit nicht anders angegeben, zweiseitig.

In der Analyse der vorliegenden Untersuchung wird ein Intention-to-Treat-Ansatz verfolgt, d.h. Patienten, die mindestens einmal ihre Studienmedikation einnahmen oder

die mindestens einmal an den Psychotherapiesitzungen teilnahmen, werden in die Analysen miteinbezogen. Wie in Studien zur Alkoholrückfallprophylaxe jedoch häufig zu beobachten, stellte der Ausfall von Patienten im Verlauf der Evaluationsphase auch in der NeVeR-Studie ein Problem dar. Nach drei Monaten waren 29.5% der Patienten 'lost cases'. Nach 12 Monaten waren es 69%. Zur Verbesserung der ökologischen Validität wurden, um ein realistisches Abbild des Trinkverhaltens zu erhalten, fehlende Werte i.S. eines 'worst case' Szenarios ersetzt (vgl. z.B. auch. Burtscheid et al., 2001, 2002; De Wildt et al., 2002). Im Hinblick auf die Trinkhäufigkeiten bedeutet dies, dass alle Tage, ab dem Zeitpunkt des Beginns der fehlenden Werte bzw. ab dem Abbruchdatum, als Trinktage gewertet wurden. Um auch eine realistische Aussage über die geschätzten Trinkmengen derjenigen Patienten, die die Teilnahme an der Studie abgebrochen haben, machen zu können, wurden bei diesen Patienten die Pretreatmenttrinkmengen, ab dem Zeitpunkt des Abbruchs bzw. für die Zeitintervallstrecke der Missing Data, als Schätzung der Menge ihres Alkoholkonsums angesetzt, unter der Annahme, dass diese Patienten in ihre alten Trinkgewohnheiten zurückfallen. 16 Patienten brachen ihre Teilnahme im Laufe der Studie aus studienbedingten Gründen, wie Nebenwirkungen der Medikation, ab, nahmen aber an den psychotherapeutischen Sitzungen weiter teil. In die Survivalanalysen gehen diese Fälle als zensierte Beobachtungen in die Berechnung ein. Bei der Berechnung der Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen wurden diese Personen jedoch aus den Analysen ausgeschlossen.



### III) Ergebnisse

---

Die Darstellung der Ergebnisse unterteilt sich in drei Hauptabschnitte:

- Klassifikation der Subtypen,
- konkurrente Kriteriumsvalidität und
- prädiktive Validität der Subtypen

Bei der Klassifikation interessieren insbesondere die Zuweisungsverteilungen, die interne Validität der multidimensionalen Subtypisierungen sowie die Zusammenhänge innerhalb und zwischen den einzelnen Subtypisierungen. Im Hinblick auf die konkurrente Kriteriumsvalidität der Subtypisierungen liegt das Hauptaugenmerk auf der Evaluation der diskriminanten Validität der Typ-A/Typ-B-Cluster, welche ausführlich dargestellt wird. Unterschiede zwischen Typ A- und Typ B-Patienten werden für verschiedene psychosoziale Bereiche ihrer aktuellen Lebenssituation und in ihrer Anamnese dargelegt: Indikatoren sozialer Integriertheit; Alkohol- und Drogengebrauch, prämorbid Risikofaktoren, Psychopathologie und Persönlichkeitseigenschaften. Anschließend wird die externe Validität der Typ-A/Typ-B-Cluster mit denen der Typ-1/Typ-2- sowie der Early- und Late-Onset-Klassifizierungen verglichen. Wie dargelegt, wird aus Gründen der Ökonomie auf diesen Vergleich in den einzelnen Abschnitten nur kurz eingegangen. Demographische Informationen zur Patientenstichprobe sind nicht gesondert aufgeführt, sondern befinden sich in den entsprechenden Abschnitten zur diskriminanten Validität.

Im dritten Teil des Ergebnisabschnittes werden die Resultate zur prädiktiven Validität der Subtypisierungen dargestellt. Wie im Abschnitt zur konkurrenten Validität, liegt das Hauptaugenmerk auf der Evaluation des Typ A- Typ B-Konstruktes. Die prädiktive Validität wird anhand der Hauptoutcome-Parameter des Alkoholtreatmentprogrammes im Zwölfmonatsverlauf evaluiert: Relapseraten, Überlebenszeiten, Trinktage und Trinkmengen. Dabei interessiert insbesondere die Frage der zur differentiellen Wirksamkeit pharmakologischer und psychotherapeutischer Behandlung.

## 6.1 Klassifikation der Subtypen

### 6.1.1 Klassifikation zu Early- und Late-Onset

Wie in Abschnitt 5.5.2 dargelegt, wurden zur Klassifikation von Early- und Late-Onset-Patienten vier verschiedene Operationalisierungen gewählt: Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit; jüngstes Alter bei Vorliegen eines Alkoholmissbrauchs oder einer -abhängigkeit; Alter bei Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit; sowie ein "Average"-Onsetalter. Tabelle 10 demonstriert die Zuweisungshäufigkeiten und die deskriptiven Kennwerte der Early- und Late-Onset-Klassifikationen (EO, LO). Im Mittel sind die Patienten 26 Jahre alt (Median = 24; Modalwert = 18), wenn sie beginnen, Alkohol regelmäßig bis zur Trunkenheit zu konsumieren. Diese Verteilungscharakteristik war ein Anlass dazu, den Cut Off zur Trennung von Early- und Late-Onset auf 21 Jahre zu legen. Bei Verwendung diesen Cut Offs werden 61% der Stichprobe als Late-Onset-Patienten klassifiziert bzw. 39% als Early-Onset-Patienten. Im Mittel ca. drei Jahre später, mit einem durchschnittlichen Alter von 29 Jahren (Median = 27, Modalwert = 25), erfüllen die Patienten erstmals die Diagnosekriterien für das Vorliegen eines Alkoholmissbrauchs oder einer Alkoholabhängigkeit. Bei Verwendung eines – gemäß der Cloninger-Typologie - Cut Off-Wertes von  $\leq 25$  für Early-Onset-Alcoholism werden bei dieser Variable 46% der Stichprobe als EO bzw. 54% als LO klassifiziert. Beim erstmaligen Erfüllen der Kriterien für eine Alkoholabhängigkeit sind die Patienten durchschnittlich 31 Jahre alt (Median 29.86, Modalwert = 25). 37% der Stichprobe werden als EO-Patienten klassifiziert bzw. 63% als LO-Patienten, ebenfalls unter Verwendung eines Cut Offs von  $\leq 25$  Jahren. Im "Average-Onset", welcher aus dem arithmetischem Mittel des Alters bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums, regelmäßigen Konsums bis zur Trunkenheit und dem Alter bei Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit gebildet wurde, liegt das durchschnittliche Alter bei 25 Jahren (Median = 24, Modalwert = 19). 44% der Patienten wurden bei Verwendung dieser Variablen bei Mediandichotomisierung als EO klassifiziert. Die mittleren Onsetalter der als Early- und Late-Onset-Patienten klassifizierten Personen unterscheiden sich beträchtlich und sind (methodenbedingt) jeweils hochsignifikant.

Tabelle 10: Klassifikation der Patienten nach Late- und Early-Onset (LOA, EOA). Deskriptive Kennwerte der Onsetvariablen: n, AM ( $\pm$  SD). CO = Cut Off.

Onsetalter	total	LOA		EOA	
		n	AM ( $\pm$ SD)	n	AM ( $\pm$ SD)
Regelmäßiger Konsum bis zur Trunkenheit; CO <21	26.35 ( $\pm$ 9.90)	120	32.24 ( $\pm$ 8.38)	78	17.29 ( $\pm$ 2.16)
Alkoholabhängigkeit oder missbrauch; CO $\leq$ 25	28.70 ( $\pm$ 9.85)	107	35.65 ( $\pm$ 7.99)	91	20.53 ( $\pm$ 3.50)
Alkoholabhängigkeit; CO $\leq$ 25	30.78 ( $\pm$ 9.79)	124	36.22 ( $\pm$ 8.17)	74	21.65 ( $\pm$ 3.36)
Average-Onset; CO < 24	25.42 ( $\pm$ 7.24)	110	30.13 ( $\pm$ 6.14)	86	19.39 ( $\pm$ 2.54)

Alle stetigen Onsetmaße sind signifikant miteinander korreliert (s. Anhang 10). Die Korrelationen streuen zwischen Werten von  $r = .38$  (für den Zusammenhang zwischen Beginn des regelmäßigen Alkoholkonsums und Alter bei Vorliegen eines Alkoholmissbrauchs/-abhängigkeit) und  $r = .912$  (für den Zusammenhang zwischen Beginn des regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit und dem "Average"-Onset). Wie aufgrund der Variablenkonstruktion zu erwarten, sind die bivariaten Zusammenhänge zwischen dem "Average"-Onset und den einzelnen Onsetmaßen gegenüber den Korrelationen zwischen den einfachen Onsetmaßen am stärksten ausgeprägt (Korrelationen zwischen  $r = .734$  und  $r = .912$ ). Zwischen Alter bei Beginn des Alkoholmissbrauchs/-abhängigkeit und Alter bei Beginn der Abhängigkeit besteht ebenfalls eine hohe Korrelation ( $r = .89$ ).

Die Assoziationen zwischen den kategorialen EO- LO-Zuordnungen sind ebenfalls sämtlich signifikant, unterscheiden sich jedoch in ihrer Höhe. Die Kennwerte der Assoziationen zwischen den EO/LO-Klassifikationen sind in Tabelle 11 wiedergegeben.

### III) ERGEBNISSE

Tabelle 11: Absolute Zuweisungen und Kennwerte der Assoziationen zwischen den 4 unterschiedlichen Methoden zur Klassifikation von Late- und Early-Onset-Patienten (LO, EO).

<b>regelm. Trunkenheit</b>	<b>Missbrauch/ Abhängigkeit</b>			<b>regelm. Trunkenheit</b>	<b>Abhängigkeit</b>		
	<sup>1)</sup> LO	84	36		LO	94	26
	EO	23	55	EO	31	47	
	Konkord. <sup>2)</sup>	58.74	48.25	Konkord.	62.25	45.19	
	Gesamt <sup>3)</sup>	70.20		Gesamt	71.21		
	Kappa	.394		Kappa	.390		
	Phi	.397		Phi	.391		
	$\chi^2$	31.24	$p = .000$	$\chi^2$	30.25	$p = .000$	
<b>Average-Onset</b>	<b>Missbrauch/ Abhängigkeit</b>			<b>Average-Onset</b>	<b>Abhängigkeit</b>		
	LO	86	24		LO	97	13
	EO	20	66	EO	27	59	
	Konkord.	66.15	60.00	Konkord.	70.80	59.60	
	Gesamt	77.55		Gesamt	79.59		
	Kappa	.546		Kappa	.578		
	Phi	.547		Phi	.585		
	$\chi^2$	58.64	$p = .000$	$\chi^2$	66.97	$p = .000$	
<b>Average-Onset</b>	<b>regelm. Trunkenheit</b>			<b>Abhängigkeit</b>	<b>Missbrauch/ Abhängigkeit</b>		
	LO	98	12		LO	107	18
	EO	21	65	EO	0	73	
	Konkord.	74.81	66.33	Konkord.	85.60	80.22	
	Gesamt	83.16		Gesamt	90.91		
	Kappa	.654		Kappa	.814		
	Phi	.657		Phi	.829		
	$\chi^2$	84.63	$p = .000$	$\chi^2$	135.96	$p = .000$	

<sup>1)</sup> absolute Zuweisungen zu Late- und Early Onset (LO, EO).

<sup>2)</sup> Konkordanzrate: prozentualer Anteil der Patienten, die in der 2x2-Matrix der zwei verglichenen Klassifikationssysteme derselben Zelle zugewiesen wurden, gegenüber der Gesamtzahl der Personen, die in dem einen oder in dem anderen Klassifikationssystem dem infrage stehenden Subtyp zugewiesen wurden; zur Methodik vgl. auch Anthenelli et al. 1994.

<sup>3)</sup> Gesamt: prozentualer Anteil übereinstimmender Zuweisungen am Gesamt der Zuweisungen.

Den deskriptiv geringsten Zusammenhang zeigt die Klassifikation nach dem Onset regelmäßiger Trunkenheit und dem Onset des Alkoholmissbrauchs/-abhängigkeit ( $\varphi = .397$ ). Den höchsten Zusammenhang zeigt die Klassifikation nach dem Onset des Alkoholmissbrauchs/-abhängigkeit und dem Onset der Alkoholabhängigkeit ( $\varphi = .829$ ). Generell sind die Konkordanzraten für die Zuweisung zu EOA geringer ausgeprägt als für die Zuweisung zu LOA. Mit einer Konkordanzrate von 45% zeigt sich für der Klassifikation nach dem Onset der Alkoholabhängigkeit und dem Onset regelmä-

ßigen Konsums bis zur Trunkenheit deskriptiv die geringste Übereinstimmung für die EO-Zuordnung. Das bedeutet, bei der Zuweisung zu EOA kommen diese beiden Klassifikationsmethoden zu häufigeren 'Mismatches' als zu übereinstimmenden EO-Zuordnungen. Dagegen zeigen die Klassifikationen nach dem Onset der Alkoholabhängigkeit und dem Onset des Missbrauchs/-abhängigkeit die höchsten Konkordanzraten für die LO- und die EO-Zuweisungen (86% bzw. 80%) sowie – gegenüber den übrigen Klassifikationsvergleichen - die höchste Rate der Gesamtübereinstimmung der Zuweisungen (91%). Die Klassifikationsvergleiche unter Beteiligung des "Average-Onsets" zeigen in allen Paarungen moderate Zusammenhänge (Phi-Koeffizienten zwischen .55 und .66).

Zusammenfassend läßt sich konstatieren, dass die unterschiedlichen Klassifikationen nach dem Onsetalter signifikante Zusammenhänge aufweisen. Die Streuung in der Höhe der Zusammenhänge rechtfertigt das explorative Vorgehen, Early- und Late-Onset mittels verschiedener Verfahren zu operationalisieren und deren Gültigkeit zu überprüfen.

#### **6.1.2 Klassifikation zu Typ 1 und Typ 2**

Wie in Abschnitt 5.5.3 dargelegt, wurde der Typ-1/Typ-2-Alkoholismus mittels dreier unterschiedlicher Berechnungsverfahren operationalisiert: a) nach den Anweisungen von Gilligan et al. (1988), b) nach dem Algorithmus von von Knorring et al. (1985) und c) entsprechend der von Anthenelli et al. (1994) vorgeschlagenen Methode zur Typ-1/Typ-2-Klassifikation nach Sullivan et al. (1990). Zusätzlich wurden jeweils vier verschiedene Onsetmaße zur Einschätzung des Early- und Late-Onsets verwendet, so dass sich insgesamt zwölf unterschiedliche Typ-1/Typ-2-Klassifikationen ergeben. In Tabelle 12 sind die Häufigkeiten der Zuweisungen und die Zuweisraten der verschiedenen Typ-1/Typ-2-Klassifikationsmethoden zusammenfassend dargestellt. Die Tabelle macht deutlich, dass keine der Methoden alle Patienten eindeutig dem Typ-1 oder dem Typ-2 zuweisen kann. Zwischen den verschiedenen Klassifikationssystemen bestehen allerdings Unterschiede in der Zuweisbarkeit. Die Klassifikation nach Gilligan et al. (1988) weist in allen vier Operationalisierungen jeweils die höchste Rate nicht-diagnostizierbarer Personen auf: jeweils ca. ein Viertel der Patienten sind nicht zuweisbar, und die Anzahl nicht-zuweisbarer Personen übersteigt die Anzahl der Personen, die dem Typ 2 zugeordnet wurden. Die Subtypisierungen nach von Knor-

### III) ERGEBNISSE

ring et al. (1985) und Sullivan et al. (1990) weisen demgegenüber deutlich geringere Raten nicht-zuweisbarer Patienten auf. Insbesondere in der Methodik von von Knorring et al., welche primär eine Klassifikation nach dem Onsetalter liefert, erweist sich die Verwendung des ASI-Onsets 'Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit' bei einem Cut-Off von  $\leq 25$  Jahren für EOA, jedoch als für die Klassifikation nachteilhaft. Diese Methode führt zu einer Rate von 16% nicht-klassifizierbarer Personen. Ansonsten liegen die Raten nicht-klassifizierbarer Patienten in den Operationalisierungen nach Sullivan et al. und von Knorring et al. zwischen 6% und 9%. Allgemein hat die Operationalisierung des Onsetalters - mit Ausnahme des eben beschriebenen - nur einen geringen Einfluss auf die Rate nicht-klassifizierbarer Patienten. Anders als gelegentlich in der Literatur berichtet, weisen alle in der vorliegenden Arbeit verwendeten Subtypisierungsmethoden einen höheren Anteil an Typ-1- als an Typ-2-Klassifikationen auf.

Tabelle 12: Klassifikationszuweisungen nach Typ 1 und Typ 2: Prozentuale und [in Klammern] absolute Häufigkeiten<sup>1)</sup>

Klassifikation nach:	nicht zuweisbar	TYP 1	TYP 2
<b>Gilligan et al.</b> [n = 194]			
ASI-Onset (regelm. Trunkenheit; Cut Off EO <21)	23.2 [45]	61.9 [120]	14.9 [29]
ASI-Onset (regelm. Trunkenheit; Cut Off EO $\leq 25$ )	26.8 [52]	55.6 [108]	17.5 [34]
M-CIDI-Onset (Missbr. oder Abhängigkeit, Cut Off EO $\leq 25$ )	23.7 [46]	58.8 [114]	17.5 [34]
M-CIDI-Onset (Abhängigkeit, Cut Off EO $\leq 25$ )	23.7 [46]	61.9 [120]	14.4 [28]
<b>von Knorring et al.</b> [n = 198]			
ASI-Onset (regelm. Trunkenheit; Cut Off EO <21)	8.6 [17]	62.6 [124]	28.8 [57]
ASI-Onset (regelm. Trunkenheit; Cut Off EO $\leq 25$ )	16.2 [32]	44.9 [89]	38.9 [77]
M-CIDI-Onset (Missbr. oder Abhängigkeit, Cut Off EO $\leq 25$ )	8.6 [17]	56.6 [112]	34.8 [69]
M-CIDI-Onset (Abhängigkeit, Cut Off EO $\leq 25$ )	6.6 [13]	64.1 [127]	29.3 [58]
<b>Sullivan et al.</b> [n = 199]			
ASI-Onset (regelm. Trunkenheit; Cut Off EO <21)	6.0 [12]	57.8 [115]	36.2 [72]
ASI-Onset (regelm. Trunkenheit; Cut Off EO $\leq 25$ )	8.0 [16]	47.7 [96]	44.2 [88]
M-CIDI-Onset (Missbr. oder Abhängigkeit, Cut Off EO $\leq 25$ )	7.5 [15]	53.8 [107]	38.7 [77]
M-CIDI-Onset (Abhängigkeit, Cut Off EO $\leq 25$ )	8.0 [16]	57.3 [114]	34.7 [69]

<sup>1)</sup> aufgrund von Missing Datas einzelner Variablen ergibt sich zwischen den drei Klassifikationssystemen eine geringe Fluktuation der Gesamtzahlen der klassifizierten Personen.

Die Kennwerte der numerischen Beziehungen zwischen den einzelnen Klassifikationen innerhalb der jeweiligen Klassifikationssysteme sind in Anhang 11 dargestellt. Generell sind die Zusammenhänge moderat bis hoch. Die deskriptiv geringsten Ausprägungen und die größte Streuung in der Höhe der Assoziationswerte ergibt sich innerhalb des Klassifikationssystems nach von Knorring et al. (Cramers  $v$  zwischen .54 und .86), welches aufgrund seiner am Onsetalter orientierten hierarchischen Struktur am sensibelsten auf Unterschiede in der Onsetdefinition reagiert. Innerhalb der Klassifikationssysteme von Gilligan et al. und von Sullivan et al. sind die Zusammenhänge zwischen den Klassifikationen deskriptiv etwas höher (Cramers  $v$  zwischen .73 und .88 bzw. zwischen .66 und .93), da bei diesen Systemen das Onsetalter nur ein Klassifikationsmerkmal neben weiteren Merkmalen darstellt. In allen drei Klassifikationssystemen zeigen sich bei der Verwendung des Onsetalters 'Beginn der Alkoholabhängigkeit' und 'Beginn des Alkoholmissbrauchs/ -abhängigkeit' die höchsten Korrelationen zwischen den Klassifikationen (Cramers  $v$  zwischen .86 und .93).

Aus Gründen der Ökonomie können in den folgenden Ausführungen nicht die Resultate aller zwölf Typ-1/Typ 2-Klassifikationen dargestellt werden, zumal wie dargelegt, hohe Interkorrelationen zwischen den gewählten Operationalisierungen innerhalb der einzelnen Klassifikationssysteme bestehen. Die weitere Ergebnisdarstellung beschränkt sich daher im wesentlichen auf die Illustration der Resultate für drei Typ-1/Typ-2-Klassifikationen: jeweils eine Subtypisierung nach der Methode von Gilligan et al., eine nach der Methode von von Knorring et al. und eine nach Sullivan et al.. Als Variable zur Definition des Early- und Late-Onsets wurde dabei das jüngste Alter bei Beginn eines Alkoholmissbrauchs- oder einer Alkoholabhängigkeit gewählt. Begründet ist dies aufgrund der beschriebenen Resultate hinsichtlich der Klassifizierbarkeit der Patienten zum Typ-1- oder Typ-2-Alkoholismus sowie aufgrund der theoretisch-empirischen Bedeutsamkeit, die ein Onsetalter von  $\leq 25$  Jahren für EOA im Ansatz von Cloninger und in der Literatur zur Subtypisierung besitzt. Ferner scheint die in empirischen Arbeiten häufig verwendete Onsetdefinition als "Alter bei Beginn alkoholbezogener Probleme" mit der hier verwendeten Definition als jüngstes Alter bei Beginn eines Alkoholmissbrauchs- oder einer Alkoholabhängigkeit vergleichbar. Auf die hohe Korrelation dieses Onsetmaßes mit dem "Onset der Alkoholabhängigkeit" wurde schon verwiesen.

Bei den gewählten Klassifikationsmethoden sind demnach in der Subtypisierung nach Gilligan et al. 148 Patienten klassifizierbar. Das entspricht 76% der Stichprobe. Von

diesen werden 77% (n = 114) dem Typ-1 zugeordnet, und 34 Patienten dem Typ-2 (23%). Nach der Klassifikationsmethode von von Knorring et al. sind 91% (n = 181) der Patienten klassifizierbar. Von diesen werden 62 % (n = 112) dem Typ-1 zugeordnet, und 69 Personen dem Typ-2 (38%). Nach der Methode von Sullivan et al. sind 92% (n = 184) der Patienten zu Typ-1 und Typ-2 klassifizierbar. 107 Patienten werden dem Typ-1 zugeordnet (58%), 77 Patienten werden dem Typ-2 zugeordnet (42%).

#### **6.1.3 Interne Validität der Typ-1/Typ-2-Klassifikationen**

Zur Darstellung der internen Validität der Typ-1/Typ-2-Klassifikationen werden die zu Typ-1 und Typ-2 klassifizierbaren Patienten in den Häufigkeiten ihrer Zustimmungen zu den für die Klassifikation konstituierenden Variablen miteinander verglichen. Eine konstruktvalide Klassifikation sollte signifikante Assoziationen bzw. prägnante Trennungen zwischen den Gruppierungen in den sie konstituierenden Variablen ergeben. In Tabelle 13 sind die prozentualen Häufigkeiten des Vorliegens von Typ-1- und Typ-2-Charakteristika für die Subtypen sowie die inferenzstatistischen Kennwerte der Verteilungen für die drei Subtypisierungsmethoden dargestellt.

Die Tabelle zeigt, dass jede Subtypisierungsmethode jeweils konstruktkonforme Trennungen von Typ-1- und Typ-2-Patienten in den konstituierenden Typen-Charakteristiken erreichen: sämtliche Vergleiche erweisen sich als signifikant.

Demnach ist es gelungen, bei allen drei Klassifikationsmethoden konstruktnahe Subtypisierungen zu erhalten. Bei der Subtypisierung nach Gilligan et al. (Tab. 13, Teil A) ist jedoch daran zu erinnern, dass die Daten wegen des hohen Anteils nicht-klassifizierbarer Personen nur auf 76% der Stichprobe basieren. Bei der Klassifikation nach der Methode von von Knorring et al. (Tab. 13, Teil B) ist darauf hinzuweisen, dass die 100%ige Homogenität der Typ-2-Gruppierung in den Variablen "Onsetalter" und " $\geq 2$  alkoholbedingte soziale Komplikationen" aufgrund des Zuweisungsalgorithmus methodenbedingt ist. Die Tabelle verdeutlicht aber auch, dass die als Typ-1 klassifizierten Late-Onset-Patienten deutlich weniger soziale Komplikationen aufweisen als Early-Onset-Patienten, und dass der Anteil von Early-Onset-Patienten, die keine sozialen Komplikationen des Alkoholkonsums aufweisen mit 4.5% verschwindend gering ist. Obwohl das Onsetalter nur ein konstituierendes Merkmal unter anderen im Klassifikationssystem von Sullivan et al. darstellt, ergibt die Subtypisierung eine hohe Homogenität in dieser Variable (Tab. 13, Teil C). 85% der als Typ-1 klassi-



### III) ERGEBNISSE

fizierten Patienten weisen einen Late Onset auf, während 86% der als Typ-2 klassifizierten Patienten einen Early Onset aufweisen.

Tabelle 13: Prozentuale Häufigkeiten der Zustimmung zu den für die Typ-1/Typ-2-Klassifikationen konstituierenden Variablen.

A) Gilligan et al.	total n = 194 <sup>1)</sup>	TYP 1 n = 114 <sup>2)</sup>	TYP 2 n = 34 <sup>2)</sup>	Teststatistik <sup>3)</sup>
Schuldgefühle	92.3	99.1	76.5	23,53; p = .000
Binges/Benders	46.9	53.5	29.4	6.09; p = .014
Versuche zu limitieren	71.6	78.9	47.1	13.10; p = .000
Lebererkrankung	38.0	46.4	8.8	15.71; p = .000
Onset nach dem 25. Lebensjahr	54.7	70.8	27.3	20.33; p = .000
Körperliche Auseinandersetzungen	28.4	14.9	55.9	23.88; p = .000
Trunkenheit am Steuer	48.5	30.7	79.4	25.53; p = .000
Unfähigkeit zur Abstinenz	70.6	57.1	91.2	13.01; p = .000
Professionelle Behandlung	77.8	70.2	97.1	10.48; p = .001

B) Von Knorring et al.	total n = 198 <sup>1)</sup>	TYP 1 n = 112 <sup>2)</sup>	TYP 2 n = 69 <sup>2)</sup>	Teststatistik <sup>3)</sup>
Onset nach dem 25. Lebensjahr	54.0	95.5	0.0	161.24; p = .000
Verlust von sozialen Beziehungen	49.0	35.7	78.3	30.96; p = .000
Körperliche Auseinandersetzungen	27.8	17.9	50.7	21.80; p = .000
Ärger mit Polizei/ Gesetz	48.5	37.5	66.7	14.54; p = .000
Probleme bei der Arbeit;	63.1	53.6	85.5	19.34; p = .000
Arbeitsplatzverlust	30.2	20.0	49.9	16.64; p = .000
Soz. Komplikationen aggregiert (mindestens zwei)	60.6	45.7	100	56.68; p = .000
Soz. Komplikationen MW (SD)	1.88 (1.20)	1.45 (1.15)	2.81 (0.77)	<sup>4)</sup> 1370.5; p = .000

C) Sullivan et al.	total n = 199 <sup>1)</sup>	TYP 1 n = 107 <sup>2)</sup>	TYP 2 n = 77 <sup>2)</sup>	Teststatistik <sup>3)</sup>
Onset nach dem 25 Lebensjahr	54.0	84.9	14.3	89.94; p = .000
positive Familienanamnese (Eltern)	32.1	11.4	59.2	46.66; p = .000
Verlust von sozialen Beziehungen	48.7	25.2	79.2	52.30; p = .000
Körperliche Auseinandersetzungen	27.6	15.9	46.8	20.80; p = .000
Ärger mit Polizei/ Gesetz	48.7	37.4	57.1	7.05; p = .008
Wiederholter Ärger mit der Polizei	24.1	13.1	44.2	22.42; p = .000
Probleme bei der Arbeit	62.8	45.8	85.7	30.45; p = .000
Erhebl. Probleme bei der Arbeit	43.2	23.4	76.6	51.19; p = .000
Verlust d. Arbeitsplatzes	30.1	16.5	51.9	25.58; p = .000
Soz. Komplikationen aggregiert (mindestens zwei)	60.3	31.8	92.7	66.744; p = .000
Soz. Komplikationen MW (SD)	1.88 (1.20)	1.24 (1.06)	2.69 (0.92)	<sup>4)</sup> 1302.5; p = .000
Erhebl. soz. Komplikationen MW (SD)	1.44 (1.25)	0.78 (0.97)	2.47 (0.97)	<sup>4)</sup> 954; p = .000

<sup>1)</sup> die Prozentzahlen beziehen sich auf die Zustimmungen in der gesamten Stichprobe, einschließlich der nicht nach Typ1/ Typ2-klassifizierbaren Personen;

<sup>2)</sup> die Prozentzahlen beziehen allein auf die Zustimmungen der Personen, die nach Typ1/Typ2 klassifizierbar sind: Gilligan et al.: n = 148; von Knorring et al.: n=181; Sullivan et al.: n = 184;

<sup>3)</sup>  $\chi^2$ -Werte der 2x2 Kreuztabellen;

<sup>4)</sup> Mann-Whitney-U.

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass es gelungen ist, Typ 1 und Typ 2-Klassifikationen zu erhalten, die innerhalb des jeweiligen Klassifikationssystems als inhaltsvalide zu bewerten sind. Im nächsten Schritt soll die komparative Validität der Typ-1/Typ-2-Klassifikationen untersucht werden.

#### **6.1.4 Komparative Validität der Typ-1/Typ-2-Klassifikationen**

Zur Darstellung der komparativen Validität der Typ-1/Typ-2-Klassifikationen werden die paarweisen Beziehungen der Subtypisierungen gegenübergestellt. Es soll dabei die Frage untersucht werden, inwieweit die unterschiedlichen Operationalisierungen des Typ-1/Typ-2-Konstruktes in der Lage sind, konsistent dasselbe Konstrukt abzubilden. Tabelle 14 demonstriert die Kennwerte der paarweisen Beziehungen zwischen den Klassifikationen nach der Methode von Gilligan et al., von Knorring et al. und Sullivan et al..

Sämtliche Assoziationen erweisen sich als statistisch signifikant, sind jedoch in der Enge des Zusammenhangs unterschiedlich zu bewerten. Der Vergleich der Klassifikationen nach den Methoden von Gilligan et al. und von Knorring et al. ergibt eine niedrige Gesamtübereinstimmung der Zuweisungen von 57%. Insbesondere die Zuweisung zu Typ-2 besitzt mit 28% eine niedrige Konkordanzrate der Zuordnungen, d.h. bei den Typ-2-Klassifikationen werden deutlich mehr Patienten heterogenen Zellen zugewiesen als der gemeinsamen Zelle für Typ-2. Eine substantielle Anzahl von Patienten, die nach der Methode von von Knorring et al. als Typ-2 klassifiziert wurden, sind im Klassifikationssystem von Gilligan et al. als nicht diagnostizierbar kategorisiert. Die mangelnde Übereinstimmung in den Zuweisungen wird auch in der Höhe des Kappa-Koeffizienten deutlich ( $\kappa = .269$ ), welcher allenfalls einen milden zufallsbereinigten Zusammenhang der Klassifikationen widerspiegelt. Werden nur die in beiden Systemen klassifizierbaren Patienten berücksichtigt ( $n = 135$ ), erhöht sich zwar die Stärke des Zusammenhangs beider Klassifikationen ( $\kappa = .46$ ), es besteht jedoch weiterhin eine niedrige Konkordanzrate bei der Zuweisung zu Typ-2 (43%). Analoge Resultate ergeben sich beim Vergleich der Klassifikationssysteme von Gilligan et al. und Sullivan et al. ( $\kappa = .267$ ). Dagegen weisen die Klassifikationen nach den Methoden von Sullivan et al. und von Knorring et al. engere Zusammenhänge in ihren Zuordnungen auf. Die Gesamtübereinstimmung in der 3x3-Matrix beträgt 78%. Die Kon-

### III) ERGEBNISSE

kordanzraten für die gemeinsamen Typ-1- und Typ-2-Zuweisungen betragen 76% bzw. 70%.

Tabelle 14: Zuweisungen (absolut), Konkordanzraten (Prozent) und Übereinstimmungen (Cohens Kappa) der Typ1- Typ2-Klassifikationen. Cut Off für EO: Alkoholmissbrauch oder -abhängigkeit  $\leq 25$ .

<b>von Knorring et al.</b>						
<b>Gilligan et al.</b>		<sup>(1)</sup> unbestimmt	TYP 1	TYP 2		
	unbestimmt	4	17	25		
	TYP 1	9	84	20		
	TYP 2	2	9	22		
					Kappa	
<sup>(2)</sup> Konkordanz	7.02	60.43	28.21	0.269		
<sup>(3)</sup>		74.34	43.14	0.460		

<b>Sullivan et al.</b>						
<b>Gilligan et al.</b>		<sup>(1)</sup> unbestimmt	TYP 1	TYP 2		
	unbestimmt	5	17	24		
	TYP 1	5	79	29		
	TYP 2	3	7	24		
					Kappa	
<sup>(2)</sup> Konkordanz	9.26	57.66	27.29	0.267		
<sup>(3)</sup>		68.70	40.00	0.404		

<b>Sullivan et al.</b>						
<b>von Knorring et al.</b>		<sup>(1)</sup> unbestimmt	TYP 1	TYP 2		
	unbestimmt	0	12	5		
	TYP 1	6	94	12		
	TYP 2	9	0	60		
					Kappa	
<sup>(2)</sup> Konkordanz	0.0	75.81	69.77	0.60		
<sup>(3)</sup>		88.68	83.33	0.85		

- 1) nicht-klassifizierbare Patienten, die gleichermaßen Typ1- und Typ2-Charakteristiken erfüllen;
- 2) prozentualer Anteil der Patienten, die in der 3x3-Matrix der zwei verglichenen Klassifikationssysteme derselben Zelle zugewiesen wurden, gegenüber der Gesamtzahl der Personen, die in dem einen oder in dem anderen Klassifikationssystem dem infrage stehenden Subtyp zugewiesen wurden;
- 3) die Konkordanzrate bezieht sich ausschließlich auf die Typ1- Typ2-Zuweisungen in der 2x2-Matrix, unter Außerachtlassung der nicht-zuweisbaren Personen.

Keiner der Patienten, die nach der Sullivan'schen Methode als Typ-1 klassifiziert wurden, werden in der Klassifikation nach von Knorring et al. als Typ-2 klassifiziert. Umgekehrt werden jedoch 12 Personen, die in der Sullivan'schen Klassifikation dem Typ-2 zugeordnet wurden, im Klassifikationssystem von von Knorring et al. dem Typ-1 zugeordnet. Gleichwohl ergibt sich mit einem Kappa von .60 ein moderater bis sub-

stanzialer zufallsbereinigter Zusammenhang beider Klassifikationssysteme. Dieser erhöht sich weiter, wenn nur die in beiden Systemen klassifizierbaren Patienten berücksichtigt werden ( $n = 166$ ). Für beide Typenzuweisungen werden Konkordanzraten von über 80% erreicht, sowie ein hoher Kappa-Koeffizient von .85.

Tabellen über die Zusammenhänge zwischen den Typ 1- Typ 2-Klassifizierungen, die unterschiedliche Onset-Definitionen bei der Zuweisung verwendeten, befinden sich in Anhang 12. Die Ergebnisse entsprechen weitgehend den oben dargestellten.

Zusammenfassend läßt sich festhalten, dass beim Vergleich der Typ-1/Typ-2-Klassifikationen nur geringe Übereinstimmungen zwischen dem Klassifikationssystem von Gilligan et al. und den beiden anderen Klassifikationssystemen bestehen. Diese wiederum stimmen in einem hohen Maße miteinander überein. Es kann somit nicht davon ausgegangen werden, dass Typ-1/Typ-2-Klassifikationen nach der Methode von Gilligan et al. auf der einen Seite, und die Subtypisierungen nach Sullivan et al. oder von Knorrning et al. auf der anderen Seite, dazu geeignet sind, dasselbe Konstrukt widerzuspiegeln. Damit ist allerdings keine Aussage über die Kriteriumsvalidität der Verfahren getroffen.

#### **6.1.5 Klassifikation zu Typ A und Typ B**

Wie in Abschnitt 5.5.1 dargelegt, wurden zur Klassifikation der Patienten nach ihrem A/B-Subtypus k-means Clusteranalysen berechnet, wobei die in Pettinati et al. (2000) dargestellten konstituierenden Variablen als Vorlage für die Analyse dienten. Es wurden mehrere Clusteranalysen mit unterschiedlichen Startpartitionen durchgeführt. Die Zweiclustertlösung erwies sich als die am besten geeignete Klassifikation, wie dies auch schon zuvor in der Literatur berichtet wurde. Insgesamt konnten – nach Ausschluss der Patienten mit mehr als 2 Missings in den Konstitutionsvariablen – 196 Patienten einem Subtypus zugewiesen werden: 139 Patienten (71%) wurden dem Typ A zugeordnet, 57 Patienten (29%) dem Typ B. Die Verteilung der zwei Cluster unterscheidet sich damit von der Verteilung, die Pettinati et al. (2000) in ihrer Publikation angeben. Diese ordneten 55% dem Typ A bzw. 45% dem Typ B zu. In der Originaluntersuchung von Babor et al. (1992) wurde ebenfalls ein wesentlich höherer Typ B-Anteil (53 % bei den männl. Patienten) als in der vorliegenden Untersuchung gefunden. Dagegen entspricht die hier gefundene Klassifikation recht gut der Verteilung,

die z.B. Schuckit et al. (1995) für männliche Patienten in ihrer Untersuchung angeben (31,1% Typ B-Anteil) und annähernd der, die Epstein et al. (2002) in ihrer Untersuchung fanden (Typ B-Anteil männlicher Patienten = 38%). Brown et al. (1994) fanden in ihrer Clusteranalyse eine mit der hier aufgefundenen Klassifikation nahezu identische Verteilung der A- und B-Subtypen. In ihrer Untersuchung wurden 73% der männlichen Patienten dem Typ A zugeordnet bzw. 27% dem Typ B.

In der 2-Clusterlösung der vorliegenden Arbeit wird eine recht gute Klassifikation der Patienten erreicht. Die Cluster unterscheiden sich – mit 2 Ausnahmen – in allen Eingangsvariablen. Die Ausprägungen der Variablen in Cluster 1 und Cluster 2 lassen eine eindeutige Zuordnung der Cluster zu den Typ A und Typ B Subtypen zu. In Tabelle 15 sind die standardisierten und nichtstandardisierten deskriptiven Kennwerte der Cluster in den Eingangsvariablen sowie die inferenzstatistischen Kennwerte für die Diskrimination der Cluster in den einzelnen konstituierenden Variablen dargestellt. Anhang 13 demonstriert die Interkorrelationen der Konstitutionsvariablen sowie die jeweiligen Determinationskoeffizienten.

Sämtliche z-Werte in Cluster 2 sind positiv, d.h. sie zeigen einen höheren Schweregrad bzw. einen höheren Grad der Beeinträchtigung an, während umgekehrt sämtliche z-Werte in Cluster 1 negative Vorzeichen aufweisen. Personen in Cluster 2 weisen eine höhere Ausprägung *prämorbidier Risikofaktoren* (positive Familienanamnese und Störung des Sozialverhaltens im Kindesalter) auf als Personen in Cluster 1. Sie weisen einen höheren *Schweregrad der Abhängigkeitserkrankung* auf (Trinkmenge pro Trinktag, Drogen Composite Score und Alkoholverlangen). Im ASI Alcohol Composite Score unterscheiden sich die Cluster jedoch nicht signifikant, was vermutlich auf eine Invarianz des Schweregrades der Alkoholproblematik zurückzuführen ist: nur schwer Erkrankte nahmen an der Studie teil. Deskriptiv weisen Personen in Cluster 2 einen etwas höheren Wert des Alcohol Composite Scores auf. Hinsichtlich der *Chronizität und der negativen Konsequenzen* der Alkoholerkrankung weisen die Personen in Cluster 2 in drei der vier Indikatoren höhere Werte auf (ASI-Composite Scores 'körperlicher Zustand' und 'Familie-Sozialbeziehungen' sowie MAST). Aktuelle rechtliche Probleme sind dagegen in beiden Gruppen gleichermaßen gering ausgeprägt, was vermutlich ebenfalls auf die Ein- und Ausschlusskriterien zurückzuführen ist (s. Anhang 5. *Psychopathologisch* weisen Personen in Cluster 2 einen signifikant höheren Grad psychischer Beeinträchtigung auf (Composite Score Psychiatric Status) als Personen in Cluster 1.

### III) ERGEBNISSE

Tabelle 15: Vergleich der Typ A und Typ B Cluster in den 11 konstituierenden Variablen, die zur Clusteranalyse verwendet wurden. Dargestellt sind die standardisierten und die nicht-standardisierten deskriptiven Kennwerte der Cluster sowie die inferenzstatistischen Kennwerte der Mittelwertvergleiche.

Variable	Cluster 1 Typ A n = 139		Cluster 2 Typ B n = 57		Teststatistik
	z-Wert	Skalenwert (SD)	z-Wert	Skalenwert (SD)	
<b>Premorbid risk factors</b>					
1. Familial History (ratio)	<b>-0.11</b>	0.15 (0.21)	<b>0.28</b>	0.23 (0.23)	F = 6.30; p = .013
2. Childhood Conduct Disorder Symptoms	<b>-0.33</b>	0.12 (0.35)	<b>0.88</b>	1.61 (1.90)	F = 69.25; p = .000
<b>Addiction Severity</b>					
3. Drinks per drinking day bzw. Gramm pro Trinktag	<b>-0.14</b>	13.47 (8.56) 202.08 (128.5)	<b>0.33</b>	17,58 (9.11) 263.73 (136.7)	F = 8.21; p = .005
4. Alcohol Composite Score	<b>-0.08</b>	0.63 (0.20)	<b>0.18</b>	0.68 (0.19)	F = 2.65; p = .105
5. Drug Composite Score	<b>-0.19</b>	0.0024 (0.025)	<b>0.49</b>	0.061 (0.015)	F = 19.50; p = .000
6. OCDS	<b>-0.27</b>	15.92 (8.39)	<b>0.68</b>	24.37 (6.73)	F = 40.04; p = .000
<b>Chronicity and consequences</b>					
7. MAST	<b>-0.27</b>	28.28 (10.01)	<b>0.64</b>	37.56 (7.33)	F = 38.80; p = .000
8. Medical Composite Score	<b>-0.13</b>	0.15 (0.28)	<b>0.32</b>	0.29 (0.35)	F = 8.51; p = .004
9. Legal Composite Score	<b>-0.03</b>	0.037 (0.12)	<b>0.08</b>	0.052 (0.14)	F = .493; p = .483
10. Family/Social Composite Score	<b>-0.19</b>	0.11 (0.21)	<b>0.48</b>	0.29 (0.33)	F = 19.61; p = .000
<b>Psychopathology</b>					
11. Psychiatric Composite Score	<b>-0.35</b>	0.08 (0.13)	<b>0.87</b>	0.32 (0.23)	F = 87.22; p = .000

Zusammenfassend lässt sich Cluster 1 dem Subtyp A zuordnen, Cluster 2 dem Subtyp B zuordnen. Typ B-Personen weisen in allen 4 Problembereichen höhere Werteausprägungen bzw. größere Beeinträchtigungen auf als Typ A-Personen.

Zur Analyse des Einflusses der die Clusteranalyse konstituierenden Variablen auf die A/B-Subtypen-Klassifikation wurden Diskriminanzanalysen durchgeführt. Patienten mit einem 'Missing Value' in einer der 11 Prädiktoren sind methodenbedingt von der Analyse zur Berechnung der Diskriminanzfunktion ausgeschlossen. Von 137 Patien-

ten (106 Typ A- und 31 Typ B-Patienten) liegen die Daten aller Prädiktoren vollständig vor. Das entspricht 70% der Gesamtzahl der subtypisierten Patienten. Durch die Missing Data ist das Größenverhältnis der Zellenbesetzungen der A/B-Subtypen im Vergleich zum Ergebnis der Clusteranalyse geringfügig, jedoch nicht substantiell verändert. In die Analyse gehen 77% Typ A- (vorher 71%) und 23% Typ B-Zuweisungen (vorher 29%) als Klassifikationskriterium in die Berechnung ein. Dieses Größenverhältnis wurde gleichfalls als apriori Wahrscheinlichkeit der Gruppenzugehörigkeit für die Klassifizierung aufgrund der Diskriminanzfunktion gesetzt.

Die Ergebnisse der vollsaturierten Diskriminanzanalyse, in denen die 11 Prädiktoren nach der Einschlussmethode simultan in die Analyse aufgenommen wurden, befinden sich ebenfalls im Anhang 13. Im Kontext der Frage nach der Ökonomisierung der A/B-Subtypisierung ist jedoch die Auswahl statistisch substantieller Einflussvariablen auf die Klassifikation von besonderem Interesse (vgl. dazu Abschnitt 3.3.1). Dazu wurden schrittweise Diskriminanzanalysen berechnet (vgl. Brown et al. 1994; Kranzler et al., 1996). Zur Selektion der Prädiktorvariablen wurden die Irrtumswahrscheinlichkeiten für die Veränderung des F-Wertes bei der Minimierung von Wilks Lambda auf die Kriterien 0.05 und 0.01 gesetzt. Die Ergebnisse der Diskriminanzanalysen sind in Tabelle 16 dargestellt. Beim Kriterium von 5% Irrtumswahrscheinlichkeit werden 8 der 11 Ausgangsvariablen schrittweise selektiert. Da sich die Prädiktoren der Diskriminanzanalyse mit den Konstitutionsvariablen der Clusteranalyse decken und die Diskriminanzfunktion an derselben Stichprobe ermittelt wurde, ist die beobachtete hohe Güte der Diskriminanzfunktion (Wilks Lambda = 0.318 bzw. kanonische Korrelation = .83) nicht überraschend. 95.7% der Subtypenzuweisungen lassen sich korrekt präzisieren (98.2% korrekte Zuordnungen für Typ-A, 87.1% korrekte Zuordnungen für Typ-B). Die ökonomische 'Ersparnis' i.S. einer merklichen Reduktion der Ausgangsvariablen ist jedoch nur gering. Wie in Tabelle 16 auch ersichtlich, ist die schrittweise Abnahme von Wilks Lambda nach dem vierten Selektionsschritt jeweils nur noch gering, so dass der Einschluss der verbleibenden 4 Merkmale in die Gleichung ökonomisch nicht gerechtfertigt erscheint. Bei Verwendung des strengeren Kriteriums von 1% Irrtumswahrscheinlichkeit für die Minimierung von Wilks Lambda werden nur die ersten vier, der in Tabelle 16 dargestellten Merkmale, schrittweise selektiert: 1. psychiatrischer Status, 2. antisoziale Merkmale in der Kindheit, 3. der Gebrauch weiterer psychoaktiver Substanzen und 4. der gewichtete MAST-Summenscore. Mit einem hohen kanonischen Korrelationskoeffizienten von .794 bzw. einem niedrigen Lambda von .37 zeigt sich weiterhin eine hohe Güte der Diskriminanzfunktion, die anhand dieser vier Merkmale ermittelt wurde. 93.7% der Zuordnungen werden korrekt prädi-

ziert (96.6% für Typ A, 85.7% für Typ B). Die hohe Bedeutung v.a. der Psychopathologie (Psychiatric Composite Score, Childhood Conduct Disorder Symptoms) für die A/B-Subtypisierung der Patienten wurde auch schon bei der Betrachtung der Determinationskoeffizienten und der Diskriminanzfunktionskoeffizienten im saturierten Modell erkennbar (s. Anhang 13).

Tabelle 16: Ergebnisse der schrittweisen Diskriminanzanalysen mit den 11 Konstitutionsvariablen als Prädiktoren und dem A/B-Subtypus als Kriteriumsvariable.

Schritt	Prädiktorvariable	k <sup>1)</sup>	Wilks Lambda	Exaktes F	df	p
1	Psychiatric Composite Score	1	.675	64.966	1/135	.000
2	Childhood Conduct Disorder Symptoms	2	.516	62.876	2/134	.000
3	Drug Composite Score	3	.405	65.074	3/133	.000
4	MAST	4	.370	56.247	4/132	.000
			<i>Eigenwert</i>	1.704		
			<i>Chi-Quadrat</i>	132.32		
			<i>Kanonische Korrelation</i>	.794		
			<i>Korrekt klassifiziert (%)</i>	93.7		
5	OCDS	5	.355	47.685	5/131	.000
6	Legal Composite Score	6	.342	41.669	6/130	.000
7	Trinkmenge – Gramm pro Trinktag	7	.330	37.482	7/129	.000
8	Family/Social Composite Score	8	.318	34.363	8/128	.000
			<i>Eigenwert</i>	2.148		
			<i>Chi-Quadrat</i>	150.21		
			<i>Kanonische Korrelation</i>	.826		
			<i>Korrekt klassifiziert (%)</i>	95.7		

<sup>1)</sup> Anzahl der Variablen in der Gleichung

### 6.1.6 Überlappung der Klassifikationskategorien

Während bei der Darstellung der EO-/LO- und der Typ-1/Typ-2-Klassifikationen jeweils die Beziehungen innerhalb der Konstrukte dargelegt wurden, sollen im folgenden die Beziehungen zwischen den uni- und multidimensionalen Subtypisierungen dargestellt werden. Dabei interessiert vorwiegend die Frage nach der Redundanz bzw. der Disjunktheit der Subtypisierungen. Vor allem interessiert im gegebenen Kontext die Frage nach dem Zusammenhang zwischen der multivariat gewonnenen A-/B-



### III) ERGEBNISSE

Subtypisierung einerseits und den 'klinisch' gewonnenen Early- und Late-Onset- bzw. Typ-1- und Typ-2-Klassifikationen andererseits. Die Kennwerte der paarweisen Assoziationen der Subtypisierungen sind in Tabelle 17 im Überblick dargestellt.

Tabelle 17: Kennwerte<sup>1)</sup> der Zusammenhänge zwischen den Subtypisierungsmethoden.

		Typ A Typ B	Typ 1/Typ 2 <sup>2)</sup> –Klassifizierung nach		
			Gilligan et al.	von Knoring et al.	Sullivan et al.
<b>Onset: regelmäßiger Alkoholkonsum bis zur Trunkenheit, EO &lt;21</b>	Phi	.127	.121	.435	.323
	Kappa	.123	.113	.435	.323
	$\chi^2$	3.13	2.12	34.23	19.08
	p	.077	.145	.000	.000
	n	195	146	181	183
Gesamt <sup>3)</sup>		60.0	61.64	73.48	67.23
<b>Onset: Alkoholmissbrauch oder –abhängigkeit, EO ≤25</b>	Phi	.151	.373	.944	.701
	Kappa	.142	.346	.942	.700
	$\chi^2$	4.47	20.33	161.24	89.94
	p	.035	.000	.000	.000
	n	195	146	181	183
Gesamt		58.46	71.23	97.24	85.25
<b>Onset: Alkoholabhängigkeit, EO ≤25</b>	Phi	.155	.233	.812	.547
	Kappa	.153	.227	.808	.542
	$\chi^2$	4.70	7.91	119.37	54.76
	p	.030	.005	.000	.000
	n	195	146	181	183
Gesamt		62.05	69.18	91.16	78.14
<b>Onset: Average (regelm. Gebrauch, regelm. Trunkenheit, Abhängigkeit), EO ≤24</b>	Phi	.208	.183	.558	.405
	Kappa	.198	.172	.557	.404
	$\chi^2$	8.45	4.85	55.81	29.69
	p	.004	.028	.000	.000
	n	195	144	179	181
Gesamt		62.05	63.89	78.77	70.72
<b>Typ A/ Typ B</b>	Phi		.154	.236	.301
	Kappa		.152	.232	.289
	$\chi^2$		3.42	9.89	16.395
	p		.064	.002	.000
	n		144	178	181
Gesamt			65.97	65.17	66.85

1) Zugrundegelegt sind die Assoziationen in der Vierfeldermatrix (df = 1), d.h. es wurden nur die klassifizierbaren Fälle betrachtet. Typ B, EO und Typ 2 wurden mit 1 codiert, Typ A, LO, Typ 1 wurden mit 0 codiert.

2) Bei der Klassifikation zu Typ1 und Typ2 wurde das Alter bei Beginn des Alkoholmissbrauchs/ –abhängigkeit als Onsetvariable zur Trennung von EO und LO zugrundegelegt.

3) Gesamt: prozentualer Anteil übereinstimmender Zuweisungen am Gesamt der Zuweisungen.

Wie aufgrund der Zuordnungsmethodik zu erwarten, bestehen die ausgeprägtesten Assoziationen zwischen den Onset-Kategorien und der Typ-1/Typ-2-Klassifikation nach der Methode von von Knorring et al.. Insbesondere wenn dieselbe Onsetdefinition bei der Klassifizierung zugrundegelegt ist, besteht ein fast perfekter Zusammenhang zwischen den Klassifikationen ( $\varphi = .944$ ,  $\chi^2_{(df = 1)} = 161.25$ ), welcher den zusätzlichen Gewinn der Methode von von Knorring et al. gegenüber der einfachen Onset-Klassifikation in Frage stellt. Demgegenüber weisen die Subtypisierungen nach Gilligan et al. nur geringe bis moderate Beziehungen zu den Onset-Klassifikationen auf, welche - bei einer gemeinsamen Varianz von maximal 14% - auf disjunkte zugrundeliegende Merkmale schließen lassen. Die Höhe der Assoziationen zwischen der Sullivan'schen Typ-1/Typ-2-Klassifikation und den Onset-Klassifikationen liegt zwischen den eben dargestellten und ist als moderat bis hoch zu kennzeichnen. Bei Zugrundelegung derselben Onsetdefinition (Alter bei Beginn des Alkoholmissbrauchs/abhängigkeit) ist der Zusammenhang beider Klassifikationen ( $\varphi = .701$ ) zwar so hoch, dass von einer substantiellen Gemeinsamkeit zugrundeliegender Merkmale auszugehen ist, jedoch nicht hoch genug, um von einer vollständigen Redundanz zu sprechen.

Die Zusammenhänge zwischen der Typ-A/Typ-B-Klassifikation und den Subtypisierungen nach dem Onsetalter sind dagegen generell niedrig. Der deskriptiv größte Zusammenhang besteht zu den Onsetkategorien des "Average-Onsets", welcher jedoch, obgleich signifikant, als nur gering zu bezeichnen ist ( $\varphi = .208$ ,  $\chi^2_{(df = 1)} = 8.45$ ). Demnach besteht zwischen der A-/B-Subtypisierung und den Subtypisierungen nach dem Onsetalter nur eine geringe Gemeinsamkeit. Dieses Ergebnis entspricht weitgehend dem Resultat, das Epstein et al. (2002) in ihrer Untersuchung über den Zusammenhang zwischen der Typ A/B- und der EO/LO-Klassifikation berichten (vgl. Abschnitt 3.3.4). Sie ermittelten einen vergleichbaren Phi-Koeffizient von .19 und ein Chi-Quadrat-Wert von 7.4.

Die Beziehungen zwischen den Typ-1/Typ-2-Klassifikationen und der A/B-Subtypisierung sind geringfügig stärker ausgeprägt. Allerdings ist der Zusammenhang zwischen der A/B-Subtypisierung und der Subtypisierung nach Gilligan et al. nicht signifikant ( $\varphi = .154$ ). Auch Epstein et al. (2002), welche in ihrer Untersuchung eine an Gilligan et al. angelehnte Methode zur Typ-1/Typ-2-Klassifikation verwandten, ermittelten mit einem Phi-Koeffizienten von .16 einen vergleichbar niedrigen Zusammenhang zwischen diesen beiden Subtypisierungen. Zwischen der Typ-A/Typ-B-Klassifizierung und den Typ-1/Typ-2-Klassifizierungen nach den Methoden von Sulli-

### III) ERGEBNISSE

van et al. und von von Knorring et al. ergeben sich zwar signifikante, jedoch nur leichte bis moderate Zusammenhänge. Deskriptiv ist der Zusammenhang zwischen der Typ-A/Typ-B- und der Sullivan'schen Typ-1/Typ-2-Klassifikation am stärksten ausgeprägt ( $\varphi = .301$ ).

Tabelle 18 demonstriert die absoluten Zuordnungshäufigkeiten und die Konkordanzraten der paarweisen Vergleiche der Typ A-/Typ B-Cluster mit den EO-/LO- bzw. Typ1-/Typ2-Klassifikationen.

Tabelle 18: Zuweisungen (absolut), Konkordanzraten (Prozent) und Zusammenhänge (Phi) zwischen TypA- TypB-Klassifikation und den EO- LO- bzw. den Typ1- Typ2-Klassifikationen.

		<b>Onset Missbrauch/Abhängigkeit</b>		
		<sup>1)</sup> unbestimmt	LO	EO
<b>Typ A / Typ B</b>	TYP A	-	81	57
	TYP B	-	24	33
		Phi		
<sup>2)</sup> Konkordanz			50.00	28.95
			$\rho = .035$	

		<b>Typ1/Typ2 nach von Knorring et al.</b>		
		<sup>1)</sup> unbestimmt	TYP 1	TYP 2
<b>Typ A / Typ B</b>	TYP A	14	86	38
	TYP B	3	24	30
		Phi		
<sup>2)</sup> Konkordanz			58.11	32.61
			$\rho = .002$	

		<b>Typ1/Typ2 nach Sullivan et al.</b>		
		<sup>1)</sup> unbestimmt	TYP 1	TYP 2
<b>Typ A / Typ B</b>	TYP A	10	87	42
	TYP B	5	18	34
		Phi		
<sup>2)</sup> Konkordanz			59.18	36.17
			$\rho = .000$	

- <sup>1)</sup> nicht-klassifizierbare Patienten, die gleichermaßen Typ1- und Typ2-Charakteristiken erfüllen;  
<sup>2)</sup> prozentualer Anteil der Patienten, die in der 2x2-Matrix der zwei verglichenen Klassifikationssysteme derselben Zelle zugewiesen wurden, gegenüber der Gesamtzahl der Personen, die in dem einen oder in dem anderen Klassifikationssystem dem infrage stehenden Subtyp zugewiesen wurden.

Tabelle 18 zeigt, dass trotz signifikanter Beziehungen zwischen den Klassifikationen, nur geringe Konkordanzraten in den Zuordnungen zu den korrespondierenden Kategorien bestehen, insbesondere bei der Zuordnung zu Typ-B und EO- bzw. Typ-2. Beispielsweise zeigt sich beim Vergleich der A-/B-Subtypisierung und der Sullivan'schen Typ-1/Typ-2-Klassifikation, welche den numerisch stärksten Zusammenhang aufweisen, in der Zuordnung zu Typ-B bzw. Typ-2 nur eine Konkordanz von 36%. 42 Patienten, die nach der Methode von Sullivan et al. dem Typ-2 zugeordnet wurden, werden in der Clusteranalyse dem Typ A zugeordnet.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass in Abhängigkeit von der Klassifikationsmethodik, moderate bis sehr hohe Zusammenhänge zwischen EO/LO- und Typ1/Typ2-Klassifikationen bestehen, welche insbesondere im letzten Fall, den zusätzlichen Nutzen der Typ1/Typ2-Klassifikation gegenüber der einfachen EO/LO-Klassifikation in Frage stellen. Dagegen bestehen zwischen dem A/B-Subtypus und den EO/LO- bzw. Typ-1/Typ-2-Klassifikationen, trotz augenscheinlicher Ähnlichkeit der Konstrukte, nur geringe bis sehr moderate numerische Beziehungen, was eine Disjunktheit zugrundeliegender Merkmale vermuten lässt.

#### **6.1.7 Zusammenfassung der Ergebnisse zur Subtypenklassifikation**

Insgesamt scheint es gelungen zu sein, jeweils konstrukt- bzw. inhaltsvalide Subtypenklassifikationen zu erhalten. In den einzelnen Verfahren wurden jeweils konstruktgemäße Trennungen der Subgruppen in den konstituierenden Merkmalsbereichen erreicht.

Innerhalb der Early- und Late-Onset- bzw. der Typ 1- Typ 2-Klassifikationen zeigen sich zwar signifikante Zusammenhänge, die in ihrer Höhe jedoch recht unterschiedlich zu bewerten sind. Die maximale Spannweite der Korrelationen zwischen den EO- und LO-Klassifikationen beträgt 0.728 (nach Fisher Z-Transformation), was das explorative Vorgehen, Early- und Late-Onset mittels vier unterschiedlicher Klassifikationsverfahren zu untersuchen, zu rechtfertigen scheint. Ebenso variieren die Zusammenhänge zwischen den Typ-1/Typ-2-Klassifikationen. Insbesondere zeigen sich nur geringe Zusammenhänge zwischen der Klassifikation nach Gilligan et al. einerseits und den Klassifikationen nach von Knorring et al. bzw. nach Sullivan et al. andererseits, so dass nicht davon ausgegangen werden kann, dass diese Klassifikationsverfahren dazu geeignet sind, dasselbe (Typ-1/Typ 2-) Konstrukt abzubilden. Hinsichtlich

der Subtypisierbarkeit erweist sich v.a. das Klassifikationsverfahren nach Gilligan et al. als nachteilhaft, da ein beträchtlicher Bestandteil der Patienten ( $n = 46 \sim 24\%$ ) keinem Subtyp zugeordnet werden konnte.

Bei Betrachtung der Zusammenhänge zwischen den Subtypisierungskonstrukten zeigen sich zwischen EO-/LO-Klassifikationen und v.a. den Typ-1/Typ-2-Klassifikationen nach von Knorring et al. und nach Sullivan et al. erwartungsgemäß moderate bis sehr hohe Korrelationen, welche im letzteren Fall, den zusätzlichen Gewinn dieser Klassifikationen gegenüber der einfacheren EO-LO-Klassifikation in Frage stellen. Zwischen der Typ-A/Typ-B-Klassifikation und den Subtypisierungen nach dem Onsetalter zeigen sich generell geringe Assoziationen. Ebenso sind die numerischen Beziehungen zwischen den Typ-1/Typ-2-Klassifikationen und der A/B-Subtypisierung – trotz augenscheinlicher Nähe der Konstrukte – nur gering ausgeprägt.

## 6.2 Konkurrente Validität der Subtypisierungen

---

Wie oben angemerkt, soll bei der Darstellung der Ergebnisse zur Kriteriumsvalidität der Subtypisierungen, das Hauptaugenmerk auf der Illustration der Validität der Typ-A-/Typ-B-Subtypisierung liegen. Unterschiede zwischen den A- und B-Subtypen werden für Indikatoren sozialer Integration, Alkohol- und Drogengebrauch, prämorbid Risikofaktoren sowie für Psychopathologie und Persönlichkeit aufgezeigt. Informationen zu den verschiedenen Lebensbereichen, wie z.B. zur Arbeits- und Unterhaltungssituation, zur Familie und Sozialbeziehungen usw., werden dabei zum einen hinsichtlich der aktuellen Lebenssituation und zum anderen im Bezug auf die Anamnese der Patienten betrachtet. Die Illustration der Unterschiede zwischen den Subtypen ist zum Teil hypothesenprüfend, zum Teil hat sie einen deskriptiv-explorativen Charakter (vgl. Abschnitt 4.2). Die Validität der Subtypisierungen soll dabei vornehmlich an solchen Variablen überprüft werden, die nicht bzw. nicht unmittelbar an der Konstitution der Typen-Cluster beteiligt waren.

Demographische Informationen zur Patientenstichprobe befinden sich in den jeweiligen Rubriken. Da an keiner anderen Stelle des Ergebnisteils Angaben zum Alter der Patienten gemacht werden, soll dies an dieser Stelle erfolgen. Die Patienten sind im Mittel 43 Jahre alt (AM = 42.82, Median = 42, SD = 8.38). Durchschnittlich sind Typ B-Patienten etwas jünger als Typ A-Patienten: Typ B (AM = 40.60, SD = 7.25); Typ A (AM = 43.81, SD = 8.72);  $t = 2.65$ ;  $p = .009$ .

### 6.2.1 Indikatoren sozialer Integration: Vergleich der Subtypen

Als Indikatoren sozialer Integration werden Merkmalsausprägungen in verschiedenen Lebensbereichen betrachtet: Arbeits- und Unterhaltungssituation, strafrechtliche Anamnese sowie intra- und außerfamiliäre soziale Beziehungen. Zur Analyse wurden vorwiegend die Angaben der Patienten aus den ASI- und CIDI-Interviews herangezogen. Es wird erwartet, dass Typ A-Patienten im Bezug auf Häufigkeit und Intensität der Indikatoren eine geringere Beeinträchtigung sozialer Integration aufweisen als Typ B-Patienten.

### III) ERGEBNISSE

Im Hinblick auf die **Arbeits- und Unterhaltssituation** der Untersuchungsteilnehmer wird erwartet, dass Typ B-Patienten häufiger als Typ A-Patienten von alkoholbezogenen negativen Konsequenzen betroffen sind, wie z.B. erhebliche alkoholbedingte Schwierigkeiten am Arbeitsplatz, Arbeitsplatzverlust wegen Alkohol, gegenwärtige Arbeitslosigkeit, längere Zeiten von Arbeitslosigkeit usw.. Es wird ferner erwartet, dass Typ B-Patienten gewöhnlicherweise einen geringeren beruflichen Status innehaben als Typ A-Patienten. In Tabelle 19 sind die Angaben der Typ A- und Typ B-Patienten zu ihrer Ausbildungs-, Arbeits- und Unterhaltssituation wiedergegeben. Informationen über die Kennwerte der gesamten Stichprobe befinden sich in Tabelle 20.

Tabelle 19: Ausbildungs- Arbeits- und Unterhaltssituation: Vergleich der Subtypen A und B.

	Typ A	Typ B	Teststatistik	$p$
Schulbildung (Jahre, AM)	9.68 ( $\pm$ 1.57)	9.94 ( $\pm$ 1.40)	$t = 1.10$	.274
Kein Schulabschluss (%)	2.9	10.5	$\chi^2 = 4.74$	.067 <sup>1)</sup>
Keine Berufsausbildung (%)	12.3	19.3	$\chi^2 = 1.60$	.206
Gewöhnliche berufliche Tätigkeit als ungelernter Beschäftigter (%)	19.5	40.7	$\chi^2 = 8.92$	.003
Erhebliche Schwierigkeiten am Arbeitsplatz	30.9	73.7	$\chi^2 = 30.08$	.000
Arbeitsplatzverlust wegen Alkohol (%)	20.7	52.7	$\chi^2 = 19.04$	.000
Gegenwärtig arbeitslos (%)	37.0	56.4	$\chi^2 = 6.06$	.014
In den letzten 3 Jahren überwiegend arbeitslos (%)	17.3	31.5	$\chi^2 = 7.38$	.007
Dauer der längsten Arbeitslosigkeit (Monate)	12.9 ( $\pm$ 19.2)	23.6 ( $\pm$ 25.7)	$t = 2.85$	.006
Wegen Alkohol in finanz. Schwierigkeiten geraten (%)	19.1	62.0	$\chi^2 = 31.19$	.000
Schulden (%)	41.6	59.6	$\chi^2 = 5.26$	.022
ASI-Composite Score (AM)				
Wirtschaftliche Situation	0.46 ( $\pm$ 0.45)	0.61 ( $\pm$ 0.45)	$t = 2.06$	.041
Berufl. Situation/Arbeitszufriedenheit	0.24 ( $\pm$ 0.32)	0.37 ( $\pm$ 0.36)	$t = 2.57$	.011
ASI-Schweregrad-Rating:(AM)				
Schweregrad berufl. Beeinträchtigung	2.02 ( $\pm$ 2.47)	3.07 ( $\pm$ 2.68)	$t = 2.62$	.009
Bedarf an Beratung wegen berufl. Probleme	1.64 ( $\pm$ 2.30)	2.54 ( $\pm$ 2.65)	$t = 2.25$	.027

<sup>1)</sup> exakter Test nach Fisher

Die Subtypen unterscheiden sich nicht bedeutsam in den Kerndaten ihrer schulisch-beruflichen Ausbildung, wenn auch Typ B-Patienten tendenziell häufiger keinen

Schulabschluss besitzen. Zum Zeitpunkt der Aufnahme sind 43% der Patienten arbeitslos. Dabei sind über die Hälfte der Typ B-Patienten (56%) aktuell arbeitslos, gegenüber 37% der Typ A-Patienten ( $p = .014$ ). Auch wenn ein fehlender Schulabschluss oder eine fehlende Berufsausbildung kontrolliert sind, unterscheiden sich Typ A- und Typ B-Patienten signifikant in der Häufigkeit gegenwärtiger Arbeitslosigkeit (bei Kontrolle des Schulabschlusses:  $\chi^2 = 7.59$ ,  $p = .006$ ; bei Kontrolle der Berufsausbildung:  $\chi^2 = 6.59$ ,  $p = .01$ ). Ebenso sind signifikant mehr Typ B- als Typ A-Patienten in den letzten 3 Jahren überwiegend arbeitslos gewesen (17% vs. 32%) und weisen eine größere Dauer ihrer längsten Arbeitslosigkeitsepisode auf, auch dann, wenn das Alter der Patienten kovarianzanalytisch kontrolliert wurde ( $F = 9.78$ ,  $p = .002$ ). Signifikant mehr Typ B- als Typ A-Patienten (41% vs. 20%) berichten, dass sie gewöhnlicherweise in ungelernten beruflichen Positionen tätig sind oder waren, wobei dieser Unterschied auch dann bestehen bleibt, wenn das Fehlen eines Schulabschlusses ( $\chi^2 = 4.77$ ,  $p = .029$ ) oder das Fehlen einer Berufsausbildung ( $\chi^2 = 4.15$ ,  $p = .042$ ) berücksichtigt sind. 30% der Patienten haben wegen ihres Alkoholkonsums mindestens einmal einen Arbeitsplatz verloren – Typ B-Patienten signifikant häufiger als Typ A-Patienten (53% vs. 21%;  $p = .000$ ) – und 43% berichten über erhebliche alkoholbedingte Schwierigkeiten am Arbeitsplatz – Typ B-Patienten ebenfalls häufiger als Typ A-Patienten (74% vs. 31%,  $p = .000$ ). Typ B-Patienten berichten zudem häufiger als Typ A-Patienten, wegen Alkohol in finanzielle Schwierigkeiten geraten zu sein, und dass sie verschuldet sind.

Gemäß den o.g. Befunden unterscheiden sich Typ A- und Typ B-Patienten in den ASI-Composite Scores zur aktuellen beruflichen und wirtschaftlichen Situation, ebenso wie in den Interviewer Schweregrad-Ratings, welche beide keine konstituierenden Merkmale der Clusteranalyse darstellten.

Insgesamt ergibt sich sowohl im Hinblick auf die aktuelle Arbeits- und ökonomische Situation der Patienten, als auch im Hinblick auf die Vorgeschichte, eine größere Beeinträchtigung der Typ B- gegenüber den Typ A-Patienten. Die eingangs dargestellten Hypothesen lassen sich somit verifizieren. Sämtliche qualitative Analysen erweisen sich auch dann als signifikant, wenn Patienten mit einer antisozialen Persönlichkeitsstörung aus der Analyse ausgeschlossen wurden. Im Hinblick auf quantitative Indikatoren (Dauer der längsten Arbeitslosigkeit, ASI-Composite Scores und Schweregrad-Ratings) wurden zur Kontrolle antisozialer Merkmalsausprägungen Kovarianzanalysen berechnet, mit den Dummy-Kategorien für ASPD oder dem dimensional SKID-II-Score für ASPD als Kovariaten. Darin unterscheiden sich Typ A und Typ B



### III) ERGEBNISSE

weiterhin in der Dauer der längsten Arbeitslosigkeitsepisode ( $p = .005$ ) und im ASI-Composite-Score für berufliche Beeinträchtigung ( $p = .015$ ). Im Composite-Score für ökonomische Beeinträchtigung ( $F = 1.82$ ,  $p = .180$ ) und den Schweregrad-Ratings ( $F = 3.70$ ,  $p = .056$  bzw.  $F = 2.90$ ,  $p = .09$ ) wird dagegen das Niveau statistischer Signifikanz verfehlt.

Vergleiche zwischen den verschiedenen Subtypisierungen hinsichtlich signifikanter Trennungen der Subtypen in den Indikatoren für wirtschaftliche und berufliche Beeinträchtigung sind in Tabelle 20 im Überblick dargestellt.

Tabelle 20: Arbeits- und Unterhaltssituation: Vergleich signifikanter Effekte der Subtypisierungen; +  $p < .05$ ; ‡  $p < .01$ ; §  $p < .001$ .

	total	LO/EO <sup>a)</sup>				Typ 1/2 <sup>b)</sup>			Typ A/B
		1	2	3	4	G	K	S	
Schulbildung (Jahre, AM)	9.76 (± 1.53)								
Kein Schulabschluss (%)	5.2								
Keine Berufsausbildung (%)	14.3								
Gewöhnliche berufliche Tätigkeit als ungelernter Beschäftigter (%)	25.8								‡
Erhebliche Schwierigkeiten am Arbeitsplatz	43.4	‡	§		+		§	§	§
Arbeitsplatzverlust wegen Alkohol (%)	30.0	‡	‡	+			§	§	§
Gegenwärtig arbeitslos (%)	42.8							+	+
In den letzten 3 Jahren überwiegend arbeitslos (%)	22.4		‡			§	+	§	‡
Dauer der längsten Arbeitslosigkeit (Monate)	16.0 (± 21.8)					+		‡	‡
Wegen Alkohol in finanz. Schwierigkeiten geraten (%)	30.9	+	§		+	‡	‡	§	§
Schulden (%)	46.7	+	+	‡	+	‡	‡	‡	+
ASI-Composite Score (AM):									
Wirtschaftliche Situation	0.51 (± 0.45)								+
Berufl. Situation Arbeitszufriedenheit	0.27 (± 0.34)								+
ASI-Schweregrad-Rating (AM):									
Schweregrad berufl. Beeinträchtigung	2.32 (± 2.57)							+	‡
Bedarf an Beratung wegen berufl. Probleme	1.91 (± 2.43)							+	+

a) 1: Alter bei Beginn der Abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25), --- 2: Alter bei Beginn des Alkoholmissbrauchs oder -abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25) --- 3: Alter bei Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit (ASI; Cut Off < 21); --- 4: Average Onset (Cut Off < 24).

b) G: Typ1/2 Subtypisierung nach Gilligan et al.; K: Typ1/2 Subtypisierung nach von Knorring et al.; S: Typ1/2 Subtypisierung nach Sullivan et al.

### III) ERGEBNISSE

Wie Tabelle 20 zeigt, sind auch die EO-/LO-Klassifikationen teilweise in der Lage, die Subtypen in den qualitativen Merkmalsbereichen alkoholbezogener negativer beruflicher Konsequenzen zu diskriminieren. Ebenso sind die Typ-1/Typ-2-Klassifikationen – insbesondere die Klassifikation nach Sullivan et al. – dazu in der Lage, wobei anzumerken ist, dass Vorliegen alkoholbezogener negativer Konsequenzen Bestandteil dieser Klassifikationsmethoden darstellte.

Als zweiter Indikator sozialen Integrationsvermögens soll die **Anamnese des rechtlichen Status** der Patienten illustriert werden. Es wurde hypothetisiert, dass Typ B-Patienten, gegenüber Typ A-Patienten, häufiger wegen strafrechtlicher Delikte angeklagt und verurteilt wurden. Tabelle 21 demonstriert einen Vergleich der A/B-Subtypen im Bezug auf rechtliche Problembereiche.

Tabelle 21: Rechtliche Probleme: Vergleich der Subtypen A und B.

	Typ A	Typ B	Test-statistik	p
Strafrechtliche Anklagen, gesamt (%):	12.9	31.5	$\chi^2 = 12.68$	.000
Anklagen wegen (%):				
BTM-Delikten	1.4	1.8	$\chi^2 = 0.03$	.870 <sup>1)</sup>
Beschaffungsdelikten	2.9	12.3	$\chi^2 = 6.75$	.015 <sup>1)</sup>
Gewaltdelikten	3.6	8.8	$\chi^2 = 2.24$	.158 <sup>1)</sup>
sonstigen Delikten	7.9	17.9	$\chi^2 = 4.11$	.043
Verurteilungen wegen (%):				
Trunkenheit am Steuer	47.5	47.4	$\chi^2 = 0.00$	.998
sonstiger gravierender Verkehrsdelikte	14.4	17.9	$\chi^2 = 0.37$	.544
Verurteilungen zu (%):				
Geldstrafen	42.8	45.6	$\chi^2 = 0.13$	.714
Führerscheinentzug	44.2	42.1	$\chi^2 = 0.07$	.788
Freiheitsstrafen	5.8	26.3	$\chi^2 = 16.32$	.000
mit Bewährung	5.1	12.3	$\chi^2 = 3.15$	.077 <sup>1)</sup>
ohne Bewährung	0.7	15.8	$\chi^2 = 18.82$	.000 <sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> exakter Test nach Fisher

Wie die Tabelle zeigt, unterscheiden sich Typ A und Typ B in den Items "strafrechtliche Anklagen" und "Freiheitsstrafen" signifikant voneinander. 32% der Typ B-Patienten wurden (gegenüber 13% der Typ A-Patienten) mindestens einmal wegen

eines strafrechtlich relevanten Delikts angeklagt, wobei Anklagen wegen Trunkenheitsfahrten, Verkehrsdelikten und Anklagen, die dem Jugendstrafrecht unterliegen, nicht berücksichtigt sind. Während sich die A/B-Subtypen nicht in den Verurteilungen wegen Trunkenheitsfahrten und sonstiger gravierender Verkehrsdelikte voneinander unterscheiden, und sich auch keine Unterschiede in den Verurteilungen zu Geldstrafen oder Führerscheinentzug zeigen, ergeben sich Unterschiede bei den Verurteilungen zu Freiheitsstrafen: über ein Viertel der Typ B-Patienten wurden schon zu Freiheitsstrafen verurteilt, gegenüber 6% der Typ A-Patienten. Besonders ausgeprägt ist dieser Unterschied in der Verurteilung zu Freiheitsstrafen ohne Bewährung. Die genannten Unterschiede zwischen Typ A- und Typ B-Patienten bleiben auch dann signifikant, wenn Patienten mit einer ASPD von der Analyse ausgeschlossen wurden.

Auf der anderen Seite sind Verurteilungen wegen Trunkenheit am Steuer und Verurteilungen zu Geldstrafen und/oder Führerscheinentzug in der untersuchten Patientenstichprobe allgemein häufig zu beobachten, unabhängig von der Zugehörigkeit zum A- oder B-Subtypus. Die Subtypen unterscheiden sich darin auch dann nicht, wenn die Anzahl von Verurteilungen wegen Trunkenheitsfahrten ( $U = 3829.5$ ,  $p = .684$ ) oder wegen sonstiger gravierender Verkehrsdelikte ( $U = 3789$ ,  $p = .645$ ) ins Kalkül gezogen wird. Ebenso ergibt sich bei keiner Subtypisierung (Typ A/B, Typ1/2, LO/EO; s. Tab. 22) ein Unterschied im Item "Anklage wegen Gewaltdelikten", obwohl alle acht Subtypisierungen signifikante Unterschiede zwischen den Subtypen im Item „körperliche Auseinandersetzungen unter Alkoholeinfluss“ aufzeigen (s. u., Tab. 26).

Zusammenfassend sprechen die Vergleiche zwischen Typ A und Typ B hinsichtlich der Anamnese rechtlicher Problembereiche für eine stärkere Beeinträchtigung der Typ B-Patienten, worauf insbesondere der Vergleich der Verurteilungen zu Freiheitsstrafen hinweist. Nur wiederholte oder schwerwiegende Delikte werden mit Freiheitsstrafen geahndet.

Auch die Subtypisierungen nach Early- und Late-Onset bzw. Typ-1 und Typ-2 trennen die Patienten in den Merkmalsbereichen rechtlicher Probleme. Early-Onset-Patienten bzw. Typ-2-Patienten weisen – gegenüber LO- bzw. Typ-1-Patienten – häufiger eine Beeinträchtigung im rechtlichen Status auf. Die signifikanten Trennungen der verschiedenen Subtypisierungen sind in Tabelle 22 gegenübergestellt. Alle Klassifikationssmethoden – mit Ausnahme der Klassifikation nach Gilligan et al. ( $p = .144$ ) – trennen die Subtypen im Item "Freiheitsstrafen ohne Bewährung". Ebenso wird eine Trennung beim Item "strafrechtliche Anklagen" erreicht. Im Unterschied zu

### III) ERGEBNISSE

den Ergebnissen zur Typ-A/Typ-B-Klassifikation, unterscheiden sich die Typ1/Typ2 bzw. die EO-LO-Subtypen auch in den Häufigkeiten von Verurteilungen zu Geldstrafen.

Insgesamt sprechen die Ergebnisse für eine stärkere bzw. häufigere Beeinträchtigung der Typ-B-, Typ-2-, bzw. der EO-Patienten im (straf-)rechtlichen Bereich. Wie oben angemerkt, bleiben die signifikanten Unterschiede zwischen den Subtypen auch dann bestehen, wenn Personen mit antisozialer Persönlichkeitsstörung von der Analyse ausgeschlossen wurden.

Tabelle 22: Strafrechtliche Anamnese: Vergleich signifikanter Effekte der Subtypisierungen; + p<.05; ‡ p<.01; § p <.001.

	total	LO/EO <sup>a</sup>				Typ 1/2 <sup>b</sup>			Typ A/B
		1	2	3	4	G	K	S	
Strafrechtliche Anklagen (%):	19.4	+	‡		‡		§	§	§
Anklagen wegen (%):									
BTM-Delikten	1.5	+							
Beschaffungsdelikte	5.6								+
Gewaltdelikten	5.6								
sonstige Delikte	10.8	+	+		‡	+	‡	‡	+
Verurteilungen wegen (%):									
Trunkenheit am Steuer	47.4					§	+		
sonstiger gravierender Verkehrsdelikte	15.4								
Verurteilungen zu (%):									
Geldstrafen	43.6	+	‡			§	§	§	
Führerscheinentzug	43.6					§			
Freiheitsstrafen	11.8			+			+	+	§
mit Bewährung	7.2								
ohne Bewährung	5.1	+	+	§	‡		‡	+	§

a) 1: Alter bei Beginn der Abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25); -- 2: Alter bei Beginn des Alkoholmissbrauchs oder –abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25) --- 3: Alter bei Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit (ASI; Cut Off < 21); --- 4 : Average Onset (Cut Off < 24).

b) G: Typ1/2 Subtypisierung nach Gilligan et al.; K: Typ1/2 Subtypisierung nach von Knorring et al.; S: Typ1/2 Subtypisierung nach Sullivan et al.

Als letzten Kernbereich sozialer Integriertheit sollen die **familiären und außerfamiliären sozialen Beziehungen** der Typ A- und Typ B-Patienten vergleichend dargestellt werden. Dabei wird zunächst die aktuelle Lebenssituation und anschließend die Anamnese der Sozialbeziehungen illustriert. Es wird erwartet, dass Typ B-Patienten im Vergleich zu Typ A-Patienten sowohl aktuell als auch in der Anamnese ein gerin-

### III) ERGEBNISSE

geres psychosoziales Funktionsniveau aufweisen (vgl. Babor et al., 1992; Schuckit et al., 1995). Als Indikatoren dafür gelten z.B. geringe soziale Ressourcen (wie Partner, Freunde) sowie eine Beeinträchtigung intra- und außerfamiliärer Beziehungen. Tabelle 23 gibt Aufschluss über die aktuelle soziale Situation der Typ A- und Typ B-Patienten, so wie sie sich zum Zeitpunkt vor der Aufnahme darstellte.

Tabelle 23: Gegenwärtige Familien- und Sozialbeziehungen: Vergleich der Subtypen A und B.

	Typ A	Typ B	Test-statistik	<i>p</i>
<b>Aktuelle Lebenssituation</b>				
Familienstand (%)				
verheiratet oder mit Partner zusammenlebend	64.0	45.6		
getrennt, geschieden (aktuell ohne Partner)	17.3	29.8		
ledig (ohne Partner)	18.7	24.6	$\chi^2 = 6.06$	.048
Allein lebend (%)	30.2	52.6	$\chi^2 = 8.74$	.003
Anzahl guter Freunde	3.71(± 3.87)	1.96(± 2.11)	U = 2847.0	.002
Anzahl von Personen, auf die man sich im Ernstfall verlassen kann (AM)	2.60 (± 0.55)	2.26 (± 0.61)	U = 2816.0	.000
Verbringen der Freizeit vorwiegend alleine (%)	21.6	50.9	$\chi^2 = 16.49$	.000
Damit unzufrieden, wie die Freizeit verbracht wird (%)	38.1	68.4	$\chi^2 = 14.89$	.000
Mit ihrer Lebenssituation unzufrieden (%)	17.3	49.1	$\chi^2 = 21.05$	.000
Mit ihrer Wohnsituation unzufrieden (%)	18.7	38.6	$\chi^2 = 8.65$	.003
<i>ASI-Composite Score (AM):</i>				
<i>Familiäre Beziehungen</i>	0.09 (± 0.17)	0.19(± 0.25)	t = 2.81	.006
<i>Außerfamiliäre Beziehungen</i>	0.02 (± 0.08)	0.09(± 0.17)	t = 3.12	.003
<i>ASI-Schweregrad-Rating:(AM)</i>				
Intra- und außerfamiliäre Probleme	1.23 (± 1.86)	3.09(± 2.19)	t = 5.55	.000
Bedarf an Beratung wg. sozialer. Probleme	1.04 (± 1.73)	2.95(± 2.29)	t = 5.62	.000

Die Analysen ergeben signifikante Unterschiede zwischen den A/B-Typenclustern in allen untersuchten Variablen. Typ A- und Typ B-Patienten unterscheiden sich in ihrem Familienstand. Typ B-Patienten leben häufiger ohne festen Partner bzw. alleine. Sie verfügen über ein geringer ausgeprägtes soziales Netz (durchschnittlich weniger Freunde und weniger Personen, auf die sie sich im Ernstfall verlassen können). Sie verbringen häufiger ihre Freizeit alleine und sind damit unzufriedener als Typ A-Patienten. Allgemein sind Typ B-Patienten mit ihrer Lebenssituation und ihrer Wohnsituation weniger zufrieden als Typ A-Patienten. Typ B-Patienten weisen eine höhere Beeinträchtigung im ASI-Composite-Score für familiäre und außerfamiliäre soziale

Beziehungen und in den Schweregrad-Ratings der Interviewer auf, wobei daran zu erinnern ist, dass der ASI-Composite-Score einer der konstituierenden Merkmale für das Clustern der Patienten darstellte. Zur Berechnung des Composite-Scores wurden jedoch andere Variablen als die oben dargestellten verwendet (vgl. Koeter & Hartgers, 1997). Sämtliche Vergleiche erweisen sich auch dann als signifikant, wenn Personen mit einer antisozialen Persönlichkeitsstörung aus den Analysen ausgeschlossen wurden bzw. das Vorliegen einer ASPD oder der dimensionale SKID-II-Score für ASPD kovarianzanalytisch kontrolliert wurden.

Zusammenfassend läßt sich somit festhalten, dass Typ B- im Vergleich zu Typ A-Patienten, zum Zeitpunkt der Aufnahme, über weniger positive soziale Ressourcen verfügten.

Informationen über die Anamnese der sozialen Beziehungen sind in Tabelle 24 zusammengefasst. Dabei steht v.a. die Betrachtung der innerfamiliären Beziehungen im Vordergrund.

Auch bei Betrachtung der anamnestischen Daten weisen nahezu sämtliche Vergleiche signifikante Unterschiede zwischen Typ A- und Typ B-Patienten in ihren Beziehungen zu den Mitgliedern ihrer Kernfamilie auf. Ausnahmen sind die Beziehungen zur Mutter und zu der/n Schwester/n, von denen die Patienten gleichermaßen angeben, Phasen guter und langandauernder persönlicher Beziehungen erlebt zu haben. Allerdings geben Typ B-Patienten häufiger als Typ A-Patienten ebenfalls an, auch Phasen gravierender Konflikte mit der Mutter erlebt zu haben. Damit sind nur solche Konflikte gemeint, die so erheblich waren, dass sie den Fortbestand der Beziehung gefährdeten. Allgemein weisen Typ B-Patienten im Vergleich zu Typ A-Patienten insbesondere problematische Beziehungen zu den männlichen Mitgliedern der Kernfamilie (Väter, Brüder) auf, d.h. sie geben häufiger an, erhebliche Konflikte mit diesen Familienmitgliedern gehabt zu haben, und sie geben weniger häufig an, auch Phasen guter Beziehungen zu diesen Familienmitgliedern erlebt zu haben. Unterschiede zwischen den Subtypen zeigen sich jedoch auch in der Beziehung zu den eigenen Kindern. Typ B-Patienten geben häufiger an, erhebliche Konflikte mit ihren Kindern gehabt zu haben, und sie geben weniger häufig als Typ A-Patienten an, auch Phasen guter Beziehungen zu den Kindern erlebt zu haben. Entsprechend unterscheiden sich die Subtypen auch in den Ratios von guten bzw. konflikthaften Beziehungen am Gesamt möglicher Beziehungen. Der Anteil guter Beziehungen ist bei Typ B-Patienten geringer als bei Typ A-Patienten, während umgekehrt, der Anteil konflikthafter und

### III) ERGEBNISSE

Tabelle 24: Anamnese der Familien- und Sozialbeziehungen: Vergleich der Subtypen A und B.

	Typ A	Typ B	Test-statistik	<i>p</i>
<b>Anamnese der intra- und außerfamiliären sozialen Beziehungen</b>				
Familiäre Beziehungen:				
Gute und langandauernde Beziehung zu (%):				
Mutter	84.9	73.7	$\chi^2 = 3.39$	.066
Vater	74.3	50.0	$\chi^2 = 10.59$	.001
Bruder (n = 130)	81.2	51.1	$\chi^2 = 12.86$	.000
Schwester (n = 124)	80.2	71.1	$\chi^2 = 1.27$	.260
Kindern (n = 142)	91.0	78.6	$\chi^2 = 4.13$	.042
Anteil guter Beziehungen an möglichen Beziehungen (AM-Prozent)	84.57 (± 19.39)	70.70 (± 23.18)	t = 3.98	.000
In der Anamnese erhebliche soziale Konflikte mit (%):				
Mutter	20.9	40.4	$\chi^2 = 7.88$	.005
Vater	21.5	45.5	$\chi^2 = 11.04$	.001
Geschwister (n = 145)	17.4	42.6	$\chi^2 = 12.64$	.000
Kindern (n = 142)	5.1	26.2	$\chi^2 = 12.92$	.000
Anteil erhebl. konflikthafter familiärer Beziehungen an möglichen Beziehungen (AM – Prozent)	21.14 (± 21.48)	44.08 (± 27.37)	t = 4.92	.000
Soziale Komplikationen wegen Alkohol (%):				
Verlust an Beziehungen (Partner, Freunde)	37.4	75.4	$\chi^2 = 23.41$	.000
Körperliche Auseinandersetzungen unter Alkoholeinfluss	20.1	47.4	$\chi^2 = 14.84$	.000

schwieriger Beziehungen bei ihnen höher liegt. Darüberhinaus geben Typ B-Patienten häufiger als Typ A-Patienten an, dass Beziehungen zu Partnern oder Freunden wegen ihres Alkoholkonsums in die Brüche gegangen sind. Nahezu die Hälfte der Typ B-Patienten geben ferner an, unter Alkoholeinfluss in Prügeleien geraten zu sein, während dies bei den Typ A-Patienten nur bei einem Fünftel der Fall ist. Wiederum sind alle dargestellten Effekte des Subtypus auch dann signifikant, wenn antisoziale Merkmale (kategorial oder dimensional) statistisch kontrolliert wurden.

Insgesamt läßt sich die Hypothese über ein geringeres psychosoziales Funktionsniveau der Typ B-Patienten für den Merkmalsbereich der intra- und außerfamiliären Beziehungen verifizieren. Typ A und Typ B-Patienten unterscheiden sich in nahezu allen verwendeten Indikatorvariablen. Diese Unterschiede sprechen dafür, dass Typ

### III) ERGEBNISSE

B-Patienten aktuell über weniger soziale Ressourcen verfügen und dass sie mit dieser Situation häufiger unzufrieden sind. Anamnestisch weisen sie häufiger erheblich konflikthafte Beziehungen zu den Mitgliedern der Kernfamilie auf, und beklagen häufiger den Verlust an engen Beziehungen zu Partner oder Freunden. Die Ratios guter Beziehungen an möglichen Beziehungen bzw. konflikthafter Beziehungen an möglichen Beziehungen verweisen jeweils auf eine stärkere soziale Beeinträchtigung der Typ B- gegenüber den Typ A-Patienten.

In den Tabellen 25 und 26 sind die signifikanten Effekte der Subtypisierungen auf die Indikatoren des Problembereichs soziale Beziehungen sowie die deskriptiven Kennwerte der gesamten Stichprobe im Überblick dargestellt.

Tabelle 25: Aktuelle Familien- und Sozialbeziehungen: Vergleich signifikanter Effekte der Subtypisierungen; + p<.05; ‡ p<.01; § p <.001.

	total	LO/EO <sup>a</sup>				Typ 1/2 <sup>b</sup>			Typ A/B
		1	2	3	4	G	K	S	
Aktuelle Lebenssituation									
Familienstand (%)									
verheiratet oder mit Partner zusammenlebend	58.9								
getrennt, geschieden	20.8								
ledig	20.3	+	‡	‡		§	‡		+
Allein lebend (%)	36.7								‡
Anzahl guter Freunde	3.20 (± 3.53)		+		‡	+	‡	‡	‡
Anzahl von Personen, auf die man sich im Ernstfall verlassen kann (AM)	2.50 (± 0.59)		+			+	‡	‡	§
Verbringen der Freizeit vorwiegend alleine (%)	30.1								§
Damit unzufrieden, wie die Freizeit verbracht wird (%)	46.1								§
Mit ihrer Lebenssituation unzufrieden (%)	26.5								§
Mit ihrer Wohnsituation unzufrieden (%)	24.5						+		‡
ASI-Composite Score (AM):									
Familiäre Beziehungen	0.11 (± 0.20)								‡
Außerfamiliäre Beziehungen	0.05 (± 0.12)								‡
ASI-Schweregrad-Rating:(AM)									
Intra- und außerfamiliäre Probleme	1.75 (± 2.13)							+	§
Bedarf an Beratung wg. sozialer. Probleme	1.58 (± 2.09)							+	§

a) 1: Alter bei Beginn der Abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25), --- 2: Alter bei Beginn des Alkoholmissbrauchs oder -abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25) --- 3: Alter bei Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit (ASI; Cut Off < 21); --- 4: Average Onset (Cut Off < 24).

b) G: Typ1/2 Subtypisierung nach Gilligan et al.; K: Typ1/2 Subtypisierung nach von Knorring et al.; S: Typ1/2 Subtypisierung nach Sullivan et al.



### III) ERGEBNISSE

Die EO- LO-Subtypisierungen und die Typ 1- Typ 2-Klassifikationen zeigen ebenfalls signifikante Assoziationen zu den Merkmalsbereichen der intra- und außerfamiliären sozialen Beziehungen der Patienten, wenn auch weniger konsistent als die Typ A- Typ B-Klassifikation. Alle Subtypisierungen trennen die Subgruppen konsistent im Item "soziale Komplikationen wegen Alkohol" (Verlust an Beziehungen, körperliche Auseinandersetzungen; Tab. 26), wobei allerdings anzumerken ist, dass diese Merkmale Teil der konstituierenden Variablen für die Typ 1- Typ 2-Klassifikationen darstellen. Für EO- LO- bzw. die Typ A- Typ B-Klassifikation ist dies nicht der Fall, so dass hier eine externe Validität der Konstrukte angenommen werden kann.

Tabelle 26: Anamnese der Familien- und Sozialbeziehungen: Vergleich signifikanter Effekte der Subtypisierungen; + p<.05; ‡ p<.01; § p <.001.

	total	LO/EO <sup>a</sup>				Typ 1/2 <sup>b</sup>			Typ A/B
		1	2	3	4	G	K	S	
<b>Anamnese der intra- und außerfamiliären sozialen Beziehungen</b>									
Familiäre Beziehungen:									
Gute und langandauernde Beziehung zu (%):									
Mutter	81.6								
Vater	67.2							+	§
Bruder (n = 130)	70.8					+			§
Schwester (n = 124)	77.4					+			
Kindern (n = 142)	87.3								+
Anteil guter Beziehungen an möglichen Beziehungen (AM-Prozent)	80.64 (± 21.44)				+	§	+	‡	§
In der Anamnese erhebliche soziale Konflikte mit (%):									
Mutter	26.5								‡
Vater	28.8								§
Geschwister (n = 145)	25.1								§
Kindern (n = 142)	11.4								§
Anteil erhebl. konflikthafter familiärer Beziehungen an möglichen Beziehungen (AM – Prozent)	26.89 (± 24.93)					+		+	§
Soziale Komplikationen wegen Alkohol (%):									
Verlust an Beziehungen (Partner, Freunde)	48.5	§	§	‡	‡	§	§	§	§
Körperliche Auseinandersetzungen unter Alkoholeinfluss	28.1	+	‡	‡	§	§	§	§	§

a) 1: Alter bei Beginn der Abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25), --- 2: Alter bei Beginn des Alkoholmissbrauchs oder –abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25) --- 3: Alter bei Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit (ASI; Cut Off < 21); --- 4: Average Onset (Cut Off < 24).

b) G: Typ1/2 Subtypisierung nach Gilligan et al.; K: Typ1/2 Subtypisierung nach von Knorring et al.; S: Typ1/2 Subtypisierung nach Sullivan et al.

Zusammenfassend lässt sich für den Merkmalsbereich "soziale Integration" festhalten, dass Typ B-Patienten in allen drei dargestellten Subkategorien und in nahezu allen untersuchten Indikatoren eine größere Beeinträchtigung des psychosozialen Funktionsniveaus bzw. der sozialen Integriertheit aufweisen als Typ A-Patienten. Ihre Arbeits- und wirtschaftliche Situation ist schlechter gestellt. Typ B-Patienten sind z.B. häufiger arbeitslos, arbeiten häufiger in niedrigen beruflichen Positionen und sind anamnestisch häufiger als Typ A-Patienten mit erheblichen alkoholbezogenen Schwierigkeiten am Arbeitsplatz konfrontiert. Typ A- und Typ B-Patienten unterscheiden sich – vermutlich aufgrund der Ausschlusskriterien – nicht in ihrem aktuellem ASI-Composite Score für rechtliche Probleme, anamnestisch wurden Typ B-Patienten jedoch häufiger wegen krimineller Delikte angeklagt und zu Freiheitsstrafen verurteilt. Aktuell verfügen Typ B-Patienten über weniger soziale Ressourcen als Typ A-Patienten, d.h. sie leben häufiger alleine und haben z.B. weniger Freunde oder Personen, auf die sie sich im Ernstfall stützen können. Anamnestisch weisen Typ B-Patienten häufiger erhebliche konflikthafte Beziehungen zu anderen Familienmitgliedern auf und erlebten weniger häufig als Typ A-Patienten Phasen guter Beziehungen. Auch die anderen Subtypisierungen, vor allem die Typ 1/Typ-2-Klassifikation nach Sullivan et al., sind in der Lage, die Subtypen in einigen kritischen Merkmalsbereichen sozialer Integriertheit zu trennen, wobei anzumerken ist, dass das Vorliegen erheblicher alkoholbezogener sozialer Komplikationen, ein Bestandteil der Sullivan'schen Typen-Klassifikation darstellte. Bei den EO/LO-Klassifikationen ist es vor allem der Onset des Alkoholmissbrauchs/-abhängigkeit, und im etwas geringeren Ausmaß der "Average"-Onset, der die Subtypen, am häufigsten in den dargestellten externen Merkmalsbereichen trennt.

#### **6.2.2 Alkohol- und Drogengebrauch: Vergleich der Subtypen**

Im Abschnitt "Alkohol- und Drogengebrauch" sollen vornehmlich die zentralen, mit der Diagnose Alkoholabhängigkeit verbundenen bzw. die unmittelbar auf den Alkoholkonsum bezogenen Daten präsentiert werden. Dabei interessiert vor allem die Anamnese bzw. der Verlauf der Erkrankung. Es wird erwartet, dass Typ B-Patienten, im Vergleich zu Typ A-Patienten, einen früheren Onset problematischen Trinkverhaltens und einen früheren Onset des Vorliegens einer Alkoholerkrankung aufweisen. Als weiterer Indikator für die Schwere des Verlaufs der Erkrankung soll die Häufigkeit

bisheriger Entgiftungen betrachtet werden. Es wird erwartet, dass Typ B-Patienten, häufiger als Typ A-Patienten, schon Entgiftungsbehandlungen erhielten und demgemäß einen mutmaßlich schwerwiegenderen Verlauf der Erkrankung aufweisen. Ferner wird erwartet, dass Typ B-Patienten schneller als Typ A-Patienten, eine Alkoholabhängigkeit entwickelten. Dazu wird die Differenz zwischen dem Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums und dem Onsetalter bei Vorliegen der Alkoholabhängigkeit berechnet. Im weiteren wird untersucht, in welchen Situationen die Patienten vornehmlich Alkohol konsumierten. Es wird hypothetisiert, dass Typ B-Patienten im Vergleich zu Typ A-Patienten eher dazu neigen, Alkohol in sozial oder emotional negativen geprägten Situationen konsumieren, um sich dadurch Entlastung zu verschaffen ("relief drinking").

Tabelle 27 demonstriert die Kerndaten zum Alkohol- und Drogengebrauch der A/B-Subtypen. Die deskriptiven Kennwerte der gesamten Stichprobe sind in Tabelle 28 dargestellt.

Die Subtypen unterscheiden sich nicht in der Anzahl erfüllter DSM-IV-Kriterien für Alkoholabhängigkeit. Das wurde auch nicht erwartet, da aufgrund der Stichprobenselektion nur schwer Erkrankte in die Studie eingeschlossen wurden. Die meisten Patienten erfüllen alle DSM-Diagnosekriterien (Modalwert = 7). Dass sich die Subtypen demgemäß auch nicht im Beeinträchtigungsindex des ASI-Composite-Scores für Alkoholgebrauch unterscheiden ( $p = .105$ ), wurde schon im Abschnitt 6.1.5 dargelegt. Im Schweregrad-Rating der Interviewer erhalten Typ B-Patienten allerdings einen geringfügig höheren Beeinträchtigungswert ( $p = .035$ ), der Behandlungsbedarf wird jedoch bei beiden Subtypen als gleichermaßen hoch bewertet. Zwischen den Subtypen bestehen ebenfalls keine Unterschiede in den Trinkhäufigkeiten (Trinktagen) und in den kumulierten Trinkmengen der vergangenen 90 Tage vor Aufnahme. An einem Trinktag konsumieren Typ B-Patienten gegenüber Typ A-Patienten dagegen im Mittel eine größere Menge von Alkohol (264g vs. 202g). Die Variable Trinkmenge pro Trinktag war jedoch Bestandteil der Clusteranalyse, so dass keine Aussage über eine externe kriteriumsbezogene Validität dieses Merkmalsunterschiedes getroffen werden kann. Gleichermaßen lassen die in der Tabelle dargestellten Unterschiede im MAST und in der OCDS nur einen Schluss im Hinblick auf die interne Validität der Subtypisierung zu, nicht jedoch im Hinblick auf eine Kriteriumsvalidität. In diesem Kontext kann allerdings erwähnt werden, dass alle übrigen Subtypisierungen (mit Ausnahme der Klassifikation nach Gilligan et al.) ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den Subtypen im MAST aufweisen, was auf einen höheren Schweregrad der Alko-

### III) ERGEBNISSE

holerkrankung bei EO- bzw. Typ2-Patienten hinweist (s. Tabelle 28). In den EOA-/LOA-Klassifikationen waren die im MAST erhobenen negativen Konsequenzen des Alkoholkonsums selbstverständlich keine Bestandteile der Subtypisierung.

Tabelle 27: Alkohol- und Drogengebrauch: Vergleich der Subtypen A und B.

	Typ A	Typ B	Test-statistik	<i>p</i>
Anzahl erfüllter DSM-IV-Kriterien für Alkoholabhängigkeit (AM)	6.08 (± 0.89)	6.23 (± 0.80)	U = 3573.5	.322
<b>Age of Onset (AM)</b>				
Onset: regelmäßiger Alkoholkonsum	19.49 (± 6.06)	18.02 (± 5.09)	t = 1.61	.108
Onset: regelmäßiger Alkoholkonsum bis zur Trunkenheit	27.59 (± 10.35)	23.56 (± 8.29)	t = 2.86	.005
Onset: Missbrauch oder Abhängigkeit	29.98 (± 10.58)	25.75 (± 7.17)	t = 3.23	.002
Onset: Alkoholabhängigkeit	32.10 (± 10.37)	27.81 (± 7.50)	t = 3.23	.002
Average-Onset	26.39 (± 7.46)	23.13 (± 6.20)	t = 3.14	.002
<b>Zeitdauer (Jahre) vom regelmäßigen Alkoholkonsum bis zur Abhängigkeit (AM)</b>				
	12.87 (± 9.68)	9.79 (± 6.43)	t = 2.60	.010
<b>Form 90 Trinkdaten (AM):</b>				
Prozent-Trinktage vor Aufnahme	72.72 (± 31.09)	65.13 (± 30.80)	t = 1.49	.139
Trinkmenge (Gramm) pro Tag, vor Aufnahme	141.79 (± 115.94)	162.12 (± 112.96)	t = 1.07	.285
Trinkmenge (Gramm) pro Trinktag, vor Aufnahme	202.09 (± 128.47)	263.73 (± 136.72)	t = 2.87	.005
<b>Zusätzlicher regelmäßiger Substanzgebrauch in der Anamnese (%), davon Tablettenmissbrauch (%)</b>				
	9.4	22.8	$\chi^2 = 6.36$	.012
	3.6	15.8	$\chi^2 = 9.06$	.005 <sup>1)</sup>
<b>MAST (AM)</b>				
	28.28 (± 10.01)	37.56 (± 7.33)	t = 7.08	.000
<b>OCDS (AM)</b>				
	15.92 (± 8.39)	24.37 (± 6.73)	t = 7.00	.000
<b>Mind. eine bisherige Entgiftung (%)</b>				
	62.6	80.4	$\chi^2 = 5.76$	.016
<b>Anzahl bisheriger Entgiftungen (AM)</b>				
	2.51 (± 4.72)	8.39 (± 13.83)	U = 2605	.000
<b>ASI-Composite Score (AM):</b>				
Alkoholgebrauch	0.63 (± 0.20)	0.68 (± 0.19)	t = 1.63	.105
Drogengebrauch	0.002 (± 0.03)	0.06 (± 0.15)	t = 2.83	.007
<b>ASI-Schweregrad-Rating:(AM)</b>				
Beeinträchtigung durch Alkoholprobleme	6.82 (± 0.85)	7.02 (± 0.41)	t = 2.13	.035
Behandlungsbedarf wg. Alk.-problemen	6.57 (± 1.45)	6.75 (± 1.37)	t = 0.79	.433

<sup>1)</sup> exakter Test nach Fisher

Die oben dargestellten Hypothesen zur Anamnese und dem Verlauf der Erkrankung lassen sich sämtlich verifizieren. Während sich Typ A- und Typ B-Patienten im Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums noch nicht bedeutsam voneinander unter-

scheiden ( $p = .108$ ), unterscheiden sie sich beim Beginn problematischen Trinkverhaltens signifikant. Als problematisches Trinkverhalten wurde ein regelmäßiger Alkoholkonsum bis zur Trunkenheit aufgefasst. Typ B-Patienten weisen darin ein jüngeres Onsetalter auf als Typ A-Patienten (23.56 vs. 27.59 Jahre,  $p = .005$ ). Ebenso liegt bei Typ B-Patienten im früheren Lebensalter erstmals eine Alkoholerkrankung vor: beim erstmaligen Vorliegen eines Alkoholmissbrauchs oder einer –abhängigkeit sind sie durchschnittlich 25.75 Jahre alt (Typ A: 29.98 Jahre,  $p = .002$ ); bei Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit sind sie durchschnittlich 27.81 Jahre alt (Typ A: 32.10,  $p = .002$ ). In diesem Kontext ist nochmals daran zu erinnern, dass anders als in der Studie von Babor et al. (1992) und in den darauffolgenden Replikationen der A/B-Subtypisierung (vgl. z.B. Brown et al. 1994, Epstein et al., 2002, Kranzler et al. 1996), in der hier gewählten Applikation des Verfahrens von Pettinati et al. (2000), das Onsetalter keine konstituierende Variable der Clusteranalyse darstellte. Insofern lässt das vorliegende Resultat eine Schlussfolgerung auf die externe Validität der A/B-Subtypisierung zu: Typ B-Patienten weisen durchschnittlich ein jüngeres Onsetalter auf, sowohl im Hinblick auf problematisches Trinkverhalten als auch im Hinblick auf den Beginn einer Alkoholerkrankung.

Die Hypothese im Bezug auf die Zeitdauer der Entwicklung einer Alkoholabhängigkeit lässt sich ebenfalls bestätigen. Die Zeitspanne zwischen dem Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums und dem Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit ist bei Typ B-Patienten von kürzerer Dauer als bei Typ A-Patienten, mit einer Differenz von ca. drei Jahren ( $p = .01$ , s. Tab. 27). Ebenso findet sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Subtypen in der Zeitspanne zwischen Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums und dem Beginn problematischen Trinkverhaltens (regelmäßiger Konsum bis zur Trunkenheit; nicht in der Tabelle dargestellt). Bei Typ B-Patienten liegt diese Zeitspanne im Mittel bei 5.54 Jahren ( $\pm 5.66$ ). Bei Typ A-Patienten liegt die Zeitspanne im Mittel bei 8.1 Jahren ( $\pm 8.42$ ;  $t_{(df = 193)} = 2.47$ ,  $p = .015$ ).

Die Hypothese zum ungünstigeren Verlauf der Erkrankung bei Typ B-Patienten wird gleichfalls verifiziert. Als Indikator dafür diente die Anzahl bisheriger Detoxifikationen. Wie Tabelle 28 zeigt, hat ein hoher Anteil von Zweidritteln der Patienten (68%) bereits mindestens eine Entgiftung durchgeführt: 63 % der Typ A-Patienten und 80% der Typ B-Patienten ( $p = .016$ ; Tab. 27). Wie hypothetisiert, unterscheiden sich die Subtypen in der durchschnittlichen Anzahl der bisherigen Entgiftungsbehandlungen signifikant voneinander (Typ A: 2.51; Typ B: 8.39;  $p = .000$ ). Auch wenn nur die Patienten, die bereits entgiftet wurden in der Analyse berücksichtigt werden, weisen Typ B-

Patienten signifikant mehr Detoxifikationen auf als Typ A-Patienten (Typ A-Patienten: 4.01 ( $\pm$  5.44); Typ B-Patienten 10.44 ( $\pm$  14.7);  $U = 1362$ ;  $p = .004$ ).

Mit zwei Ausnahmen bleiben die oben dargestellten Unterschiede zwischen Typ A- und Typ B-Patienten auch dann bestehen, wenn das Vorliegen einer ASPD oder die dimensionsionale Ausprägung antisozialer Merkmale kovarianzanalytisch kontrolliert wurden. Das heißt, Typ B-Patienten weisen auch dann ein jüngeres Alter beim Beginn problematischen Trinkverhaltens und beim erstmaligen Vorliegen einer Alkohol-erkrankung auf, wenn die Einflüsse antisozialer Persönlichkeitsmerkmale aus den Analysen auspartialisiert wurden. Ebenso weisen sie – gemessen an der Anzahl führender Entgiftungen – einen ungünstigeren Verlauf der Erkrankung auf, auch dann wenn antisoziale Merkmale statistisch kontrolliert sind. Die inferenzstatistischen Kennwerte der ANCOVAs befinden sich im Anhang 14. Dabei ist zu erwähnen, dass auch antisoziale Persönlichkeitsmerkmale tendenzielle oder signifikante Beziehungen zu den Onsetvariablen bzw. dem Verlauf aufweisen (s. Anhang 14).

Die zwei oben erwähnten Ausnahmen betreffen die Zeitspannen zwischen regelmäßigem Alkoholkonsum und dem Beginn des problematischen Trinkverhaltens bzw. dem Beginn der Alkoholabhängigkeit. Nach Auspartialisierung der kategorialen oder der dimensional Merkmale antisozialer Persönlichkeit, sind die oben beobachteten Unterschiede zwischen Typ A- und Typ B-Patienten nicht mehr bzw. nur noch tendenziell signifikant (Anhang 14).

Schließlich ist noch daraufhinzuweisen, dass mehr Typ B-Patienten als Typ A-Patienten in ihrer Anamnese weitere Substanzen regelmäßig gebrauchten (Typ A 9%; Typ B 23%;  $p = .012$ ), wobei dieser Unterschied im wesentlichen auf den Gebrauch legaler Substanzen zurückzuführen (z.B. Benzodiazipinen) und nicht auf den Gebrauch illegaler Substanzen (Typ A: 7.2%, Typ B: 12.3%,  $\chi^2 = 1.32$ ,  $p = .27$ ).

Tabelle 28 stellt die signifikanten Effekte aller Subtypisierungen für die Sektion 'Alkohol- und Drogengebrauch' im Überblick dar. Wie die Tabelle zeigt, sind auch die EO-LO- bzw. die Typ 1- Typ2-Klassifikationen in der Lage, die Subtypen in kritischen Variablen zu diskriminieren, und führen zu ähnlichen Ergebnissen wie die Typ A- Typ B-Klassifikation. Während die signifikanten Unterschiede in den Onsetvariablen methodenbedingt sind, d.h. das Onsetalter stellte mindestens ein Bestandteil der Klassifikationsmethode dar, ergeben sich für EO- bzw. Typ 2-Patienten ebenfalls weitere Hinweise für einen ungünstigeren Verlauf der Erkrankung.

### III) ERGEBNISSE

Tabelle 28: Alkohol- und Drogengebrauch: Vergleich signifikanter Effekte der Subtypisierungen; + p<.05; ‡ p<.01; § p <.001.

	total	LO/EO <sup>a</sup>				Typ 1/2 <sup>b</sup>			Typ A/B
		1	2	3	4	G	K	S	
Anzahl erfüllter DSM-IV-Kriterien für Alkoholabhängigkeit (AM)	6.13 (± 0.87)							+	
Age of Onset (AM)									
Onset: regelmäßiger Alkoholkonsum	19.04 (± 5.81)	§	§	§	§		§	§	
Onset: regelmäßiger Alkoholkonsum bis zur Trunkenheit	26.35 (± 9.90)	§	§	§	§	+	§	§	‡
Onset: Missbrauch oder Abhängigkeit	28.70 (± 9.85)	§	§	§	§	§	§	§	‡
Onset: Alkoholabhängigkeit	30.78 (± 9.79)	§	§	§	§	§	§	§	‡
Average-Onset	25.42 (± 7.24)	§	§	§	§	+	§	§	‡
Zeitdauer (Jahre) vom regelmäßigen Alkoholkonsum bis zur Abhängigkeit (AM)	11.97 (± 8.92)	§	§		§	§	§		‡
Form 90 Trinkdaten									
Prozent-Trinktage vor Aufnahme (AM)	70.79 (± 31.06)								
Trinkmenge (Gramm) pro Tag, vor Aufnahme (AM)	149.39 (± 116.90)				‡	+			
Trinkmenge (Gramm) pro Trinktag, vor Aufnahme (AM)	220.38 (± 133.46)				‡	+	+		‡
Zusätzlicher regelmäßiger Substanzgebrauch in der Anamnese (%)	13.3	+	§				§	§	+
davon Tablettenmissbrauch (%)	7.1	‡	+				+	§	‡
MAST (AM)	31.06 (± 10.15)	+	+	+	+		§	§	§
OCDS (AM)	18.34 (± 8.88)					+		+	§
Mind. eine bisherige Entgiftung (%)	67.7	‡	+		§		‡	‡	+
Anzahl bisheriger Entgiftungen (AM)	4.18 (± 8.76)	§	§	‡	§		§	§	§
ASI-Composite Score (AM):									
Alkoholgebrauch	0.65 (± 0.20)			+					
Drogengebrauch	0.02 (± 0.09)							+	‡
ASI-Schweregrad-Rating:(AM)									
Beeinträchtigung durch Alkoholprobleme	6.88 (± 0.75)								+
Behandlungsbedarf wg. Alkoholproblemen	6.63 (± 1.42)								

a) 1: Alter bei Beginn der Abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25), --- 2: Alter bei Beginn des Alkoholmissbrauchs oder –abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25) --- 3: Alter bei Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit (ASI; Cut Off < 21); --- 4: Average Onset (Cut Off < 24).

b) G: Typ1/2 Subtypisierung nach Gilligan et al.; K: Typ1/2 Subtypisierung nach von Knorrning et al.; S: Typ1/2 Subtypisierung nach Sullivan et al.

EOA- und Typ-2-Patienten weisen gleichfalls eine höhere Anzahl früherer Entgiftungen auf und die Zeitdauer bis zur Entwicklung problematischen Trinkverhalten und einer Alkoholerkrankung ist bei ihnen von kürzerer Latenz. Ebenso weisen sie – wie schon oben angemerkt – im MAST höhere Werte auf, was für einen höheren lebenszeitbezogenen Schweregrad der Erkrankung spricht. Vergleichbar der Typ A- Typ B-

Klassifikation zeigen sich jedoch (mit einer Ausnahme) ebenfalls keine Unterschiede im aktuellen Schweregradindex des ASI-Composite-Scores. Unabhängig vom Subtypus weisen alle Patienten eine schwere Alkoholerkrankung auf. Wie schon für die Typ-A/Typ-B-Klassifikation demonstriert, weisen auch EO- bzw. Typ 2-Patienten häufiger einen regelmäßigen Gebrauch weiterer psychoaktiver Substanzen in ihrer Anamnese auf. Während dieser Unterschied bei Typ A- und Typ B-Patienten vornehmlich auf den Gebrauch legaler Substanzen, wie z.B. Beruhigungsmitteln, zurückzuführen ist, unterscheiden sich EO- LO- bzw. Typ 1- Typ 2-Patienten zusätzlich auch im Gebrauch illegaler Substanzen. Demnach konsumierten EO-Patienten (klassifiziert nach Onset der Abhängigkeit, des Missbrauchs- oder Abhängigkeit, regelm. Konsum bis zur Trunkenheit) häufiger als LO-Patienten auch illegale Substanzen regelmäßig, wie z.B. Cannabis: beispielsweise bei einer Onsetdefinition als Alter bei Beginn der Alkoholerkrankung (Missbrauch oder Abhängigkeit): LO: 3.7% (n = 4), EO: 14.3% (n = 13),  $\chi^2 = 6.97$ ; p = .008). Vergleichbare Resultate ergeben sich auch die Typ 1- Typ 2-Klassifikation nach von Knorrning et al. und nach Sullivan et al. (p = .034 bzw. .01). Die in Abschnitt 4.2 dargestellten Hypothesen zum Trinkverhalten der Typ-1- und Typ-2-Patienten können indessen nicht bestätigt werden. Die Subtypen unterscheiden sich nicht signifikant in der Anzahl der Trinktage vor der Aufnahme. Ferner konsumierten Typ-2-Alkoholiker (klassifiziert nach von Knorrning et al. und nach Sullivan et al.) an einem Trinktag mehr Alkohol als Typ-1-Patienten.

Der zweite Hypothesenkomplex zur Diskrimination der A/B-Subtypen in ihrem Alkoholgebrauch betraf die **situationsspezifischen Auslöser des Trinkverhaltens**. Tabelle 29 demonstriert die Ergebnisse zu den situationsspezifischen Auslösern des Trinkverhaltens, welche mit der deutschen Version des Inventory of Drug Taking Situations für Alkoholabhängige (IDTSA) erhoben wurden. Die Subskalen der IDTSA verfügen in der vorliegenden Untersuchung über zufriedenstellende bis hohe interne Konsistenzen (Cronbachs  $\alpha$ ), die den von Lindemeyer und Florin (1998) angegebenen Alpha-Werten weitgehend entsprechen (s. Anhang 18). Es wurde hypothetisiert, dass Typ B-Patienten im Vergleich zu Typ A-Patienten dazu neigen, insbesondere in emotional oder sozial belastenden Situationen vermehrt Alkohol zu konsumieren.



### III) ERGEBNISSE

Tabelle 29: Mittelwerte und Standardabweichungen der Skalen des „Inventory of Drug Taking Situations für Alkoholabhängige (IDTSA): Vergleich der Subtypen A und B.

IDTSA	Typ A	Typ B	Test-statistik	$p$
Intrapersonale Versuchungssituationen Problemindex (AM)				
Angenehme Gefühlszustände	38.54 ( $\pm$ 25.56)	35.95 ( $\pm$ 21.91)	t = 0.62	.538
Körperliche Beschwerden	26.02 ( $\pm$ 17.88)	38.30 ( $\pm$ 18.42)	t = 4.14	.000
Kontrolliertes Trinken	27.22 ( $\pm$ 19.88)	30.72 ( $\pm$ 25.44)	t = 0.89	.379
Plötzliches Verlangen	32.38 ( $\pm$ 19.90)	35.42 ( $\pm$ 20.89)	t = 0.92	.361
Unangenehme Gefühlszustände	42.13 ( $\pm$ 20.70)	60.00 ( $\pm$ 17.91)	t = 5.43	.000
Interpersonale Versuchungssituationen Problemindex (AM)				
Geselligkeit	40.00 ( $\pm$ 24.62)	36.47 ( $\pm$ 24.92)	t = 0.87	.387
Soziale Konflikte	26.67 ( $\pm$ 18.73)	40.13 ( $\pm$ 20.50)	t = 4.25	.000
Soziale Verführung	41.35 ( $\pm$ 27.96)	43.27 ( $\pm$ 28.86)	t = 0.41	.681

Wie die Tabelle zeigt, kann die Hypothese zu den situationsspezifischen Trinkauslösern bestätigt werden. Typ B-Patienten neigen im höheren Maße als Typ A-Patienten dazu, in emotional belastenden Situationen vermehrt zu trinken, z.B. wenn sie sich deprimiert, ängstlich, angespannt oder einsam fühlen. Im Gegensatz dazu unterscheiden sich die Subtypen nicht in ihrem Trinkverhalten im Hinblick auf angenehme Gefühlszustände als Trinkauslöser. Ferner neigen Typ B-Patienten im höheren Maße als Typ A-Patienten dazu, in sozialen Konfliktsituationen bzw. in ihnen unangenehmen sozialen Situationen (z.B. sich in Gegenwart anderer Personen unwohl fühlen) vermehrt zu trinken. Im Hinblick auf Geselligkeit und soziale Verführung als Trinkauslöser zeigt sich erwartungsgemäß kein Unterschied zwischen den Subtypen. Neben den hypothetisierten Differenzen im Hinblick auf emotional und sozial negativ besetzte Zustände, ergibt sich auch ein Unterschied im Trinkauslöser „körperliche Beschwerden“ (z.B. sich körperlich unwohl fühlen, Schlafprobleme). Typ B-Patienten neigen im höheren Maße als Typ A-Patienten dazu, auch bei körperlichen Beschwerden vermehrt Alkohol zu trinken.

Zusammenfassend kann die Hypothese, dass Typ B-Patienten besonders in negativ getönten Situationen vermehrt Alkohol konsumieren, verifiziert werden, wenn auch situationsspezifische Trinkauslöser nur ein indirektes Maß für Trinkmotivationen, wie "Trinken um sich Erleichterung zu schaffen", darstellen.

Tabelle 30 demonstriert die signifikanten Effekte der Subtypisierungen auf die situationsspezifischen Trinkauslöser im Überblick. Wie die Tabelle zeigt, ergeben sich bei einigen der EO- LO- bzw. Typ 1- Typ 2-Klassifikationen auch signifikante Unterschiede bei angenehmen Gefühlszuständen oder Geselligkeit als Trinkauslöser. EO- bzw. Typ 2-Patienten wurden in diesen Situationen häufiger zum Alkoholkonsum veranlasst.

Tabelle 30: Intra- und interpersonale Versuchungssituationen: Vergleich signifikanter Effekte der Subtypisierungen; + p<.05; ‡ p<.01; § p <.001.

	total	LO/EO <sup>a</sup>				Typ 1/2 <sup>b</sup>			Typ A/B
		1	2	3	4	G	K	S	
ITDSA									
Intrapersonale Versuchungssituationen									
Problemindex (AM)									
Angenehme Gefühlszustände	37.41 (± 24.45)		+		+			‡	
Körperliche Beschwerden	29.29 (± 18.64)	+	+	+	§			+	§
Kontrolliertes Trinken	28.12 (± 21.47)								
Plötzliches Verlangen	33.33 (± 20.29)		+	+	+	+		‡	
Unangenehme Gefühlszustände	47.16 (± 21.52)							+	§
Interpersonale Versuchungssituationen									
Problemindex (AM)									
Geselligkeit	38.94 (± 24.49)	+	§					‡	§
Soziale Konflikte	30.46 (± 20.05)				+				§
Soziale Verführung	41.84 (± 28.00)								

a) 1: Alter bei Beginn der Abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25), --- 2: Alter bei Beginn des Alkoholmissbrauchs oder –abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25) --- 3: Alter bei Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit (ASI; Cut Off < 21); --- 4: Average Onset (Cut Off < 24).

b) G: Typ1/2 Subtypisierung nach Gilligan et al.; K: Typ1/2 Subtypisierung nach von Knorrning et al.; S: Typ1/2 Subtypisierung nach Sullivan et al.

### 6.2.3 Psychischer Status - Psychopathologie: Vergleich der Subtypen

Zur Demonstration des psychischen Status der Studienteilnehmer werden die Komorbiditäten der Subtypen vergleichend dargestellt. Da das Vorliegen bestimmter aktueller Achse-I-Komorbiditäten Ausschlussgründe für die Studienteilnahme darstellten (s. Anhang 5; vgl. auch Pettinati et al., 2001; Abschnitt 2.1.3.4), beziehen sich die Resultate für Achse-I-Komorbiditäten auf die Lebenszeitprävalenzen. Bei der Bestimmung, ob eine lebenszeitbezogene Achse-I-Komorbidität vorliegt, wurde Nikotinabhängigkeit (ICD-10, F17.2) nicht als Störung gewertet. Achse-I-Komorbiditäten

wurden mittels M-CIDI-Interviews erfasst, Achse-II-Störungen wurden mittels SKID-II-Interviews erfasst.

Es wird erwartet, dass Typ A- im Vergleich zu Typ B-Patienten allgemein eine geringere Ausprägung psychopathologischer Dysfunktionen aufweisen, d.h. a) bei ihnen sollten komorbide psychische Erkrankungen (Achse I und Achse II) insgesamt seltener vorliegen; b) die Anzahl komorbider psychischer Störungen (innerhalb einer Person) sollte bei ihnen geringer sein; c) sie sollten weniger häufig eine kombinierte Achse-I- und Achse-II-Störung aufweisen; d) Typ A-Patienten sollten auch aktuell eine geringere psychische Symptombelastung aufweisen als Typ B-Patienten. Im Unterschied zu den Vorhersagen Cloningers, welcher für Typ 1-Patienten vermehrte Angst- und Depressionswerte postuliert, werden in der vorliegenden Arbeit gemäß den Annahmen Babors, erhöhte Komorbiditätsraten für Angst- und affektive Störungen bei den Typ B-Patienten erwartet. Typ B- bzw. Typ 2-Patienten sollten demgegenüber eine höhere Rate weiterer Substanzstörungen in ihrer Anamnese aufweisen.

Tabelle 31 demonstriert die globalen kumulierten Komorbiditätsraten für die A/B-Subtypen sowie für die Gesamtstichprobe. Die Mehrheit der Patienten (54.4%) weist mindestens eine komorbide psychische Störung in ihrer Lebenszeit auf. Dabei zeigt sich ein substanzieller Unterschied zwischen den Subtypen. Wie hypothetisiert, weisen Typ A-Patienten eine geringere Rate komorbider psychischer Störungen auf als Typ B-Patienten. Mehr als die Hälfte (58%) der Typ A-Patienten weisen neben der Alkoholabhängigkeit keine weitere Diagnose einer psychischen Störung auf, gegenüber nur einem Sechstel (16%) der Typ B-Patienten, die keine weitere Diagnose aufweisen. Der paarweise Vergleich von Subtyp x (Gesamt-)Komorbidität in der Vierfeldertafel ist hochsignifikant ( $\chi^2_{(df = 1)} = 27.72$ ,  $p = .000$ ; nicht in Tabelle 31 dargestellt). Tabelle 31 verdeutlicht zudem, dass Typ B-Patienten häufiger eine Doppeldiagnose mindestens einer weiteren Achse-I- und einer Achse-II-Störung aufweisen ( $\chi^2_{(df = 1)} = 23.59$ ,  $p = .000$ ). Insgesamt kann somit die Hypothese, dass Typ A-Patienten eine geringere Rate komorbider psychiatrischer Erkrankungen als Typ B-Patienten aufweisen, bestätigt werden. Umgekehrt ist die hohe Rate psychiatrischer Komorbidität (> 80%) bei den Typ B-Patienten ein erstes Indiz für ein hohes Ausmaß psychischer Dysfunktion.

### III) ERGEBNISSE

Tabelle 31: Lebenszeit-Komorbiditäten psychischer Störungen: Vergleich der Subtypen A und B.

	total (n = 193)	Typ A	Typ B	Test- statistik	$p$
<b>Lebenszeit-Komorbiditäten psychischer Störungen (%)</b>					
Keine psychische Störung	45.6	57.7	16.1		
Nur Achse I Störung(en)	31.1	27.7	39.3		
Nur Achse II Störung(en)	9.8	8.8	12.5		
Achse I und Achse II Störung	13.5	5.8	32.1	$\chi^2 = 37.77$	.000

Im weiteren werden die Ergebnisse für die Achse I- und Achse II-Störungen getrennt aufgeführt. Tabelle 32 demonstriert die Lebenszeitkomorbiditäten für **Achse-I-Störungen**. Geringfügige Differenzen in den Häufigkeitsanteilen im Vergleich zu Tabelle 31 ergeben sich durch die geringere Anzahl von CIDI-Interviews, für die Achse-I-Diagnosen berechnet werden konnten (n = 182).

Tabelle 32: Lebenszeit-Komorbidität psychischer Störungen, Achse-I: Vergleich der Subtypen A und B.

	Typ A	Typ B	Teststatis- tik	$p$
<b>Achse I Störungen</b>				
mindestens eine komorbide Achse I Störung (%)	35.9	80.4	$\chi^2 = 29.13$	.000
Anzahl komorbider Achse I Störungen (AM), Gesamtstichprobe:	0.49 ( $\pm 0.77$ )	1.90 ( $\pm 1.50$ )	U = 1392.0	.000
Anzahl komorbider Achse I Störungen (AM), Patienten mit komorbider Achse I Störung:	1.36 ( $\pm 0.67$ )	2.37 ( $\pm 1.30$ )	U = 502.0	.000
Angststörungen (%)	13.0	45.1	$\chi^2 = 22.09$	.000
Affektive Störungen (%)	15.3	39.2	$\chi^2 = 12.28$	.000
Weitere Substanzstörungen (%)	3.1	9.8	$\chi^2 = 3.56$	.119 <sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> exakter Test nach Fisher

Typ B-Patienten weisen eine wesentlich höhere Rate (80%) mindestens einer komorbiden Achse-I-Störung auf als Typ A-Patienten (36%). Ebenso unterscheiden sich die Subtypen in der Anzahl komorbider Achse-I-Störungen. Auch wenn nur solche Patienten, die mindestens eine komorbide Störung aufweisen in die Analyse eingeschlossen werden, weisen Typ B-Patienten eine größere Anzahl unterschiedlicher

Diagnosen auf. Insgesamt weisen 55% der Typ B-Patienten mehr als eine komorbide Achse-I-Diagnose auf, gegenüber 9% der Typ A-Patienten ( $\chi^2 = 44.79$ ,  $p = .000$ ; nicht in Tabelle 32 dargestellt). Qualitativ weisen Typ B- gegenüber Typ A-Patienten gehäuft Angst- und affektive Störungen auf.

Unter Angststörungen wurden alle ICD-10-Diagnosen mit den Ziffern F40.0 bis F41.1 subsumiert. 45% der Typ B-Patienten weisen, gegenüber 13% der Typ A-Patienten, mindestens eine dieser Diagnosen auf ( $p = .000$ ). Bei Betrachtung der Einzeldiagnosen für Angststörungen zeigen sich signifikante Unterschiede in der Häufigkeit von: Agoraphobie mit oder ohne Panikattacken (ICD-10 F40.0 und F40.01; Typ A: 0.8%, Typ B: 11.8%;  $\chi^2 = 12.03$ ,  $p = .002$ , Fisher's exact test); soziale Phobie (ICD-10 F40.1; Typ A: 1.5%, Typ B: 23.5%;  $\chi^2 = 25.03$ ,  $p = .000$ , Fisher's exact test) und spezifischen Phobien (ICD-10 F40.22 bis F40.25; Typ A: 9.9%, Typ B: 25.5%;  $\chi^2 = 7.26$ ,  $p = .007$ ). Dagegen zeigen sich keine Unterschiede zwischen den A/B-Subtypen in den Häufigkeitsraten von generalisierten Angststörungen (ICD-10 F41.1; Typ A: 0.8%, Typ B: 0%) und Panikstörungen (ICD-10 F41.0; Typ A: 0%, Typ B: 3.9%;  $\chi^2 = 5.193$ ,  $p = .077$ , Fisher's exact test).

Unter affektive Störungen wurden alle ICD-10-Diagnosen mit den Ziffern F30.0 bis F34.1 subsumiert. 39% der Typ B-Patienten weisen, gegenüber 15% der Typ A-Patienten, mindestens eine dieser Diagnosen auf. Dabei litten 27.5% der Typ B-Patienten schon einmal unter einer depressiven Episode (ICD-10 F32.0 bis F33.3), gegenüber 11.5% der Typ A-Patienten ( $\chi^2 = 7.02$ ,  $p = .008$ ). Ebenso weisen signifikant mehr Typ B- als Typ A-Patienten die Diagnose einer dysthymen Störung auf (ICD-10 F34.1; Typ A: 2.3%, Typ B: 11.8%;  $\chi^2 = 7.01$ ,  $p = .016$ , Fisher's exact test). Keine Unterschiede ergeben sich im Hinblick auf Manien oder bipolare affektive Störungen (ICD-10 F30.0 bis F31.84; Typ A: 1.5%, Typ B: 5.9%;  $\chi^2 = 2.61$ ,  $p = .14$ , Fisher's exact test).

Im Gegensatz zur Häufigkeit von affektiven Störungen und Angststörungen ist das Vorliegen weiterer lebenszeitbezogener Substanzstörungen in der vorliegenden Stichprobe nur vergleichsweise selten zu beobachten. Unter Substanzstörungen wurden alle Missbrauchs- oder Abhängigkeitsdiagnosen mit den ICD-10-Ziffern vom F11.1 bis F19.2 subsumiert, mit Ausnahme von Nikotinabhängigkeit (F17.2). Lediglich 4.9% der Patienten weisen eine komorbide Substanzstörung auf. Dabei zeigt sich zwischen den A/B-Subtypen kein signifikanter Unterschied.

### III) ERGEBNISSE

Die signifikanten Effekte der verschiedenen Subtypisierungen auf Achse-I-Komorbiditäten sind in Tabelle 33 im Überblick dargestellt.

Tabelle 33: Lebenszeit-Komorbidität psychischer Störungen, Achse I: Vergleich signifikanter Effekte der Subtypisierungen; +  $p < .05$ ; ‡  $p < .01$ ; §  $p < .001$ .

	total	LO/EO <sup>a</sup>				Typ 1/2 <sup>b</sup>			Typ A/B
		1	2	3	4	G	K	S	
<b>Achse I Störungen</b>									
mindestens eine komorbide Achse I Störung (%)	48.1				+				§
Anzahl komorbider Achse I Störungen (AM), Gesamtstichprobe	0.87 (± 1.21)				‡	+	‡	+	§
Anzahl komorbider Achse I Störungen (AM), Patienten mit komorbider Achse I Störung:	1.84 (± 1.13)	‡	+			+	‡	+	§
Angststörungen (%)	22.2				+	+			§
Affektive Störungen (%)	21.6								§
Weitere Substanzstörungen (%)	4.9		+			+	‡	‡	

a) 1: Alter bei Beginn der Abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25), --- 2: Alter bei Beginn des Alkoholmissbrauchs oder -abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25) --- 3: Alter bei Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit (ASI; Cut Off < 21); --- 4: Average Onset (Cut Off < 24).

b) G: Typ1/2 Subtypisierung nach Gilligan et al.; K: Typ1/2 Subtypisierung nach von Knorrning et al.; S: Typ1/2 Subtypisierung nach Sullivan et al.

Insgesamt lassen sich die Hypothesen im Hinblick auf die Anamnese komorbider Achse-I-Störungen bestätigen. Typ A-Patienten weisen – gemessen an der Häufigkeitsrate und der Anzahl komorbider Störungen – eine geringere Ausprägung psychopathologischer Dysfunktion auf. Typ B-Patienten weisen demgegenüber in den kumulierten Globalindizes häufiger und ausgeprägter Anzeichen psychopathologischer Dysfunktion auf. Gleichfalls wird die Hypothese, dass bei Typ B-, und nicht bei Typ A-Patienten, häufiger Angst- und affektive Störungen zu beobachten sind, bestätigt. Die Typ1/Typ2-Klassifikationen können demgegenüber die Subtypen hinsichtlich Angst- und affektiver Störungen nicht diskriminieren. Lediglich in der Klassifikation nach der Methode von Gilligan et al. zeigt sich eine signifikante Beziehung zwischen Subtyp und der Häufigkeitsrate von Angsterkrankungen. Die Richtung der Beziehung ist allerdings der Erwartung entgegengesetzt. Typ 2-Patienten weisen häufiger Angsterkrankungen auf als Typ 1-Patienten (Typ 1: 15.0%, Typ 2: 32.4%;  $\chi^2 = 4.89$ ,  $p = .027$ ). Ebenso sind die deskriptiven (nicht signifikanten) Werte der Subtypen, die nach den Methoden von von Knorrning et al. und von Sullivan et al. klassifiziert wurden, der

Erwartung entgegengesetzt: Typ2-Patienten weisen deskriptiv häufiger Angsterkrankungen auf (von Knorring:  $p = .112$ ; Sullivan:  $p = .243$ ). Im Hinblick auf depressive Erkrankungen differenziert keine der Typ1/Typ2-Klassifikationen, weder deskriptiv noch inferenzstatistisch ( $\chi^2$ -Werte jeweils  $<0.2$ ;  $p$ -Werte jeweils  $> .65$ ). Im Gegensatz dazu differenzieren die Typ1/Typ2-Konstrukte die Subtypen im Hinblick auf das Vorliegen weiterer Substanzstörungen. Typ 2-Patienten weisen im Vergleich zu Typ 1-Patienten häufiger komorbide Substanzstörungen in ihrer Anamnese auf. Zum Beispiel weisen in der Klassifikation nach von Knorring et al. 11.9% der Typ 2-Patienten und 1% der Typ 1-Patienten mindestens eine weitere Substanzstörung in ihrer Lebenszeit auf ( $\chi^2 = 9.13$ ,  $p = .003$ , Fisher's exact test; Klassifikation nach Gilligan:  $p = .036$ ; Klassifikation nach Sullivan:  $p = .005$ ). Im Hinblick auf die TypA/TypB-Klassifikation kann dagegen die Hypothese einer erhöhten Rate komorbider Substanzstörungen bei Typ B-Patienten nicht bestätigt werden. Typ B weisen zwar, wie oben im Abschnitt 6.2.2 dargestellt, eine höhere Rate im regelmäßigen Gebrauch weiterer psychoaktiver Substanzen auf, in der der Häufigkeit der Diagnosestellung für komorbide Substanzstörungen unterschieden sie sich jedoch nicht von den Typ A-Patienten (10% vs. 3%;  $p = .12$ , Fisher's exact test).

In Tabelle 34 sind die Komorbiditätsraten für **Achse-II-Störungen** zusammenfassend dargestellt. DSM IV-Achse-II-Diagnosen ließen sich bei 193 Patienten bestimmen. Psychopathologische Persönlichkeitsmerkmale wurden auf zweierlei Weise bestimmt: einmal kategorial als Vorliegen/Nichtvorliegen einer Störung, in Abhängigkeit vom Erfüllen/Nichterfüllen der Diagnosekriterien für eine betreffende Störung; zum zweiten wurden sie dimensional als störungsübergreifende Kumulation der Zustimmungen zum Vorliegen einzelner Symptome ("symptom count") bestimmt, um auch die Ausprägung psychopathologischer Dysfunktionen derjenigen erfassen zu können, die zwar Symptome von Persönlichkeitsstörungen zeigen, ohne jedoch die Kriterien für das Vorliegen einzelner Störungen zu erfüllen.

Mit Ausnahme der Diagnosestellung für eine antisoziale Persönlichkeitsstörung wurden keine spezifischen Hypothesen im Hinblick auf die Komorbidität von Persönlichkeitsstörungen aufgestellt. Es wird erwartet, dass bei Typ B-Patienten häufiger als bei Typ A-Patienten, die Diagnose einer antisozialen Persönlichkeitsstörung gestellt wird. Explorativ wird erwartet, dass Typ B-Patienten eine höhere Rate von DSM-IV-Cluster-B-Störungen aufweisen als Typ A-Patienten. Im Bezug auf die Hypothese einer allgemein ausgeprägteren psychopathologischen Dysfunktion der Typ B-Patienten wird

### III) ERGEBNISSE

erwartet, dass diese – im Vergleich zu Typ A-Patienten – ebenfalls häufiger eine Achse-II-Störung aufweisen (kategorial), unabhängig vom Vorliegen einer ASPD, sowie dass Typ B-Patienten vermehrt psychopathologische Symptome (dimensional) zeigen. Im Hinblick auf die für Typ B-Patienten postulierte erhöhte Impulsivität wird erwartet, dass diese - auch bei Ausschluss von Personen mit einer ASPD - erhöhte dimensionale Werte im Cluster B der Persönlichkeitsstörungen zeigen.

Tabelle 34: Lebenszeit-Komorbidität psychischer Störungen, Achse-II: Vergleich der Subtypen A und B.

	Typ A	Typ B	Test-statistik	<i>p</i>
<b>Achse II Störungen</b>				
mindestens eine komorbide Achse II Störung (%)	14.6	44.6	$\chi^2 = 20.07$	.000
Anzahl komorbider Achse II Störungen, Gesamtstichprobe (AM)	0.17 ( $\pm 0.43$ )	0.91 ( $\pm 1.40$ )	U = 2600.5	.000
Anzahl der Störungen (AM): Patienten mit komorbider Achse II Störung	1.15 ( $\pm 0.37$ )	2.04 ( $\pm 1.46$ )	U = 167.0	.020
Summe dimensionaler SKID II Score (AM)	110.38 ( $\pm 13.45$ )	126.16 ( $\pm 20.86$ )	t = 5.23	.000
PD-Cluster, kategorial (%)				
Cluster A	4.4	12.5	$\chi^2 = 4.17$	.056 <sup>1)</sup>
Cluster B	5.1	19.6	$\chi^2 = 9.93$	.002
Cluster C	6.6	28.6	$\chi^2 = 17.07$	.000
Cluster D	0.7	14.3	$\chi^2 = 16.43$	.000
PD-Cluster, dimensional (AM)				
Cluster A	27.47 ( $\pm 4.11$ )	29.77 ( $\pm 6.23$ )	t = 2.55	.013
Cluster B	38.32 ( $\pm 5.09$ )	43.05 ( $\pm 8.42$ )	t = 3.92	.000
Cluster C	28.33 ( $\pm 4.88$ )	33.05 ( $\pm 6.48$ )	t = 4.92	.000
Cluster D	16.26 ( $\pm 2.90$ )	20.29 ( $\pm 5.51$ )	t = 5.18	.000
Persönlichkeitsstörungen (%)				
Selbstunsichere P.	0.0	14.3	$\chi^2 = 20.42$	.000 <sup>1)</sup>
Dependente P.	0.0	5.4	$\chi^2 = 7.46$	.023 <sup>1)</sup>
Zwanghafte P.	6.6	12.5	$\chi^2 = 1.84$	.248 <sup>1)</sup>
Paranoide P.	1.5	8.9	$\chi^2 = 6.34$	.023 <sup>1)</sup>
Schizotypische P.	0.0	0.0	-	
Schizoide P.	2.9	5.4	$\chi^2 = 0.68$	.416 <sup>1)</sup>
Histrionische P.	0.0	0.0	-	
Narzisstische P.	0.0	0.0	-	
Borderline P.	0.7	12.5	$\chi^2 = 13.86$	.001 <sup>1)</sup>
Antisoziale P.	4.4	14.5	$\chi^2 = 6.00$	.027 <sup>1)</sup>
Negativistische P.	0.0	5.4	$\chi^2 = 7.46$	.023 <sup>1)</sup>
Depressive P.	0.7	12.5	$\chi^2 = 13.86$	.001 <sup>1)</sup>
Dimensionaler SKID II Score für antisoziale Persönlichkeitstörung (AM)	8.81 ( $\pm 1.88$ )	10.45 ( $\pm 3.20$ )	U = 2540.5	.000

<sup>1)</sup> exakter Test nach Fisher



Rund ein Viertel der Stichprobe (24%) weist mindestens eine komorbide Persönlichkeitsstörung auf; Typ B-Patienten signifikant häufiger als Typ A-Patienten (45% vs. 15%,  $p = .000$ ). Typ B-Patienten weisen auch dann eine höhere Rate mindestens einer komorbiden Achse-II-Störung auf, wenn Personen mit einer antisozialen Persönlichkeitsstörung aus der Analyse eliminiert wurde (nach Ausschluss: Typ A: 10.7%, Typ B: 34%;  $\chi^2 = 13.64$ ,  $p = .000$ ). Typ A- und Typ B-Patienten unterscheiden sich ferner in der Anzahl komorbider Persönlichkeitsstörungen, auch dann, wenn nur die Patienten, die Komorbiditäten aufweisen, in der Analyse berücksichtigt wurden ( $p = .02$ ). Das bedeutet, Typ B-Patienten weisen – gegenüber Typ A-Patienten – signifikant häufiger Mehrfachdiagnosen von Persönlichkeitsdiagnosen auf. 20% der Typ B-Patienten weisen mehr als eine Diagnose einer Persönlichkeitsstörung auf, gegenüber 2% der Typ A-Patienten ( $\chi^2 = 18.00$ ,  $p = .000$ ; Fisher's exact test). Entsprechend den Resultaten zur kategorialen Diagnosestellung für Persönlichkeitsstörungen weisen Typ B-Patienten auch einen höheren globalen dimensional SKID-II-Score auf als Typ A-Patienten ( $p = .000$ ). Dieser Unterschied der A/B-Subtypen im dimensional SKID-II-Score bleibt auch dann erhalten, wenn Personen mit einer Persönlichkeitsstörung aus der Analyse ausgeschlossen wurden ( $t_{(df=146)} = 3.28$ ,  $p = .001$ ) oder das Vorliegen einer Persönlichkeitsstörung kovarianzanalytisch kontrolliert wurde ( $F_{(1/190)} = 17.44$ ,  $p = .000$ ). Das bedeutet, dass Typ B-Patienten generell eine höhere psychopathologische Symptombelastung aufweisen als Typ A-Patienten, auch dann, wenn sie nicht die Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung erfüllen.

Bei Betrachtung der kategorialen DSM-IV-Cluster für Persönlichkeitsstörungen ergeben sich zwischen Typ A- und Typ B-Patienten – mit Ausnahme von Cluster A (paranoide, schizothyme, schizoide PS) – jeweils signifikante Häufigkeitsunterschiede im Vorliegen einer Störungskategorie. Erwartungsgemäß weisen Typ B-Patienten häufiger eine Cluster B Störung auf (histrionische, narzißtische, Borderline und antisoziale PS), obwohl histrionische und narzißtische Persönlichkeitsstörungen in der vorliegenden Patientenstichprobe nicht beobachtet wurden. Im dimensional Score für Cluster B-Störungen weisen Typ B-Patienten auch dann noch eine höhere Symptombelastung auf, wenn Personen mit antisozialer Persönlichkeitsstörung aus der Analyse eliminiert wurden ( $t = 3.1$ ;  $p = .003$ ) oder die kategorialen bzw. dimensional Merkmale antisozialer Persönlichkeitszüge kovarianzanalytisch kontrolliert wurden (kategorial:  $F_{1/189} = 44.40$ ;  $p = .000$ ; dimensional:  $F_{1/189} = 6.01$ ;  $p = .015$ ). Allerdings unterscheiden sich Typ A- und Typ B- Patienten, wie oben angemerkt, auch in den Stö-

rungsclustern C (unsichere, dependete und zwanghafte PS) und D (negativistische und depressive PS).

Im unteren Abschnitt von Tabelle 34 sind die Einzeldiagnosen der Achse-II-Störungen aufgeführt. Wie erwartet, liegt bei Typ B-Patienten häufiger als bei Typ A-Patienten eine antisoziale Persönlichkeitsstörung vor. Die bei Typ B-Patienten beobachtete stärkere Ausprägung antisozialer Persönlichkeitszüge im dimensional SKID-II-Score ist auch dann weiter zu beobachten, wenn Patienten mit einer ASPD von der Analyse ausgeschlossen wurden ( $MW-U = 2305.1$ ;  $p = .008$ ) oder das Vorliegen einer ASPD kovarianzanalytisch kontrolliert wurde ( $F_{1/189} = 11.41$ ;  $p = .001$ ). Typ B-Patienten weisen somit – unabhängig davon, ob eine antisoziale Persönlichkeitsstörung vorliegt oder nicht – ein höheres Ausmaß antisozialer Persönlichkeitszüge auf als Typ A-Patienten.

Tabelle 35 vergleicht die signifikanten Effekte der verschiedenen Subtypisierungen auf die kategorialen und dimensional Merkmalsausprägungen der Achse-II-Störungen.

Wie die Tabelle zeigt, sind die EO- LO-Klassifikationen und die Typ 1- Typ 2-Klassifikationen nur vereinzelt in der Lage, die Subtypen in den qualitativen Diagnosekategorien zu trennen. Dies gilt auch für die Cluster B-Störungen, wo keines der Verfahren signifikante Beziehungen zum jeweiligen Subtypus aufweist, ebenso wie für die antisoziale Persönlichkeitsstörung, wo nur das Verfahren nach von Knorring et al. eine signifikante Beziehung aufweist. Im Hinblick auf die dimensional Scores für Persönlichkeitsstörungen ergeben sich dagegen Unterschiede zwischen den Subtypen, die auf eine höhere Symptombelastung der EO- bzw. Typ 2-Patienten hindeuten.

Zusammenfassend lassen sich die Hypothesen im Bezug auf Achse-II-Störungscharakteristika bestätigen. Die Typ B-Gruppierung weist gegenüber der Typ A-Gruppierung einen höheren Anteil von Personen mit einer antisozialen Persönlichkeitsstörung bzw. einer DSM-IV-Cluster B-Störung auf. Dabei weisen Typ B-Patienten allgemein, d.h. unabhängig davon ob die Diagnose einer ASPD vorliegt oder nicht, ein höheres Ausmaß von antisozialen Persönlichkeitsmerkmalen auf. Ähnliche Resultate ergeben sich für das DSM-IV-Cluster B, in dem Typ B-Patienten auch dann eine erhöhte Symptombelastung (z.B. Störungen der Impulskontrolle) aufweisen, wenn antisoziale Persönlichkeitszüge statistisch kontrolliert sind. Sowohl die kategorialen Analysen als auch die dimensional Analysen sprechen für eine allgemein höhere

### III) ERGEBNISSE

Störungs- bzw. Symptombelastung der Typ B- gegenüber den Typ A-Patienten. Typ B-Patienten weisen demgemäß auch im Bezug auf Achse-II-Störungsmerkmale ein höheres Ausmaß psychopathologischer Dysfunktion auf als Typ A-Patienten.

Tabelle 35: Lebenszeit-Komorbidität psychischer Störungen, Achse-II: Vergleich signifikanter Effekte der Subtypisierungen; + p<.05; ‡ p<.01; § p <.001.

	total	LO/EO <sup>a</sup>				Typ 1/2 <sup>b</sup>			Typ A/B
		1	2	3	4	G	K	S	
<b>Achse II Störungen</b>									
mindestens eine komorbide Achse II Störung (%)	24.1								§
Anzahl komorbider Achse II Störungen, Gesamtstichprobe (AM)	0.39 (± 0.90)								§
Anzahl der Störungen (AM): Patienten mit komorbider Achse II Störung	1.62 (± 1.17)		+				+		+
Summe dimensionaler SKID II Score (AM)	115.27 (± 17.71)			‡	‡		‡	§	§
<b>PD-Cluster, kategorial (%)</b>									
Cluster A	6.7								
Cluster B	9.7								§
Cluster C	13.3								§
Cluster D	4.6						+		§
<b>PD-Cluster, dimensional (AM)</b>									
Cluster A	28.20 (± 4.93)		+	‡	‡		‡	§	+
Cluster B	39.79 (± 6.62)	+	+	‡	+		‡	§	§
Cluster C	29.80 (± 5.94)								§
Cluster D	17.48 (± 4.32)		+	‡	‡		+	‡	§
<b>Persönlichkeitsstörungen (%)</b>									
Selbstunsichere P.	4.6							‡	§
Dependente P.	1.5								+
Zwanghafte P.	8.2								
Paranoide P.	3.6								+
Schizotypische P.	0.0								
Schizoide P.	3.6								
Histrionische P.	0.0								
Narzisstische P.	0.0								
Borderline P.	4.1								§
Antisoziale P.	7.7						+		+
Negativistische P.	1.5		+		+				+
Depressive P.	4.1								§
Dimensionaler SKID II Score für antisoziale Persönlichkeitstörung (AM)	9.34 (± 2.54)		‡	‡	+		§	§	§

a) 1: Alter bei Beginn der Abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25), --- 2: Alter bei Beginn des Alkoholmissbrauchs oder -abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25) --- 3: Alter bei Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit (ASI; Cut Off < 21); --- 4: Average Onset (Cut Off < 24).

b) G: Typ1/2 Subtypisierung nach Gilligan et al.; K: Typ1/2 Subtypisierung nach von Knorring et al.; S: Typ1/2 Subtypisierung nach Sullivan et al.

Ein höheres Ausmaß allgemeiner psychischer Dysfunktion von Typ B- im Vergleich zu Typ A-Patienten läßt sich auch im Bezug auf die **aktuelle Symptombelastung** der Patienten feststellen. Die aktuelle Symptombelastung wurde mittels der SCL-90-R (Franke, 1995) erfasst, in der die Patienten Auskunft über die Ausprägung der Beeinträchtigung in neun verschiedenen psychischen Problembereichen geben. SCL-90-Daten liegen von 187 Patienten vor. Die internen Konsistenzen der Skalen, die in der vorliegenden Untersuchung ermittelt wurden, sind als gut bis ausgezeichnet zu bewerten (Cronbachs  $\alpha$ -Werte zwischen .79 bis .98; s. Anhang 18) und entsprechen weitgehend denen, die Franke (1995) mitteilt. Es wurde hypothetisiert, dass Typ B-Patienten in den Kennwerten der Globalindizes der SCL-90 höhere Werte als Typ A-Patienten erreichen, d.h. dass bei ihnen eine höhere allgemeine psychische Symptombelastung vorliegt. Ferner wurde hypothetisiert, dass Typ B-Patienten ebenfalls im Hinblick auf äußere Stressoren in einem höheren Maße als Typ A-Patienten belastet sind (vgl. Babor et al, 1992; Pettinati et al, 2000; Schuckit et al, 1995). Das Ausmaß des Distresses durch kritische Lebensereignisse wurde durch die im ASI erhobene Anzahl belastender Lebensereignisse, die im letzten halben Jahres vor Aufnahme auftraten, ermittelt.

Die Ergebnisse zur aktuellen Symptombelastung sind in Tabelle 36 dargestellt. Wie die Tabelle zeigt, lassen sich die o.g. Hypothesen bestätigen. Typ A- und Typ B-Patienten unterscheiden sich in den Globalindizes psychischer Symptombelastung. Typ B-Patienten weisen höhere Werte im 'Global Severity Index' auf (= Summe aller Antwortwerte dividiert durch die Zahl der beantworteten Items), welcher ein Ausdruck der allgemeinen psychischen Beeinträchtigung darstellt und zwischen null und vier Punkten variieren kann. Sie weisen einen höheren Gesamtwert positiver Symptomzustimmungen auf (PST, = Anzahl belastender Symptome mit Zustimmungen zwischen 1 und 4 Punkten), welcher zwischen 0 und 90 Punkten variieren kann, und sie weisen höhere Werte im 'Positive Symptom Distress Index' auf (= Quotient aus der Gesamtsumme der Itemwerte und dem Gesamtwert positiver Zustimmungen), der ein Ausdruck der Intensität der Symptombelastung darstellt und ebenfalls zwischen null und vier Punkten variieren kann.

### III) ERGEBNISSE

Tabelle 36: Gegenwärtige Symptombelastung: Vergleich der Subtypen A und B.

	Typ A	Typ B	Test-statistik	$p$
<b>SCL90-R</b>				
Somatisierung	0.47 ( $\pm$ 0.44)	1.10 ( $\pm$ 0.79)	t = 5.32	.000
Zwanghaftigkeit	0.62 ( $\pm$ 0.48)	1.30 ( $\pm$ 0.68)	t = 6.54	.000
Unsicherheit im Sozialkontakt	0.51 ( $\pm$ 0.52)	1.27 ( $\pm$ 0.77)	t = 6.45	.000
Depressivität	0.69 ( $\pm$ 0.57)	1.56 ( $\pm$ 0.78)	t = 7.20	.000
Ängstlichkeit	0.54 ( $\pm$ 0.46)	1.34 ( $\pm$ 0.80)	t = 6.63	.000
Aggressivität/Feindseligkeit	0.30 ( $\pm$ 0.30)	0.92 ( $\pm$ 0.78)	t = 5.49	.000
Phobische Angst	0.23 ( $\pm$ 0.34)	0.81 ( $\pm$ 0.73)	t = 7.41	.000
Paranoides Denken	0.53 ( $\pm$ 0.51)	1.18 ( $\pm$ 0.86)	t = 4.99	.000
Psychotizismus	0.39 ( $\pm$ 0.43)	0.85 ( $\pm$ 0.56)	t = 5.32	.000
Global Severity Index (GSI)	0.52 ( $\pm$ 0.38)	1.22 ( $\pm$ 0.63)	t = 7.43	.000
Positiv Symptom Total (PST)	31.52 ( $\pm$ 20.42)	49.75 ( $\pm$ 25.80)	t = 4.76	.000
Positive Symptom Distress Index (PSDI)	1.35 ( $\pm$ 0.33)	1.84 ( $\pm$ 0.53)	t = 6.13	.000
Anzahl belastender Lebensereignisse im letzten halben Jahr (AM)	1.58 ( $\pm$ 1.62)	2.54 ( $\pm$ 2.46)	t = 2.73	.008

Überraschend ist, dass sich die A/B-Subtypen auch in sämtlichen Subskalen der SCL-90 voneinander unterscheiden. Dieser Sachverhalt lässt sich nicht durch die hohe Komorbidität der Typ B-Patienten erklären. In einfaktoriellen ANCOVAs, in denen die Lebenszeitkomorbidität für Achse-I-Störungen und der dimensionale SKID-II-Score für Persönlichkeitsstörungen als Kovariaten ins Kalkül gezogen wurden, ergeben sich nahezu identische Resultate. Auch bei Kontrolle der Achse-I-Komorbidität sowie bei des Ausprägungsgrades psychopathologischer Persönlichkeitsmerkmale, zeigen Typ B-Patienten in sämtlichen SCL-Subskalen ebenso wie in den Globalindizes, gegenüber Typ A-Patienten, erhöhte Symptombelastungen. Die inferenzstatistischen Kennwerte der Kovarianzanalysen befinden sich im Anhang 15. Die Analysen zeigen, dass v.a. der dimensionale SKID-II-Score jeweils einen signifikanten Beitrag zur Variation der abhängigen SCL-Dimensionen leistet, und auch der Einfluss der Achse-I-Komorbidität teilweise signifikant ist. Trotz Bereinigung von den o.g. Einflüssen bleibt der Einfluss des A/B-Subtypus auf die Variation der SCL-Skalen weiterhin hoch signifikant und erweist sich gemessen an den Effektstärken als der gewichtigste Faktor (die Eta-Quadrate sind im Anhang nicht dargestellt).

Zusammenfassend lässt sich somit konstatieren, dass Typ B-Patienten im Vergleich zu Typ A-Patienten ein höheres Maß an aktuellen Symptombelastungen aufweisen, auch dann wenn Komorbiditäten und psychopathologische Symptome von Persönlichkeitsstörungen statistisch kontrolliert wurden. Ferner zeigt sich zwischen den A/B-

### III) ERGEBNISSE

Subtypen der erwartete Unterschied hinsichtlich des Auftretens belastender Lebensereignisse. Typ B-Patienten waren im letzten halben Jahr vor ihrer Aufnahme häufiger mit belastenden Lebensereignissen konfrontiert als Typ A-Patienten (s. Tab. 36).

Einen Vergleich der signifikanten Effekte aller Subtypisierungen auf die aktuellen Symptombelastungen zeigt Tabelle 37. Auch die EO- LO- bzw. Typ 1- Typ 2-Klassifikationen trennen die Patienten in einigen Symptombereichen, wenn auch weniger konsistent wie die Typ A- Typ B-Klassifikation. Vor allem in der Klassifikation nach Sullivan et al. und in der Onsetklassifikation, welche den "Average-Onset" zur Subtypisierung verwendete, weisen Typ 2-Patienten bzw. EO-Patienten vermehrte Symptombelastungen auf.

Tabelle 37: Gegenwärtige Symptombelastung: Vergleich signifikanter Effekte der Subtypisierungen; + p<.05; ‡ p<.01; § p <.001.

	total	LO/EO <sup>a</sup>				Typ 1/2 <sup>b</sup>			Typ A/B
		1	2	3	4	G	K	S	
SCL90-R									
Somatisierung	0.65 (± 0.62)			+	‡				§
Zwanghaftigkeit	0.81 (± 0.63)							+	§
Unsicherheit im Sozialkontakt	0.73 (± 0.70)				+			+	§
Depressivität	0.94 (± 0.76)								§
Ängstlichkeit	0.77 (± 0.70)	+	+		+		+	+	§
Aggressivität/Feindseligkeit	0.48 (± 0.56)			+					§
Phobische Angst	0.40 (± 0.57)			+	+		+	+	§
Paranoides Denken	0.71 (± 0.70)				+				§
Psychotizismus	0.52 (± 0.53)								§
Global Severity Index (GSI)	0.71 (± 0.57)							+	§
Positiv Symptom Total (PST)	36.86 (± 23.74)		+					+	§
Positive Symptom Distress Index (PSDI)	1.49 (± 0.46)				+				§
Anzahl belastender Ereignisse im letzten halben Jahr (AM)	1.85 (± 1.95)								‡

a) 1: Alter bei Beginn der Abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25), --- 2: Alter bei Beginn des Alkoholmissbrauchs oder -abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25) --- 3: Alter bei Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit (ASI; Cut Off < 21); --- 4: Average Onset (Cut Off < 24).

b) G: Typ1/2 Subtypisierung nach Gilligan et al.; K: Typ1/2 Subtypisierung nach von Knorrning et al.; S: Typ1/2 Subtypisierung nach Sullivan et al.

Insgesamt läßt sich die Hypothese, dass Typ A-Patienten eine geringere psychopathologische Beeinträchtigung als Typ B-Patienten aufweisen, verifizieren. Letztere weisen demgegenüber in allen untersuchten Merkmalsbereichen eine höhere psychopathologische Beeinträchtigung auf. Anamnestisch weisen Typ B-Patienten eine

sehr hohe Rate an lebenszeitbezogener Komorbidität für Achse-I-Störungen auf. Nur eine Minderheit – ein fünftel – dieses Subtyps weist keine Achse-I-Komorbidität auf, gegenüber von ca. zweidritteln der Typ A-Patienten. Ähnliche Befunde lassen sich auch für Achse-II-Komorbiditäten beobachten. Die Häufigkeitsraten von Diagnosen und die Ausprägungsgrade von Symptombelastungen sind bei Typ B-Patienten jeweils höher als bei Typ A-Patienten. Dabei liegen bei Typ B-Patienten häufig Mehrfachdiagnosen vor, sowohl für Achse-I-Störungen als auch für Achse-II-Störungen, als auch für kombinierte Achse-I- und Achse-II-Störungen. Demgemäß unterscheiden sich die Subtypen auch in ihrer aktuellen Befindlichkeit bzw. in aktuellen Symptombelastungen, so dass sich vermuten läßt, dass die Annahme Babors et al. (1992, S.603), Typ B-Patienten würden sich generell mehr angespannt fühlen ("more tense"), zutrifft. Weitere Hinweise für eine stärkere psychopathologische Beeinträchtigung der Typ B-Patienten ergeben sich z.B. aus dem Vergleich der Interviewer Schweregradratings im ASI sowie ihrer Einschätzung des Behandlungsbedarfs wegen psychischer Probleme. Typ B-Patienten weisen jeweils höhere Beeinträchtigungswerte auf als Typ A-Patienten ( $p$  jeweils  $< .000$ ; s. Anhang 16). Ferner wurden Typ B-Patienten in ihrer Anamnese häufiger als Typ A-Patienten wegen eines psychischen Problems bereits behandelt (Typ A: 6.5%, Typ B: 36.8%;  $\chi^2 = 28.76$ ,  $p = .000$ ). Typ B-Patienten geben häufiger als Typ A-Patienten an, unter Suizidgedanken gelitten zu haben (Typ A: 13.7%, Typ B: 54.4%;  $\chi^2 = 35.27$ ,  $p = .000$ ) und einen Suizidversuch unternommen zu haben (Typ A: 8.6%, Typ B: 42.1%;  $\chi^2 = 30.21$ ,  $p = .000$ ). Entsprechend unterscheiden sich die Subtypen auch im ASI-Composite-Score für den psychischen Status ( $t = 7.48$ ;  $p = .000$ ), wobei dieser jedoch Teil der die Clusteranalyse konstituierenden Merkmale darstellte. Beim Vergleich der unterschiedlichen Subtypisierungen ergibt sich, dass die EO- LO- bzw. die Typ 1- Typ 2-Klassifikationen die Subtypen nicht im Hinblick auf den ASI-Composite-Score des psychischen Status oder im Hinblick auf die Schweregrad-Ratings signifikant voneinander diskriminieren können. Im Bezug auf die Häufigkeitsrate eines vergangenen Suizidversuchs trennen alle Typ 1- Typ 2-Klassifikationen, im Bezug auf Suizidgedanken trennen die Subtypisierungen nach der Klassifikationsmethode von von Knorrning et al. und Sullivan et al., wobei die Stärke der Assoziationen geringer ausfallen als bei der Typ-A/Typ-B-Klassifikation. Typ 2-Patienten litten häufiger unter Suizidgedanken und haben häufiger bereits einen Suizidversuch unternommen. Beispielsweise berichten 17% der nach der Methode von Sullivan et al. subtypisierten Typ-1-Patienten, unter Suizidgedanken gelitten zu haben, gegenüber 34% der Typ-2-Patienten ( $\chi^2 = 7.17$ ,  $p = .007$ ).

30% der Typ-2-Patienten haben, gegenüber 10% der Typ 1-Patienten, bereits einen Suizidversuch unternommen ( $\chi^2 = 11.52$ ,  $p = .001$ ).

#### **6.2.4 Prämorbid Risikofaktoren: Vergleich der Subtypen**

Babor et al. (1992, S. 601) nennen als prämorbid Risikofaktoren für den Typ-B-Alkoholismus das Vorliegen von: "Familial Alcoholism", "Childhood Disorder", "Bipolar Character Dimensions" sowie "Onset of Problem Drinking", und verwendeten Indikatoren aus diesen Merkmalsbereichen zum Clustern ihrer Patientenstichprobe (s. Abschnitt 3.3). Unter "Childhood Disorder" verstehen die Autoren Symptome von Hyperaktivität/Impulsivität, minimalen cerebralen Dysfunktionen und antisozialen Merkmalen ("conduct disorder") in der Kindheit, welche mit der "Behavior Child Checklist" von Tarter et al. (1977) erfasst wurden. Unter "Bipolar Character Dimensions" verstehen sie Merkmale einer erhöhten Impulsivität, welche mit der MacAndrew Alcoholism Scale (MAC, MacAndrew, 1981) erfasst wurden. In der vorliegenden Arbeit wurden gemäß dem Vorgehen von Pettinati et al. (2000) zwei prämorbid Risikofaktoren zur Subtypisierung verwendet: a) die im ASI erhobene Familienanamnese im Hinblick auf Alkoholprobleme von Verwandten ersten Grades, und b) die im SKID-II erhobene Ausprägung antisozialer Merkmale in der Kindheit. Über diese Merkmalsbereiche können somit keine Aussagen über eine externe Validität der A/B-Subtypisierung gemacht werden. Die Darstellung dient daher vorwiegend der Beschreibung der Subtypen. Im Hinblick auf die Subtypisierung nach dem Onsetalter wird allerdings erwartet, dass Alkoholprobleme in den Familien der EO-Patienten häufiger zu beobachten sind als in den Familien der LO-Patienten. Gleiches gilt für Typ 2-Patienten, die nach den Methoden von von Knorring et al. sowie Gilligan et al. klassifiziert worden sind. Wie dargelegt, stellt – anders als in der Originalarbeit von Babor et al. (1992) – in der Subtypisierungsmethodik von Pettinati et al. (2000) das Onsetalter keine konstituierende Variable für das Clustern der Patienten dar. Daher war es möglich, die Kriteriumsvalidität des Typ A- Typ B-Konstruktes, wie oben im Abschnitt zum "Alkohol- und Drogengebrauch" demonstriert, im Hinblick auf die Annahmen zum Onsetalter zu belegen, so dass an dieser Stelle keine weiteren Angaben zum Onset gemacht werden. Ebenso werden in diesem Abschnitt keine Resultate über den von Babor et al. genannten dritten Bereich prämorbid Risikofaktoren mitgeteilt, nämlich über Persönlichkeitseigenschaften. Informationen über Persönlichkeitseigenschaften der Subtypen befinden sich stattdessen im nächsten Abschnitt.



Das Hauptaugenmerk in diesem Abschnitt liegt auf dem Nachweis der Kriteriumsvalidität des Typ-A/Typ-B-Konstruktes im Bezug auf problematische Verhaltensweisen in der Kindheit der Patienten. Als problematische Verhaltensweisen werden dabei insbesondere Merkmale von Hyperaktivität, Impulsivität und antisozialem Verhalten aufgefasst, wie dies Babor et al. in ihrer Publikation darlegen, und die ein Risikofaktor dafür darstellen, im späteren Leben eine Alkoholerkrankung zu erleiden. So konnte nicht nur in Querschnittsstudien aufgezeigt werden, dass erhöhte Impulsivität bei sozialen Trinkern mit vermehrtem Alkoholkonsum assoziiert ist (Baer, 2002; Earleywine et al., 1990; Erlich & Earleywine, 2003) oder Alkoholranke im Vergleich zu gesunden Kontrollen erhöhte Impulsivitätswerte aufweisen (Marra et al., 1998), sondern auch in Längsschnittstudien ermittelt werden, dass Kinder mit erhöhter Impulsivität ein höheres Risiko tragen, als Erwachsene Alkoholprobleme zu entwickeln (Das Eiden et al., 2001; Tarter et al., 1977, 2003; s. Abschnitt 2.2.1).

In der vorliegenden Arbeit wird eine deutsche Übersetzung des "Hyperactivity/Minimal Brain Dysfunction Questionnaires" (HK/MBD) nach Tarter et. al. (1977) als (externe) Kriteriumsvariable verwendet. Babor et al. (1992) verwendeten die (im Original von Tarter als Behavior Checklist bezeichnete) HK/MBD als Konstitutionsvariable für die Clusteranalyse. Es wird erwartet, dass Typ B- Patienten im Vergleich zu Typ A-Patienten im Gesamtscore der HK/MBD eine höhere Werteausprägung aufweisen. Zusätzlich wurden Subskalen gebildet, die von Alterman und McLellan (1986) faktoranalytisch gewonnen wurden. Spezifische Hypothesen können im Bezug auf die Subskalen nicht formuliert werden, es wird jedoch erwartet, dass Typ B-Patienten in allen Subskalen (Hyperaktivität/Impulsivität, Aufmerksamkeits- und Sozialisationsprobleme, antisoziales Verhalten, Lernprobleme) höhere Werteausprägungen aufweisen als Typ A-Patienten. Die Trennung in Subskalen bietet gegenüber dem HKM/BD-Gesamtscore den Vorteil, hyperaktive-impulsive kindliche Verhaltensweisen von antisozialen Merkmalen diskriminieren zu können.

Während die Gesamtskala der HK/MBD in der vorliegenden Arbeit eine hohe Reliabilität aufweist (Cronbachs  $\alpha = .86$ ), sind die internen Konsistenzen der Subskalen jedoch nicht zufriedenstellend (s. Anhang 18). HK/MBD-Daten liegen von 165 Patienten vor, von denen wiederum 163 als Typ A ( $n = 112$ ) oder als Typ B ( $n = 51$ ) klassifiziert wurden.

Tabelle 38 demonstriert die Angaben der Typ-A/Typ-B-Patienten zur Familienanamnese für Alkoholprobleme. Diese Angaben haben, wie oben dargelegt, vorwiegend deskriptiven Charakter. Nahezu die Hälfte der Patienten (48,5%) weist eine positive

Familienanamnese auf. Wie die Tabelle zeigt, weisen auch Typ A-Patienten mit 41% eine hohe Rate von Angehörigen mit Alkoholproblemen in ihrer Kernfamilie auf. Überraschenderweise zeigen sich zwischen Typ A und Typ B keine signifikanten Häufigkeitsunterschiede in der Anamnese der männlichen Familienmitglieder. Insgesamt wurde jedoch durch die Clusterprozedur eine konstruktnahe Trennung der Subtypen im Bezug auf die Familienanamnese erreicht (s. Abschnitt 6.1.5). Typ A- und Typ B-Patienten unterscheiden sich sowohl in der Häufigkeit als auch in der Ratio positiver Familienanamnese. Die Ratio, welche die konstituierende Variable für die Typ-A/Typ-B-Clusteranalyse darstellte, bezeichnet dabei den Anteil von Personen in der Kernfamilie mit positiver Anamnese gegenüber der Gesamtzahl von Mitgliedern in der Kernfamilie.

Tabelle 38: Alkoholprobleme in der Kernfamilie: Vergleich der Subtypen A und B.

	Typ A	Typ B	Test-statistik	p
Positive Alkoholanamnese bei Verwandten ersten Grades, insgesamt (%)	41.0	66.7	$\chi^2 = 10.66$	.001
Positive Alkoholanamnese bei (%):				
Mutter	6.5	7.0	$\chi^2 = 0.19$	.890
Vater	25.9	38.6	$\chi^2 = 3.13$	.077
Bruder (n = 130)	24.7	35.6	$\chi^2 = 1.70$	.192
Schwester (n = 125)	9.3	23.1	$\chi^2 = 4.33$	.037
<i>Ratio der positiven Alkoholanamnese bei Verwandten ersten Grades (AM)</i>	0.15 ( $\pm$ 0.21)	0.23 ( $\pm$ 0.23)	t = 2.51	.013

In Tabelle 39 sind die signifikanten Effekte der Subtypisierungen auf die Familienanamnese für Alkoholprobleme im Vergleich dargestellt. Die Erwartung, dass EO-Patienten einen höheren Anteil von Mitgliedern der Kernfamilie mit positiver Familienanamnese aufweisen als LO-Patienten, kann nicht bestätigt werden. Keine der EO-LO-Klassifikationen trennt die Subtypen im Bezug auf das Vorliegen oder im Bezug auf die Ratio positiver Familienanamnese. Dabei verfehlen die postulierten Assoziationen das apriori gesetzte Signifikanzniveau von 5% Irrtumswahrscheinlichkeit nicht nur marginal. Beispielsweise ergeben sich für die EO- LO-Klassifikation, in der ein Early-Onset als Alter bei Beginn der Alkoholabhängigkeit  $\leq$  25 Jahre definiert wurde, ein Chi-Quadrat-Wert von 0.02 ( $p = .90$ ), d.h. eine Gleichverteilung der Subtypen im Bezug auf den Gesamtwert positiver Familienanamnese (EO: 49.3%; LO: 48.4%).

### III) ERGEBNISSE

Tendenziell konstrukt-näher sind die Verteilungen der übrigen EO- LO-Klassifikationen. Bei der Klassifikation nach dem jüngsten Onsetalter bei Beginn einer Alkoholerkrankung (Missbrauch oder Abhängigkeit) zeigen 44.8% der LO-Patienten und 53.3% der EO-Patienten eine positive Familienanamnese ( $\chi^2 = 1.43$ ;  $p = .23$ ). Die Klassifikation nach dem Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit (mit einem Cut Off von  $< 21$  Jahren) ergibt Anteilswerte von 55.8% positiver Familienanamnese unter den EO-Patienten und 44.1% unter den LO-Patienten ( $\chi^2 = 2.59$ ;  $p = .108$ ). Die Ergebnisse mit dem "Average-Onset" als Klassifikationsmethode sind mit dem eben genannten Resultat identisch ( $\chi^2 = 2.61$ ;  $p = .106$ ). Bei Verwendung der Ratios positiver Familienanamnese als Kriteriumsvariablen, ergeben sich ebenfalls keine signifikanten oder tendenziellen Unterschiede zwischen den EO- LO-Subtypen. Insgesamt konnte somit Hypothese, dass ein Early-Onset mit einem gehäuften familiären Alkoholismus assoziiert ist, in der vorliegenden Untersuchung nicht verifiziert werden.

Tabelle 39: Alkoholprobleme in der Kernfamilie: Vergleich signifikanter Effekte der Subtypisierungen; +  $p < .05$ ; ‡  $p < .01$ ; §  $p < .001$ .

	total	LO/EO <sup>a</sup>				Typ 1/2 <sup>b</sup>			Typ A/B
		1	2	3	4	G	K	S	
Positive Alkoholanamnese bei Verwandten ersten Grades, insgesamt (%)	48.5					+		§	§
Positive Alkoholanamnese bei (%):									
Mutter	6.6							‡	
Vater	29.6					+	+	§	
Bruder	28.5								
Schwester	13.6								+
Ratio der positiven Alkoholanamnese bei Verwandten ersten Grades (AM)	0.17 ( $\pm 0.22$ )					+		§	+

a) 1: Alter bei Beginn der Abhängigkeit (MCIDI, Cut Off  $\leq 25$ ), --- 2: Alter bei Beginn des Alkoholmissbrauchs oder -abhängigkeit (MCIDI, Cut Off  $\leq 25$ ) --- 3: Alter bei Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit (ASI; Cut Off  $< 21$ ); --- 4: Average Onset (Cut Off  $< 24$ ).

b) G: Typ1/2 Subtypisierung nach Gilligan et al.; K: Typ1/2 Subtypisierung nach von Knorring et al.; S: Typ1/2 Subtypisierung nach Sullivan et al.

Ähnliche Resultate ergeben sich für die Typ-1/Typ-2-Klassifikation, welche nach der Methode von von Knorring et al. operationalisiert wurde. Es zeigt sich keine Assoziation des Subtypus mit dem dichotomen Gesamtwert positiver Familienanamnese (Typ 1: 44.5%; Typ 2: 54.4%;  $\chi^2 = 1.64$ ;  $p = .201$ ) oder mit der Ratio positiver Familien-

anamnese ( $t = 0.91$ ;  $p = .362$ ). Im Item 'väterlicher Alkoholismus' zeigt sich jedoch eine signifikante Assoziation (Typ 1: 25.5%; Typ 2: 39.7%;  $\chi^2 = 4.00$ ;  $p = .046$ ). Die Assoziation zwischen Subtypus und dem väterlichen Alkoholismus zeigt sich ebenfalls in den übrigen Typ 1-/Typ 2-Klassifikationen. Die signifikanten Trennungen der Typ 1- und Typ 2-Patienten, welche nach der Methode von Sullivan et al. subtypisiert wurden, sind aufgrund der Operationalisierung zu erwarten, und dienen als Beleg der konstruktnahen Klassifikation (s. Abschnitt 6.1.3).

Die Ergebnisse zum Nachweis der Kriteriumsvalidität der A/B-Subtypisierung hinsichtlich des prämorbidem Risikofaktors 'kindliche Hyperaktivität und Impulsivität' sind in Tabelle 40 dargestellt. Typ A- und Typ B-Patienten unterscheiden sich im Gesamtscore der HK/MBD signifikant voneinander. Typ B-Patienten weisen eine stärkere Ausprägung von Hyperaktivitäts-/Impulsivitätsmerkmalen in ihrer Kindheit auf. Bei Betrachtung der Subskalen zeigen sich ebenfalls – mit Ausnahme der Skala 'Lernprobleme' – signifikante Unterschiede zwischen den A/B-Subtypen, die für eine erhöhte prämorbidem Vulnerabilität der Typ B-Patienten sprechen. Demnach weisen Typ B-Patienten – gegenüber Typ A-Patienten – jeweils höhere Wertausprägungen in den Subskalen 'Hyperaktivität/Impulsivität', 'attentionale Probleme/Sozialisationsprobleme' sowie in der Skala 'antisoziales Verhalten' auf. In diesem Zusammenhang ist daran zu erinnern, dass die mit dem SKID-II erhobene Anzahl antisozialer Verhaltensweisen in der Kindheit, eine konstituierende Variable für die Clusteranalyse darstellte. Dennoch zeigt sich im HK/MBD nicht nur ein Unterschied zwischen den Subtypen im Hinblick auf antisoziales Verhalten, sondern auch im Hinblick auf Hyperaktivität/Impulsivität. Interessanterweise bleiben die signifikanten Effekte des A/B-Subtypus auf den HK/MBD-Gesamtwert und die drei o.g. Subskalen auch dann bestehen, wenn der Einfluss der im SKID-II erhobenen antisozialen Symptome in der Kindheit kovarianzanalytisch auspartialisiert wurde. Das bedeutet, die A/B-Subtypisierung erweist sich als sehr robust. Ähnliche Resultate ergeben sich auch bei einer Subskalierung der HK/MBD nach Hesselbrock (1986; zitiert in Alterman & McLellan, 1986), welcher eine Einteilung in 4 Subskalen vornahm: Hyperactivity, Impulsivity, Attention Deficit und Conduct Problems. Typ A und Typ B unterscheiden sich in allen vier Skalen signifikant (s. Anhang 17).

### III) ERGEBNISSE

Tabelle 40: Hyperaktivität, Impulsivität und antisoziales Verhalten in der Kindheit: Vergleich der Subtypen A und B.

	Typ A	Typ B	Test-statistik	<i>p</i>
<b>HK/MBD</b>				
Gesamtscore (AM)	5.64 (± 4.52)	11.24 (± 6.54)	t = 5.54	.000
Skalen nach Alterman & McClellan (AM)				
Hyperaktivität/Impulsivität	1.13 (± 1.35)	2.90 (± 2.18)	t = 5.33	.000
Attentionale/Sozialisationsprobleme	0.82 (± 1.19)	2.12 (± 1.63)	t = 5.09	.000
Antisoziales Verhalten	0.31 (± 0.55)	0.84 (± 0.90)	t = 3.88	.000
Lernprobleme	0.76 (± 0.95)	0.86 (± 0.96)	t = 0.64	.520
<b>SKID II</b>				
<i>Sektion Antisoziale PD – Kindheit</i> <i>Anzahl der Symptome (AM)</i>	0.12 (± 0.35)	1.61 (± 1.89)	U = 1204.5	.000

Die Ergebnisse bestätigen somit die Hypothese einer erhöhten prämorbidem Vulnerabilität der Typ B-Patienten. Diese weisen in ihrer Kindheit – im Vergleich zu Typ A-Patienten - eine stärkere Ausprägung von hyperaktiven, impulsiven und antisozialen Merkmalen auf.

Im Diskussionsteil ihrer Publikation von 1992 werfen Babor et al. im Zusammenhang mit der Erörterung der erhöhten Vulnerabilität der Typ B- Patienten u.a. kurz die Frage auf, ob neben den dargelegten prämorbidem Risikofaktoren, eine familiäre psychopathologische Dysfunktion ein weiteres Antezedens für die Entwicklung eines Typ B-Alkoholismus darstelle. Die Bedeutung familiärer Einflussfaktoren für die Entwicklung einer Alkoholerkrankung wurde in Abschnitt 2.2.2 dargestellt. Die Familienanamnese für psychische Störungen ist nicht Gegenstand der vorliegenden Untersuchung. In diesem Kontext soll jedoch kurz erwähnt werden, dass 12% der Patienten einem Elternteil ein psychisches Problem zu schreiben, das entweder behandelt wurde oder ihrer Auffassung nach, hätte behandelt werden sollen. Dabei unterscheiden sich Typ A- und Typ B- in den Häufigkeitsanteilen. 8.6% der Typ A-Patienten und 21.1% der Typ B-Patienten schreiben einem Elternteil ein behandlungsbedürftiges psychisches Problem zu ( $\chi^2 = 5.80$ ;  $p = .016$ ). 14% der Typ A- und 39% der Typ B-Patienten fühlen sich als in ihrer Kindheit psychisch oder physisch missbraucht ( $\chi^2 = 15.18$ ;  $p = .000$ ). Während Typ B- Patienten in den Einzelkategorien - häufiger als Typ A-Patienten – von körperlichen Missbrauch (wurden verprügelt) und psychischen Missbrauch (verbal) sprechen ( $\chi^2 = 10.07$ ;  $p = .002$  bzw.  $\chi^2 = 15.62$ ;  $p = .000$ ) unter-

### III) ERGEBNISSE

scheiden sie sich nicht in der Häufigkeit sexuellen Missbrauchs (1.4% vs. 5.3%;  $\chi^2 = 2.38$ ;  $p = .15$ ). Die Erwartung, dass Typ B-Patienten gehäuft einer disruptiven familiären Atmosphäre in ihrer Kindheit ausgesetzt waren, läßt sich somit bestätigen.

Tabelle 41 vergleicht die signifikanten Effekte der Subtypisierungen auf die Ausprägungen in der HK/MBD und die im SKID-II erfassten antisozialen Symptome in der Kindheit im Überblick.

Tabelle 41: Hyperaktivität, Impulsivität und antisoziales Verhalten in der Kindheit: Vergleich signifikanter Effekte der Subtypisierungen; +  $p < .05$ ; ‡  $p < .01$ ; §  $p < .001$ .

	total	LO/EO <sup>a</sup>				Typ 1/2 <sup>b</sup>			Typ A/B	
		1	2	3	4	G	K	S		
<b>HK/MBD</b>										
Gesamtscore (AM)	7.45 (± 5.91)			‡	‡			+	§	
Skalen nach Alterman & McClellan										
Hyperaktivität/Impulsivität	1.70 (± 1.84)			‡	+			+	§	
Attentionale/Sozialisationsprobleme	1.25 (± 1.49)				+			+	§	
Antisoziales Verhalten	0.49 (± 0.73)			+	‡			+	§	
Lernprobleme	0.79 (± 0.95)									
<b>SKID II</b>										
Sektion Antisoziale PD – Kindheit										
Anzahl der Symptome (AM)	0.53 (± 1.23)			+	+	+	+	‡	‡	§

a) 1: Alter bei Beginn der Abhängigkeit (MCIDI, Cut Off  $\leq 25$ ), --- 2: Alter bei Beginn des Alkoholmissbrauchs oder –abhängigkeit (MCIDI, Cut Off  $\leq 25$ ) --- 3: Alter bei Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit (ASI; Cut Off  $< 21$ ); --- 4: Average Onset (Cut Off  $< 24$ ).

b) G: Typ1/2 Subtypisierung nach Gilligan et al.; K: Typ1/2 Subtypisierung nach von Knorrning et al.; S: Typ1/2 Subtypisierung nach Sullivan et al.

Es ergeben sich – mit einer Ausnahme – in allen EO- LO- bzw. Typ 1- Typ 2-Klassifikationen signifikante Unterschiede zwischen den Subtypen auf die im SKID-II erfassten antisozialen Merkmale. EO- bzw. Typ 2-Patienten weisen eine höhere Ausprägung antisozialer Merkmale in ihrer Kindheit auf. Im HK/MBD ergeben sich ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den Subtypen, wenn auch nicht durchgängig. Im Bezug auf die EO- LO-Subtypisierungen trennt v.a. die Klassifikation, welche einen Early-Onset als Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit  $< 21$  Jahre definierte, sowie der 'Average-Onset'. Die so definierten Early-Onset-Patienten weisen im Vergleich zu den Late-Onset-Patienten höhere Werteausprägungen im HK/MBD-Gesamtscore auf, sowie höhere Werte in den Subskalen Hy-

peraktivität/Impulsivität und antisoziales Verhalten. Im Hinblick auf die Typ-1/Typ-2-Klassifikationen ergeben sich ähnliche Resultate nur für die Subtypisierung nach der Methode von Sullivan et al.. Die so klassifizierten Typ 2-Patienten weisen eine höhere Ausprägung prämorbidier Risikofaktoren auf.

Zusammenfassend läßt sich konstatieren, dass sich die Hypothese einer erhöhten Vulnerabilität des Subtypus B in der vorliegenden Untersuchung bestätigen läßt. Typ B-Patienten weisen vor ihrer Erkrankung, im Vergleich zu Typ A-Patienten, ein höheres Ausmaß an Risikofaktoren auf. In ihrer Kernfamilie liegt häufiger eine positive Anamnese von Alkoholproblemen vor. In ihrer Kindheit zeigen sie häufiger auffällige Verhaltensweisen, wie erhöhte Impulsivität-Hyperaktivität und antisoziales Verhalten, welche als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Alkoholerkrankung bekannt sind. Und sie beginnen in einem früheren Alter als Typ A-Patienten, Alkohol regelmäßig in großen Mengen zu konsumieren (s. Abschnitt 6.2.2). Für EO- bzw. Typ 2-Patienten zeigen sich ähnliche Ergebnisse, jedoch weniger konsistent und in Abhängigkeit von der jeweiligen Klassifikationsmethode variierend.

#### **6.2.5 Persönlichkeitsmerkmale: Vergleich der Subtypen**

Wie im vorherigen Abschnitt angedeutet, fasst Babor et al. (1992) Persönlichkeitseigenschaften der A/B-Subtypen mit dem Begriff "bipolar character dimensions" unter die Rubrik der prämorbidien Risikofaktoren. Da in der vorliegenden Arbeit auch weitere Persönlichkeitseigenschaften untersucht werden, werden die Resultate in diesem Abschnitt dargestellt. Untersucht werden die Skalen des TCI, NEO-FFI und I7. Keine dieser Persönlichkeitsmerkmale gingen als Bestandteile in die Klassifikationen zu den Subtypen ein. Sie können daher als externe Validitätskriterien analysiert werden. Die Hypothesen zu den Persönlichkeitseigenschaften der Subtypen wurden ausführlich im Abschnitt 4.2 dargelegt. Eine eingehendere Analyse der Beziehungen zwischen den verschiedenen Persönlichkeitsskalen steht außerhalb der Fragestellung der vorliegenden Arbeit. Die Korrelationen innerhalb und zwischen den Verfahren sind im Anhang 19 dargestellt, ohne näher erörtert zu werden. Die internen Konsistenzen der Skalen sind im Anhang 18 dargestellt.

Tabelle 42 vergleicht die Werteausprägungen der Subtypen A und B in den verschiedenen Merkmalsbereichen der Persönlichkeit. Wie die Tabelle zeigt, unterscheiden

### III) ERGEBNISSE

sich die Subtypen in den meisten Eigenschaftsbereichen signifikant voneinander. Die in Abschnitt 4.2 dargelegten Erwartungen werden zum größten Teil bestätigt.

Tabelle 42: Temperaments- und Charaktereigenschaften: Vergleich der Subtypen A und B.

	Typ A	Typ B	Test-statistik	p
<b>I7-Imp</b>				
Subskala Impulsivität (AM)	4.97 (± 3.53)	8.09 (± 4.04)	t = 4.52	.000
<b>TCI</b>				
Temperamenteigenschaften (AM)				
Novelty Seeking	18.80 (± 5.27)	21.27 (± 5.35)	t = 2.84	.005
Harm Avoidance	15.67 (± 6.60)	22.22 (± 6.40)	t = 5.93	.000
Reward Dependence	14.22 (± 3.97)	14.71 (± 4.61)	t = 0.71	.479
Persistence	3.71 (± 1.56)	3.25 (± 1.66)	t = 1.75	.082
Charaktereigenschaften (AM)				
Self-Directedness	33.06 (± 6.94)	25.92 (± 7.75)	t = 6.04	.000
Cooperativeness	32.21 (± 5.37)	29.04 (± 7.37)	t = 2.80	.007
Self-Transcendence	9.19 (± 5.46)	10.20 (± 5.98)	t = 1.09	.279
<b>NEO-FFI<sup>1)</sup></b>				
Neurotizismus	1.65 (± 0.57)	2.31 (± 0.56)	t = 7.03	.000
Extraversion	2.16 (± 0.46)	1.88 (± 0.56)	t = 3.41	.001
Offenheit für Erfahrung	2.17 (± 0.42)	2.10 (± 0.57)	t = 0.73	.466
Verträglichkeit	2.54 (± 0.37)	2.35 (± 0.45)	t = 2.62	.011
Gewissenhaftigkeit	2.70 (± 0.44)	2.29 (± 0.56)	t = 5.18	.000

<sup>1)</sup> Itemmittelwerte der Skalen (min = 0; max = 4)

Wie erwartet, weisen Typ B-Patienten gegenüber Typ A-Patienten eine stärkere Ausprägung der im I7-Inventar erfassten Impulsivität auf. Im TCI zeigen Typ B-Patienten – wie hypothetisiert – sowohl ein höheres Novelty Seeking als auch eine ausgeprägtere Harm Avoidance. Dagegen läßt sich die Hypothese im Bezug auf Reward Dependence nicht verifizieren. Zwischen den A/B-Subtypen zeigt sich kein Unterschied. Im Bezug auf Harm Avoidance und Reward Dependence werden somit die Befunde von Schuckit et al. (1995) bestätigt. Hinsichtlich der Temperamentsdimension 'Persistence' wurde oben keine Hypothese formuliert. Aufgrund der inhaltlichen Bedeutung dieser Dimension (Beharrungsvermögen, auch bei Frustration) konnte erwartet werden, dass Typ A-Patienten höhere Werteausprägungen in dieser Skala aufweisen. Diese Erwartung wird tendenziell bestätigt. Diese Subskala des TCI verfügt jedoch nur über eine sehr geringe Reliabilität, wie schon häufiger in der Literatur berichtet (s. Anhang 18). Deutliche Resultate ergeben sich dagegen im Hinblick auf die



Charakterdimensionen des TCI. Die Erwartungen, dass Typ B-Patienten niedrigere Werteausprägungen in den Skalen Self-Directedness und Cooperativeness aufweisen als Typ A-Patienten, werden durch den Untersuchungsbefund bestätigt. In der Skala Self-Transcendence zeigt sich kein Unterschied zwischen den A/B-Subtypen. Für diese Dimension wurde keine Hypothese aufgestellt. Für die im NEO-FFI erfassten Persönlichkeitseigenschaften wurden Hypothesen im Bezug auf Neurotizismus, Extraversion, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit abgeleitet. Sämtliche Hypothesen werden verifiziert. Typ B-Patienten weisen im Vergleich zu Typ A-Patienten niedrigere Werteausprägungen in den Skalen Extraversion, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit auf, während sie im Neurotizismus höher scoren. Damit wird der Befund von Morgenstern et al. (1998) und Epstein et al. (2002), die "Conscientiousness" in ihren Clusteranalysen als Eingangsvariable verwendeten, extern validiert. Für die NEO-Skala "Offenheit für Erfahrung" wurde keine Hypothese formuliert, da – trotz augenscheinlicher Nähe zu Novelty Seeking – die Skalen Unterschiedliches messen ( $r=.25$ ; Anhang 19). Während Novelty Seeking, wie oben dargelegt, nicht nur "Neugierverhalten", sondern Eigenschaften wie explorative Erregtheit, Impulsivität, Überspanntheit und Unordentlichkeit erfasst (Cloninger et al. 1999), steht die Skala "Offenheit für Erfahrungen" im NEO-FFI für Eigenschaften wie Wißbegierigkeit, Kreativität, Phantasie, kulturelle Interessiertheit usw. (Borkenau & Ostendorf, 1993). Typ A- und Typ B-Patienten unterscheiden sich in Novelty Seeking, nicht jedoch in ihrer "Offenheit für Erfahrungen". In diesem Kontext ist noch ein Nebenbefund zu erwähnen. Gemäß Cloninger et al. (1999) ist mit erhöhtem Novelty Seeking eine Anfälligkeit gegenüber Gefühlen der Langeweile verbunden. Eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Langeweile (boredom susceptibility) wurde bei Typ 2-Patienten beobachtet (vgl. z.B. Sullivan et al., 1990; von Knorring et al., 1985). Im ASI-Interview wurden die Patienten danach befragt. Die Häufigkeitsanalyse der Zustimmungen, ob jemand häufig Langeweile empfindet, ergibt eine signifikante Assoziation mit dem Subtypus der Patienten. Typ B-Patienten fühlen sich häufiger als Typ A-Patienten gelangweilt (Typ A: 18%; Typ B: 51%;  $\chi^2 = 21.91$ ;  $p = .000$ ). Diese Assoziation zwischen Subtyp und Gefühlen der Langeweile besteht unabhängig vom derzeitigen erwerblichen Beschäftigungsstatus der Patienten, d.h. Arbeitslosigkeit ist nicht der wesentliche Grund für die empfundene Langeweile.

Tabelle 43 stellt die signifikanten Effekte der Subtypisierungen auf die Persönlichkeitsmerkmale der Patienten im Überblick dar.

Tabelle 43: Temperaments- und Charaktereigenschaften: Vergleich signifikanter Effekte der Subtypisierungen; + p<.05; ‡ p<.01; § p <.001.

	total	LO/EO <sup>a</sup>				Typ 1/2 <sup>b</sup>			Typ A/B
		1	2	3	4	G	K	S	
<b>I7-Imp</b>									
Impulsivität (AM)								‡	§
<b>TCI</b>									
Temperamenteigenschaften (AM)									
Novelty Seeking	19.53 (± 5.34)	+	+	+		+	‡	‡	‡
Harm Avoidance	17.58 (± 7.29)								§
Reward Dependence	14.35 (± 4.12)	+	+		+				
Persistence	3.60 (± 1.60)								
Charaktereigenschaften (AM)									
Self-Directedness	30.96 (± 7.90)		+					+	§
Cooperativeness	31.26 (± 6.18)	+	‡		‡		‡	+	‡
Self-Transcendence	9.46 (± 5.57)								
<b>NEO-FFI</b>									
Neurotizismus	1.84 (± 0.64)								§
Extraversion	2.08 (± 0.51)								§
Offenheit für Erfahrung	2.15 (± 0.46)								
Verträglichkeit	2.48 (± 0.40)	+	+				‡	‡	+
Gewissenhaftigkeit	2.59 (± 0.51)		‡				+	+	§

a) 1: Alter bei Beginn der Abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25), --- 2: Alter bei Beginn des Alkoholmissbrauchs oder -abhängigkeit (MCIDI, Cut Off ≤ 25) --- 3: Alter bei Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit (ASI; Cut Off < 21); --- 4: Average Onset (Cut Off < 24).

b) G: Typ1/2 Subtypisierung nach Gilligan et al.; K: Typ1/2 Subtypisierung nach von Knorring et al.; S: Typ1/2 Subtypisierung nach Sullivan et al.

Keine der EO- LO-Klassifikationen trennt die Subtypen signifikant im Hinblick auf das Persönlichkeitsmerkmal Impulsivität. Bei den Typ-1/Typ-2-Klassifikationen ist nur die Subtypisierung nach der Methode von Sullivan et al. dazu imstande, Typ 1 und Typ 2 in ihrer Ausprägung von impulsiven Merkmalen zu trennen. Typ 2-Patienten weisen eine signifikant höhere Ausprägung ihrer Impulsivität auf ( $t_{(df = 152)} = 3.04$ ;  $p = .003$ ). Die Subtypisierung nach Gilligan et al. ergibt einen tendenziellen Effekt ( $t_{(df = 120)} = 1.92$ ;  $p = .057$ ).

Im TCI wird partiell eine bessere Trennung der Subtypen erreicht. Alle drei Typ-1/Typ-2-Klassifikationen und drei der vier EO- LO-Klassifikationen trennen die Subtypen im Merkmalsbereich Novelty Seeking. EO-Patienten bzw. Typ 2-Patienten weisen eine stärkere Ausprägung in Novelty Seeking auf. In der Dimension Harm Avoidance trennt dagegen keine der Onset- oder der Typ 1- Typ 2-Klassifikationen. Dabei sind auch keine marginalen Effekte zu beobachten ( $p$  jeweils  $>.35$ ). EO- und LO-Patienten bzw. Typ 1- und Typ 2-Patienten unterscheiden sich – anders als erwartet

– nicht im Ausmaß ihrer Harm Avoidance. Im Hinblick auf die Temperamentsdimension Reward Dependence trennen v.a. die Onset-Subtypisierungen. In drei der vier Onsetklassifikationen weisen Late-Onset-Patienten höhere Werte in der Ausprägung ihrer Reward Dependence auf. Bei den Typ-1/Typ-2-Klassifikationen trennt nur die Subtypisierung nach der Methode von von Knorring et al.: Typ 1-Patienten weisen eine höhere Reward Dependence auf. Keine der Subtypisierungen zeigt einen Effekt auf die Dimension Persistence.

Insgesamt läßt sich somit Cloningers Hypothese zur subtypabhängigen Konfiguration der Temperamentsmerkmale in der vorliegenden Arbeit – zumindest mit der Methode eines einfachen Gruppenvergleichs – nicht bzw. nur teilweise bestätigen. Hypothesengerecht sind die Ergebnisse im Hinblick auf Novelty Seeking. Typ 2- bzw. EO-Patienten weisen darin eine stärkere Merkmalsausprägung auf. Die Hypothese zur Ausprägung der Reward Dependence wird zumindest partiell bestätigt. Late-Onset-Patienten weisen eine höhere Reward Dependence als Early-Onset-Patienten auf. Erwartungswidrig sind dagegen die Resultate im Hinblick auf Harm Avoidance. Keine der EO-/LO- oder Typ-1/Typ-2-Klassifikationen weist Unterschiede zwischen den Subtypen in dieser Dimension auf. Dabei kann das Fehlen von Unterschieden in der Dimension Harm Avoidance nicht auf einen Stichprobenartefakt, z.B. als Folge der Stichprobenselektion, in welcher nur schwer Erkrankte in die Studie eingeschlossen wurden, zurückgeführt werden, wie die deskriptiv ausgeprägten und inferenzstatistisch hochsignifikanten Unterschiede zwischen Typ A- und Typ B-Patienten belegen.

Nur die nach der Methode von Sullivan et al. klassifizierten Typ 2-Patienten zeigen eine höhere Rate in der Anfälligkeit gegenüber Langeweile (Typ 1: 21.7%; Typ 2: 35.5%;  $\chi^2 = 4.25$ ;  $p = .04$ ). In den EO-/LO-Klassifikationen zeigen sich dagegen keine signifikante Zusammenhänge.

Im Hinblick auf die Charakterdimensionen des TCI zeigen sich signifikante Effekte der Subtypisierungen v.a. auf die Dimension Cooperativeness. In drei der vier Onsetklassifikationen und in zwei der drei Typ 1- Typ 2-Klassifikationen weisen EO- bzw. Typ 2-Patienten erwartungsgemäß eine geringere Werteausprägung in ihrer Kooperativität auf. Dagegen zeigt nur jeweils eine der Onsetklassifikationen und eine der Typ-1/Typ-2-Klassifikationen einen signifikanten Effekt auf die Dimension Self-Directedness. LO- bzw. Typ-1-Patienten weisen darin höhere Merkmalsausprägungen auf. Keine der Subtypisierungen trennt die Patienten im Hinblick auf Self-Transcendence.

Im NEO-FFI zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen den Subtypen hauptsächlich in den Skalen Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit. In den Onsetklassifikationen 'Alter bei Beginn der Alkoholabhängigkeit' und 'Alter bei Beginn der Alkoholerkrankung' (Missbrauch oder Abhängigkeit) weisen EO-Patienten geringere Merkmalsausprägungen in Verträglichkeit auf. Tendenzielle Unterschiede zwischen den Subtypen ergeben sich auch bei Verwendung des 'Average-Onsets' als Gruppierungsfaktor ( $p = .055$ ). Bei den Typ-1/Typ-2-Klassifikationen trennen die Subtypisierungen nach von Knorrung et al. und Sullivan et al.. Typ 2-Patienten weisen darin geringere Verträglichkeitswerte auf. Ein analoges Resultat ergibt sich auch für die Dimension 'Gewissenhaftigkeit'. Typ 2-Patienten weisen darin geringere Werteausprägungen auf. Bei den Onsetsubtypisierungen trennt nur eine Klassifikation die Subtypen signifikant. Keine der EO-/LO- bzw. Typ-1/Typ-2-Klassifikationen zeigt einen signifikanten Effekt auf die Merkmalsbereiche Neurotizismus, Extraversion oder Offenheit für Erfahrungen.

Zusammenfassend kann konstatiert werden, dass bei Betrachtung der kritischen Persönlichkeitseigenschaften, die Subtypisierung nach Typ A und Typ B zu weitgehend hypothesenkonformen Resultaten führt. Typ B-Patienten weisen höhere Ausprägungen in den Indikatoren behavioraler Disinhibition und negativer Emotionalität auf (vgl. Abschnitt 2.2.1). Für die EO-/LO- und die Typ-1/Typ-2-Klassifikationen sind hypothesengemäße nur partiell zu beobachten.

#### **6.2.6 Zusammenfassung der Ergebnisse zur konkurrenten Kriteriumsvalidität des Typ A- Typ B-Konstruktes**

Zum Nachweis der konkurrenten Validität des Typ-A/Typ-B-Konstrukts wurden die A/B-Subtypen in verschiedenen Indikatoren aus 5 übergeordneten Merkmalsbereichen miteinander verglichen. Typ B-Patienten sind allen übergeordneten Merkmalsbereichen und in nahezu sämtlichen Einzelindikatoren schwerer beeinträchtigt als Typ A-Patienten. Sie weisen aktuell und anamnestisch eine geringere soziale Integriertheit auf und verfügen über weniger soziale Ressourcen. Sie sind häufiger auf sich allein gestellt, weisen ein geringeres sozioökonomisches Niveau auf, kamen häufiger mit dem Gesetz in Konflikt und ihre sozialen inner- und außerfamiliären Beziehungen sind häufig konflikthaft. Der bisherige Verlauf der Alkoholerkrankung ist ungünstiger

als bei Typ A-Patienten, wie sich in den verschiedenen Indikatoren für den Schweregrad des Verlaufs zeigt. So weisen Typ B-Patienten z.B. einen früheren Onset problematischen Alkoholkonsums und einer Alkoholerkrankung auf, ebenso wie häufigere Detoxifikationen in ihrer Anamnese. Typ B-Patienten weisen, im Vergleich mit Typ A-Patienten, höhere prämorbid Risiken auf, wie sich auch in den Persönlichkeitsskalen zeigt. Psychopathologisch sind Typ B-Patienten häufiger und markanter auffällig als Typ A-Patienten, wie sich in den Lebenszeitkomorbiditäten für psychische Erkrankungen und in den aktuellen Symptombelastungen zeigt. Zusammengefasst weisen Typ B-Patienten eine – im Vergleich mit Typ A-Patienten – höhere psycho-soziale Beeinträchtigung in ihrer Vorgeschichte und in der Gegenwart auf, so dass diese Patientengruppe zurecht als 'High Risk/High Severity' Subtypus etikettiert wird.

## **6.3 Prädiktive Validität der Subtypisierungskonstrukte**

---

### **6.3.1 Prädiktive Validität des Typ A- Typ B-Konstrukts**

Zum Nachweis der prädiktiven Validität der A/B-Subtypisierung wird das Trinkverhalten der Patienten in einem Zeitraum von 12 Wochen und einem einem Jahr nach Therapiebeginn untersucht. Zusätzlich werden die Ergebnisse zu den EO-/LO-Klassifikationen sowie zu den Typ-1/Typ 2-Klassifikationen dargestellt. Wie in den Abschnitten 3.3.3 und 4.3 dargelegt, wird hypothetisiert, dass Typ B-, Typ 2- bzw. EO-Patienten eine allgemein ungünstigere Prognose aufweisen als ihre Typ A-, Typ1- bzw. LO-Pendants. Neben diesem Haupteffekt werden im Bezug auf die Behandlungsbedingungen jedoch auch differentielle Wirkungen erwartet:

Die Behandlung mit Verum sollte sich im Vergleich mit der Placebobehandlung ungünstig auf das Trinkverhalten der Typ B-Patienten auswirken. Supportive Psychotherapie sollte sich auf Typ B-Patienten ebenfalls ungünstig auswirken. Umgekehrt wird erwartet, dass kognitive Verhaltenstherapie einen günstigen Effekt auf den Outcome der Typ B-Patienten besitzt. Für Typ A-Patienten wird ein dem oben Genannten entgegengesetztes Muster erwartet. Sie sollten von der Verum-Medikation sowie auch von supportiver Psychotherapie profitieren. Die Schwierigkeiten empiriegestützte Hypothesen aus dem bisherigen Forschungsstand abzuleiten, wurden im Abschnitt 4.3

bereits erörtert. Für die EO/LO- bzw. Typ1/Typ2-Pendants der A- B- Subtypen gelten die gleichen Erwartungen.

Wie dargelegt, beziehen sich die Resultate zur prädiktiven Validität der Subtypen ausschließlich auf die Kennwerte des Trinkverhaltens. Dazu wurden Abstinenz-/Relapseraten und Kaplan-Meier-Survivalanalysen berechnet. Als Ereignisvariablen wurden 'jeglicher Alkoholkonsum', ein Konsum von >60g Alkohol und ein Konsum >90g Alkohol definiert und getrennt analysiert. Zur Analyse des Einflusses der unabhängigen Faktoren 'Subtypus' (z.B. Typ A vs. Typ B), 'Pharmakotherapie' (Nefazodon vs. Placebo) und 'Psychotherapie' (Group Counseling vs. CBT) auf Trinkhäufigkeiten und -mengen wurden dreifaktorielle (2x2x2-) Varianzanalysen und Kovarianzanalysen gerechnet.

#### **6.3.1.1 Relapse-Raten und Alkoholkarenzzeiten: Vergleich von Typ A und Typ B**

Bei strikt konservativer Vorgehensweise ergeben sich auf den 12-Wochen und Einjahreszeitraum nach Therapiebeginn Abstinenzraten von 51.5% bzw. 23%. Dabei ergibt sich kein Unterschied zwischen den Therapiebedingungen (12 Wochen:  $\chi^2_{(df=3)} = 0.68$ ;  $p = .88$ ; 1 Jahr:  $\chi^2_{(df=3)} = 1.31$ ;  $p = .73$ ). Strikt konservative Vorgehensweise heißt, dass alle fehlende Werte im Sinne eines 'worst case' als Trinktag bewertet wurden. Die 16 Teilnehmer, die wegen Medikamentennebenwirkungen die Studie abbrachen, werden wegen des Protokollverstosses als nicht abstinent betrachtet. In Tabelle 44 sind die Abstinenzraten der A/B-Subtypen in Abhängigkeit von den pharmakologischen oder psychotherapeutischen Bedingungen bei dieser Berechnungsart getrennt dargestellt. Im Anhang 20 sind die so berechneten Abstinenzraten für alle A/B-Subtypen x Treatmentkombinationen dargestellt.

In der vollsaturierten logistischen Regression, in der die 2x2x2-Bedingungen als Block in die Gleichung eingelesen wurden, zeigt sich kein Effekt der Bedingungen auf die Abstinenzrate in den ersten 12 Wochen. Im Einjahreszeitraum ergibt sich ebenfalls kein Einfluss der Bedingungen auf die Abstinenzrate. Unter den Blockvariablen zeigt der Interaktionsterm Psychotherapie x Subtypus die stärkste Assoziation mit der Abstinenzrate (Wald = 2.59;  $p=.108$ ). In den hierarchischen logistischen Regressionsanalysen, mit dem Subtypus und den Therapiebedingungen sowie den Interaktionstermen als Prädiktoren, ergeben sich ebenfalls keine differentielle Effekte der Therapiebedingungen auf die Abstinenzraten der Subtypen, weder im 12-Wochenzeitraum noch im Einjahreszeitraum. Es zeigt sich lediglich ein Effekt des

### III) ERGEBNISSE

Subtypus im 12-Wochenzeitraum (Wald = 4.339, df=1, p=.037). Typ B-Patienten weisen in diesem Zeitraum mit 40.4% eine geringere Abstinenzrate auf als Typ A-Patienten (56.8%). Im Einjahreszeitraum ist der Unterschied zwischen Typ A und Typ B nicht mehr signifikant (25.2% vs. 19.3%; p =.378).

Tabelle 44: Abstinenzraten (%), 12 Wochen und ein Jahr nach Therapiebeginn in Abhängigkeit vom A/B-Subtypus, Pharmakotherapie- oder Psychotherapiebedingung. Worst-Case-Berechnung.

		<sup>1)</sup> Abstinenz rate nach 12 Wochen	n	<sup>2)</sup> Abstinenz rate nach einem Jahr	n
	<b>MEDIKATION</b> <sup>1)</sup> $\chi^2_{(df=3)} = 4.42; p = .22$ <sup>2)</sup> $\chi^2_{(df=3)} = 1.51; p = .68$				
<b>Typ A</b>	Verum (n=64)	56.3	36	21.9	14
	Placebo (75)	57.3	39	28.0	21
<b>Typ B</b>	Verum (n=37)	40.5	15	18.9	7
	Placebo (20)	40.0	8	20.0	4
	<b>PSYCHOTHERAPIE</b> <sup>1)</sup> $\chi^2_{(df=3)} = 5.27; p = .15$ <sup>2)</sup> $\chi^2_{(df=3)} = 3.26; p = .34$				
<b>Typ A</b>	CBT (n=71)	53.5	38	22.5	16
	GC (n=68)	60.3	41	27.9	19
<b>Typ B</b>	CBT (n=30)	43.3	13	26.7	8
	GC (n=27)	37.0	10	11.1	3

Wegen des unklaren Trinkstatus der 16 'studienbedingten Abbrecher' wurden diese aus den weiteren Analysen zur Berechnung der Abstinenzraten eliminiert. Die Nennerbasis bezieht sich daher auf 180 Patienten. Gegenüber der vorbeschriebenen Analyse ergeben sich keine Veränderungen in den Abstinenzraten der Gesamtstichprobe: 54.4% nach 12 Wochen; 23.3% nach einem Jahr. In den vollsaturierten 2x2x2-logistischen Regressionen ergeben sich keine signifikanten Effekte der Prädiktoren auf die Abstinenzraten nach 12 Wochen oder nach einem Jahr. Es zeigen sich lediglich marginale Interaktionen des Subtypus mit der Psychotherapiebedingung (12 Wochen: Wald = 2.85; p = .092; 1 Jahr: Wald = 2,97; p = .085). Demnach sind Typ A-Patienten unter GC tendenziell häufiger abstinent als unter CBT, während Typ B-Patienten unter GC seltener abstinent sind als unter CBT (s. Tab. 45). In der hierarchischen (vorwärtsgerichteten) logistischen Regression ergibt sich lediglich ein Effekt des Subtypus auf die Abstinenzrate im 12-Wochenzeitraum (Wald = 6.51; p = .01). Typ B-Patienten weisen in dieser Zeit eine geringere Abstinenzrate auf. Die Vertei-

lung der Abstinenzraten in Abhängigkeit vom Subtypus und den Treatmentkombinationen befindet sich im Anhang 21.

Tabelle 45: Abstinenzraten (%), 12 Wochen und ein Jahr nach Therapiebeginn in Abhängigkeit vom A/B-Subtypus und Pharmakotherapie- oder Psychotherapiebedingung, bei Ausschluss der studienbedingten Abbrecher.

		<sup>1)</sup> Abstinenzrate nach 12 Wochen	n	<sup>2)</sup> Abstinenzrate nach einem Jahr	n
	<b>MEDIKATION</b> <sup>1)</sup> $\chi^2_{(df=3)} = 6.66; p = .08$ <sup>2)</sup> $\chi^2_{(df=3)} = 1.12; p = .77$				
<b>Typ A</b>	Verum (n=58)	60.3	35	20.7	12
	Placebo (69)	60.9	42	27.5	19
<b>Typ B</b>	Verum (n=33)	39.4	13	21.2	7
	Placebo (20)	40.0	8	20.0	4
	<b>PSYCHOTHERAPIE</b> <sup>1)</sup> $\chi^2_{(df=3)} = 10.32; p = .02$ <sup>2)</sup> $\chi^2_{(df=3)} = 3.49; p = .32$				
<b>Typ A</b>	CBT (n=66)	54.5	36	21.2	14
	GC (n=61)	67.2	41	27.9	17
<b>Typ B</b>	CBT (n=27)	48.1	13	29.6	8
	GC (n=26)	30.8	8	11.5	3

Für die Ereigniskriterien von einem Alkoholkonsum von >60g oder >90g ergeben sich ähnliche Resultate. Tabelle 46 zeigt den Anteil von Personen, die an keinem Tag 90g Alkohol oder mehr konsumiert haben. Bei diesem Kriterien beträgt die Relapsrate im Zwölfwochenzeitraum 41.8% und im Einjahreszeitraum 73.9%. Im einfachen  $\chi^2$ -Test zeigt sich anhand der Erwartungswerte – wie schon bei der Abstinenzrate – dass Group Counseling auf Typ B-Patienten ungünstig wirkt, während es auf Typ A-Patienten günstiger wirkt. Dieser Effekt ist nur im Zwölfwochenzeitraum signifikant. In der vollsaturierten forced-entry logistischen Regression zeigt sich jedoch keine differentielle Therapiewirkung, weder im Zwölfwochenzeitraum (Wald = 1.5; p = .31 für die Interaktion Subtypus x Psychotherapie) noch im Einjahreszeitraum (Wald = 2.46; p = .12). In den hierarchischen logistischen Regressionsanalysen zeigt nur der Subtypus einen signifikanten Beitrag zur Erklärung der Varianz (Wald = 9.08, df=1, p=.003) im Zwölfwochenzeitraum (Typ A: Relapserate = 33.9%; Typ B Relapserate = 58.5). Im Einjahreszeitraum ergibt sich eine marginale Dreifachinteraktion (Wald = 3.00, df=1,



### III) ERGEBNISSE

p=.083). Die Verteilung der der Relapseraten (Alkoholkonsum > 90g) in Abhängigkeit vom Subtypus und den Treatmentkombinationen befindet sich im Anhang 22.

Tabelle 46: Relative und absolute Häufigkeiten von Personen, die an keinem Tag  $\geq$  90g Alkohol konsumiert haben, in Abhängigkeit vom A/B-Subtypus und Pharmakotherapie- oder Psychotherapiebedingung. Ausschluss der Personen, die wegen Medikamentennebenwirkung die Studie abbrachen (n = 16).

		<sup>1)</sup> Abstinenzrate nach 12 Wochen	n	<sup>2)</sup> Abstinenzrate nach einem Jahr	n
	<b>MEDIKATION</b> <sup>1)</sup> $\chi^2_{(df=3)} = 9.59; p = .022$ <sup>2)</sup> $\chi^2_{(df=3)} = 3.07; p = .380$				
<b>Typ A</b>	Verum (n=58)	67.2	39	22.4	13
	Placebo (69)	65.2	45	33.3	23
<b>Typ B</b>	Verum (n=33)	39.4	13	21.2	7
	Placebo (20)	45.0	9	20.0	4
	<b>PSYCHOTHERAPIE</b> <sup>1)</sup> $\chi^2_{(df=3)} = 10.73; p = .013$ <sup>2)</sup> $\chi^2_{(df=3)} = 5.20; p = .158$				
<b>Typ A</b>	CBT (n=66)	63.6	42	25.8	17
	GC (n=61)	68.9	42	31.1	19
<b>Typ B</b>	CBT (n=27)	48.1	13	29.6	8
	GC (n=26)	34.6	9	11.5	3

Zur Analyse des Einflusses der Therapiebedingungen auf die Alkoholkarenz der A/B-Subtypen wurden Kaplan-Meier-Survivalanalysen mit dem Subtypus als erster Gruppierungsvariable und der Medikations- und/oder der Psychotherapiebedingung als zweiter bzw. dritter Gruppierungsvariablen berechnet. Outcomevariablen sind die Karenzzeiten bei 0g, < 60g und < 90g Alkoholkonsum als Ereigniskriterien. Studienabbrüche wegen Medikamentennebenwirkung (n=16) oder wegen Studienende (n=9) wurden als zensierte Ereignisse behandelt, sofern vor dem Abbruchdatum kein Alkohol konsumiert wurde. Die Survivalanalysen wurden für einen Zeitraum von 3 Monaten und für den Zeitraum von 12 Monaten nach Therapiebeginn berechnet. Anhang 23 gibt die aus diesen Daten berechneten Abstinenzraten wieder. Da ein Abbruch wegen Nebenwirkung des Medikaments als zensierte Variable betrachtet wurde, sind die deskriptiven Werte weniger konservativ als oben in Tabelle 44 (Abstinenzrate nach 12 Wochen = 58.2%; nach einem Jahr 29.6%). Es ergeben keine substanziellen Unterschiede im Vergleich zu den zuvor dargestellten Analysen zu Abstinenz-/Relapseraten.

Im einfachen  $\chi^2$ -Test zeigt sich eine signifikante Assoziation zwischen Psychotherapiebedingungen und Abstinenzraten im Zwölfwochenzeitraum in Abhängigkeit vom Subtypus ( $\chi^2 = 11.45$ ;  $p = .01$ ), die daraufhin deutet, dass Typ B-Patienten unter Group Counseling eine niedrigere Abstinenzrate und Typ A-Patienten unter dieser Bedingung eine höhere Abstinenzrate aufweisen. Ansonsten zeigen die einfachen univariaten Vergleiche eine signifikante Assoziation der 12-Wochen-Abstinenzrate mit dem Subtypus ( $\chi^2 = 6.76$ ;  $p = .009$ ). Für den Einjahreszeitraum ergeben sich keine signifikanten Assoziationen. Die logistische Regression nach dem Einschlussverfahren ergibt eine marginale Interaktion zwischen Subtypus und Psychotherapiebedingung auf die Abstinenzrate in den ersten 12 Wochen nach Therapiebeginn (Wald = 3.29;  $p = .07$ ). Typ A Patienten unter CBT und Typ B unter GC weisen niedrigere Abstinenzraten in diesem Zeitraum auf als Typ A-Patienten unter GC und Typ B-Patienten unter CBT. Diese marginale Interaktion ist auch im Einjahreszeitraum zu beobachten (Wald = 3.28;  $p = .07$ ).

Keine der hierarchischen logistischen Regressionsanalysen mit dem Subtypus, den Therapiebedingungen und den Interaktionstermen als Prädiktoren weist auf eine signifikante differentielle Therapiewirkung auf die Abstinenzraten der Subtypen im Zwölfwochen oder im Einjahreszeitraum hin. Es zeigt sich lediglich ein Einfluss des Subtypus. Typ B-Patienten weisen im Zeitraum von auf zwölf Wochen nach Therapiebeginn eine geringere Abstinenzrate (43.9%) als Typ A-Patienten (64%) auf (Wald = 6.62,  $df=1$ ,  $p=.01$ ). Ein Jahr nach Therapiebeginn zeigen sich dagegen keine Unterschiede mehr.

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass in den o.g. Analysen zu den Abstinenz-/Relapseraten kein klarer Beleg für eine differentielle Wirkung der therapeutischen Verfahren auf die A/B-Subtypen finden lässt. V.a. zeigt sich kein differentiieller Einfluss der Pharmakotherapiebedingungen, wie dies hypothetisiert wurde. In den vollsaturierten logistischen Regressionen nach dem Einschlussverfahren zeigen sich lediglich marginale Interaktionen der Psychotherapiebedingungen mit den Subtypus der Patienten, die daraufhin deuten, dass Typ B-Patienten besser von CBT profitieren, während Typ A-Patienten besser von GC profitieren. Allgemein zeigen Typ B-Patienten in den ersten 12 Wochen nach Therapiebeginn häufiger als Typ A-Patienten einen Relapse.

**Alkoholkarenzzeiten im Einjahreszeitraum:** Die Erwartung, dass Typ B-Patienten generell, d.h. unabhängig von den Behandlungsbedingungen, eine ungünstigere Pro-

gnose aufweisen als Typ A-Patienten, wird auch bei Betrachtung der Alkoholkarenzzeiten bestätigt. Während sich beim Kriterium der vollständigen Abstinenz zwischen Typ A und Typ B noch kein Unterschied in der Karenzzeit zeigt (log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 1.89$ ;  $p = 0.169$ ), so unterscheiden sich die Subtypen beim Ereigniskriterium von >60g Alkoholkonsum tendenziell (log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 3.02$ ;  $p = 0.082$ ) und beim Ereigniskriterium von >90g Alkoholkonsum signifikant voneinander (log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 3.95$ ;  $p = 0.047$ ). Abbildung 1 demonstriert den Verlauf der Survivalkurven beider Subtypen bei diesem Kriterium.

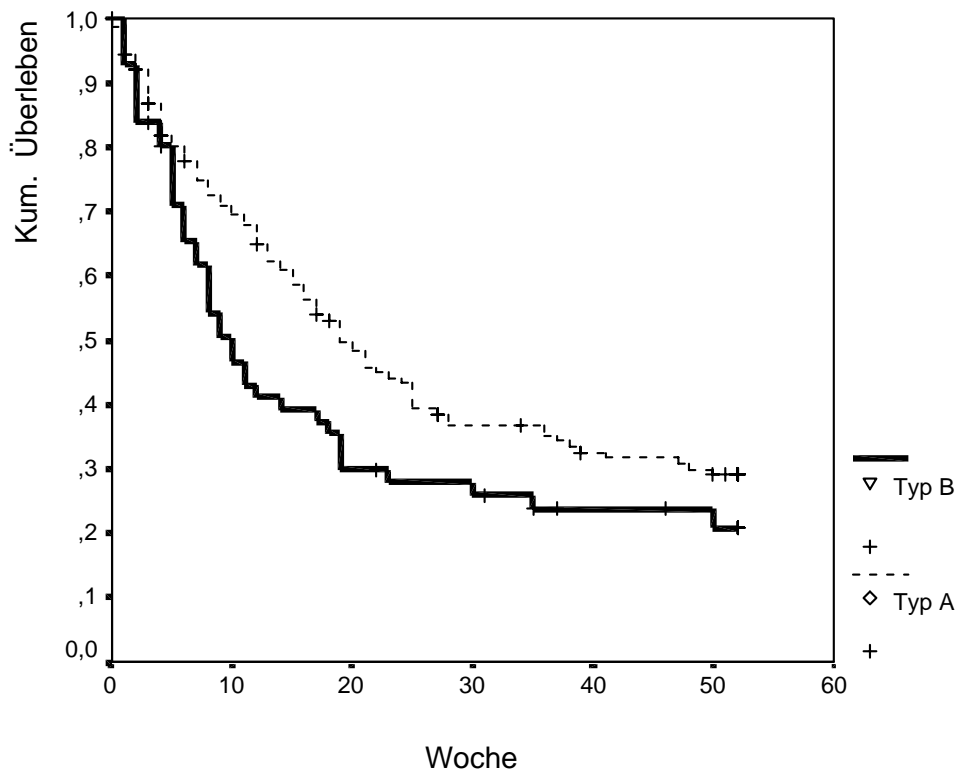


Abb. 1: Survivalkurven der A- und B-Subtypen im Einjahresverlauf; Ereigniskriterium >90g Alkoholkonsum (log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 3.95$ ;  $p = 0.047$ ).

Typ B-Patienten weisen bei diesem Ereigniskriterium im Median eine mittlere Überlebenszeit von 10 Wochen auf (95% C.I.: 7.15 – 12.85) gegenüber von 19 Wochen mittlerer Überlebenszeit der Typ A-Patienten (95% C.I.: 14.38 – 23.62). Auch beim Ereigniskriterium 'jeglicher Alkoholkonsum' zeigen Typ B-Patienten deskriptiv eine geringere Alkoholkarenz als Typ A-Patienten: 9 Wochen (Typ B) vs. 17 Wochen (Typ A). In der gesamten Stichprobe liegt die mittlere Karenz bis zum ersten Alkoholkon-

sum im Median bei 14 Wochen und 17 Wochen bis zum ersten Relapse (Alkoholkonsum >90g).

Zur Untersuchung der differentiellen Wirkung der Therapiebedingungen auf die Subtypen A und B wurde zunächst eine vollsaturierte 2x2x2 Survivalanalyse gerechnet. Die achtarmige – auf den gesamten Einjahreszeitraum bezogene – Survivalanalyse zeigt keine signifikanten Unterschiede der Gruppen hinsichtlich aller 3 Outcomekriterien (jeglicher Alkoholkonsum: log rank  $\chi^2_{(df=7)} = 7.15$ ;  $p = 0.41$ ; >60g: log rank  $\chi^2_{(df=7)} = 10.25$ ;  $p = 0.175$ ; >90g: log rank  $\chi^2_{(df=7)} = 10.86$ ;  $p = 0.145$ ). Tabelle 47 und 48 zeigen die mittleren Überlebenszeiten beim Kriterium 'jeglicher Alkoholkonsum' bzw. Konsum >90g. Deskriptiv zeigen die mit der Kombination von Verum und Group Counseling behandelten Typ B-Patienten die geringsten Karenzzeiten. Sie unterscheiden sich im paarweisen Vergleich von den Typ A-Patienten, die mit der gleichen Treatmentkombination behandelt wurden (Kriterium jegl. Alkoholkonsum:  $\chi^2_{(df=1)} = 4.63$ ;  $p = 0.032$ ; Kriterium >90g Alkohol:  $\chi^2_{(df=1)} = 4.79$ ;  $p = 0.029$ ) und vor allem von den Typ A-Patienten, die mit der Kombination von GC und Placebo behandelt wurden (Kriterium jegl. Alkoholkonsum:  $\chi^2_{(df=1)} = 7.56$ ;  $p = 0.006$ ; Kriterium > 90g Alkohol:  $\chi^2_{(df=1)} = 9.27$ ;  $p = 0.002$ ). Die Vergleiche der vier Treatmentkombinationen innerhalb der A/B-Subtypen weisen allerdings keine Unterschiede in den Überlebenszeiten auf (Kriterium 'jeglicher Alkoholkonsum: Typ A: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 2.57$ ;  $p = 0.46$ ; Typ B: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 2.71$ ;  $p = 0.44$ ). Die Survivalkurven beim Ereigniskriterium von >90g Alkoholkonsum sind im Anhang 24 dargestellt.

Tabelle 47: Mittlere Alkoholkarenz der A/B-Subtypen in Wochen, in Abhängigkeit von der Medikations- und Psychotherapiebedingung. Kriterium: 'jeglicher Alkoholkonsum'; log rank  $\chi^2_{(df=7)} = 7.15$ ;  $p = 0.41$

Medikation	Psychotherapie	Subtyp	Median	S.E.	95 % C.I.	n
VERUM	CBT	A	12.00	3.99	4.17 – 19.83	31
		B	14.00	5.37	3.47 – 24.53	21
	GC	A	19.00	4.39	10.40 – 27.60	33
		B	5.00	0.80	3.43 – 6.57	16
PLACEBO	CBT	A	16.00	5.16	5.89 – 26.11	40
		B	10.00	1.49	7.08 – 12.92	9
	GC	A	20.00	6.08	8.09 – 31.91	35
		B	10.00	1.65	6.76 – 13.24	11

Tabelle 48: Mittlere Alkoholkarenz der A/B-Subtypen in Wochen, in Abhängigkeit von der Medikations- und Psychotherapiebedingung. Kriterium: '>90g Alkoholkonsum'; log rank  $\chi^2_{(df=7)} = 10.86$ ;  $p = .15$ .

Medikation	Psychotherapie	Subtyp	Median	S.E.	95 % C.I.	n
VERUM	CBT	A	17.00	7.35	4.17 – 19.83	31
		B	14.00	5.48	3.25 – 24.75	21
	GC	A	19.00	3.31	12.52 – 25.48	33
		B	5.00	0.80	3.43 – 6.57	16
PLACEBO	CBT	A	16.00	3.50	9.14 – 22.86	40
		B	10.00	1.49	7.08 – 12.92	9
	GC	A	25.00	4.13	16.91 – 33.09	35
		B	11.00	5.50	0.21 – 21.79	11

Die vierarmigen Survivalanalysen mit dem Subtypus und der Medikations- oder der Psychotherapiebedingung als Gruppierungsvariablen zeigen hinsichtlich des Kriteriums 'jeglicher Alkoholkonsum' gleichfalls keine signifikanten Gruppenunterschiede, weder in Bezug auf die Medikationsbedingung (log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 2.08$ ;  $p = 0.56$ ), noch in Bezug auf die Psychotherapiebedingung (log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 5.35$ ;  $p = 0.15$ ). Demnach sind insgesamt die Überlebenszeiten der A/B-Subtypen von der Behandlung statistisch unabhängig. Tabelle 49 demonstriert die Karenzzeiten der Subtypen in Abhängigkeit von der Medikation einerseits und der Psychotherapiebedingung andererseits. Deskriptiv zeigen Typ B-Patienten v.a. unter Verum-Medikation (unabhängig von der Psychotherapiebedingung) und unter der Group Counseling Bedingung (unabhängig von der Medikation) eine kürzere Alkoholkarenz. Keine der Subtyp x Medikations-Kontraste erweist sich als signifikant.

Im Hinblick auf die Psychotherapiebedingung zeigt sich in den paarweisen Vergleichen lediglich für den Kontrast zwischen Typ A und Typ B unter Group Counseling Behandlung ein marginaler Unterschied in den Alkoholkarenzzeiten (nach Bonferroni-Korrektur): Typ A-Patienten haben unter Group Counseling Behandlung eine tendenziell höhere Überlebenszeit als Typ B-Patienten (log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 5.80$ ;  $p = 0.016$ ; Kriterium jeglicher Konsum). Alle übrigen Kontraste sind nicht signifikant. Die Survivalkurven dieser Analysen (Subtyp x Medikation; Subtyp x Psychotherapie; Kriterium jeglicher Alkoholkonsum) sind im Anhang 25 dargestellt.

Tabelle 49: Mittlere Alkoholkarenzzeiten der A/B-Subtypen in Wochen, in Abhängigkeit von der Medikations- (oberer Teil) und Psychotherapiebedingung (unterer Teil). Kriterium: 'jeglicher Alkoholkonsum'.

		Median	S.E.	95% C.I.
	<b>MEDIKATION</b> (log rank = 2.08; p = 0.56),			
Typ A	Verum	17.00	3.73	9.49 – 24.31
	Placebo	17.00	2.70	12.49 – 21.51
Typ B	Verum	8.00	2.85	2.42 – 13.58
	Placebo	10.00	1.11	7.82 – 12.18
	<b>PSYCHOTHERAPIE</b> (log rank = 5.35; p = 0.15).			
Typ A	CBT	15.00	2.45	10.21 – 19.79
	GC	19.00	3.26	12.62 – 25.38
Typ B	CBT	11.00	5.09	1.02 – 20.98
	GC	8.00	1.02	6.00 – 10.00

Hinsichtlich der Ereigniskriterien von >60g und >90g Alkoholkonsum sind die Resultate der Survivalanalysen den oben dargestellten vergleichbar. Im Bezug auf die Medikationsbedingung (Subtyp x Medikation) zeigen sich bei beiden Kriterien keine statistisch signifikanten differentiellen Unterschiede in den Relapsekarenzzeiten der A- B-Subtypen, weder im Gesamttest (>60g: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 3.36$ ; p = 0.34; >90g: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 4.49$ ; p = 0.21) noch in den paarweisen Vergleichen. Im Hinblick auf die psychotherapeutische Behandlung zeigen sich im Gesamttest tendenzielle Effekte (>60g: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 6.75$ ; p = 0.08; >90g: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 7.17$ ; p = 0.067). Die paarweisen Vergleiche ergeben signifikante Unterschieden zwischen den Patientengruppen, die mit GC behandelt wurden (> 60g: ( $\chi^2_{(df=1)} = 7.24$ ; p = 0.007; > 90g:  $\chi^2_{(df=1)} = 7.32$ ; p = 0.0068). Demnach unterscheiden sich die mit GC behandelten Typ A- und Typ B-Patienten voneinander, während sich unter Verhaltenstherapie kein Unterschied in den Karenzzeiten der Subtypen zeigt. Die mittleren Überlebenszeiten der Subtypen beim Kriterium von >90g Alkoholkonsum in Abhängigkeit von den Behandlungsbedingungen sind in Tabelle 50 für die Medikations- und die Psychotherapiebedingung getrennt dargestellt. Typ A-Patienten weisen unter GC die höchste Alkoholkarenz auf, während Typ-B-Patienten unter dieser Behandlung die kürzesten Karenzzeiten zeigen. Wie die Tabelle ferner zeigt, ergeben sich nur bei den Typ A-Patienten Unterschiede gegenüber der Karenz beim Kriterium 'jeglicher Alkoholkonsum' (s. Tabelle 49), während die Mediane bei Typ B-Patienten identisch sind. Das deutet daraufhin, dass Typ B-Patienten schon frühzeitig sehr viel Alkohol konsumieren, wenn sie Alkohol trinken. Abbildung 2 demonstriert die jeweiligen Überlebenskurven in Ab-

### III) ERGEBNISSE

hängigkeit von der Medikation und der Psychotherapiebedingung beim Kriterium von >90g Alkoholkonsum.

Tabelle 50: Mittlere Alkoholkarenzzeiten der A/B-Subtypen in Wochen, in Abhängigkeit von der Medikations- und Psychotherapiebedingung. Kriterium: >90g Alkoholkonsum.

		Median	S.E.	95% C.I.
	<b>MEDIKATION</b> (log rank = 4.49; p = 0.21),			
<b>Typ A</b>	Verum	19.00	2.51	14.09 – 23.91
	Placebo	21.00	3.41	14.31 – 27.69
<b>Typ B</b>	Verum	8.00	1.72	4.63 – 11.37
	Placebo	10.00	1.49	7.08 – 12.92
	<b>PSYCHOTHERAPIE</b> (log rank = 7.17; p = 0.067).			
<b>Typ A</b>	CBT	17.00	2.54	12.03 – 21.97
	GC	22.00	2.43	17.24 – 26.76
<b>Typ B</b>	CBT	11.00	5.12	0.96 – 21.40
	GC	8.00	0.86	6.31 – 9.69

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die mit Verum-Medikation und supportivem Group Counseling behandelten Typ B-Patienten deskriptiv die geringsten Überlebenszeiten aufweisen (5 Wochen). Sie unterscheiden sich von den Typ A-Patienten, die mit der gleichen Treatmentkombination behandelt wurden (19 Wochen) und den Typ A-Patienten, die mit der Kombination PLAC/GC behandelt wurden (20 Wochen). Alle übrigen Vergleiche sind beim Kriterium 'jeglicher Alkoholkonsum nicht signifikant. Insbesondere zeigen sich keine Unterschiede zwischen den Treatmentkombinationen *innerhalb* der Subtypen-Gruppierungen. Beispielsweise unterscheiden sich Typ B-Patienten, die mit Verum und supportiver Psychotherapie behandelt wurden – was sich gemäß den Hypothesen besonders nachteilhaft auf diese Gruppe auswirken sollte – in ihrer Überlebenszeit nicht signifikant von den Typ B-Patienten, die mit Placebo und kognitiver Verhaltenstherapie behandelt wurden, was sich hypothetisch vergleichsweise günstiger auf diese Personengruppe hätte auswirken sollen ( $\chi^2_{(df=1)} = 1.06$ ; p = 0.30).

### III) ERGEBNISSE

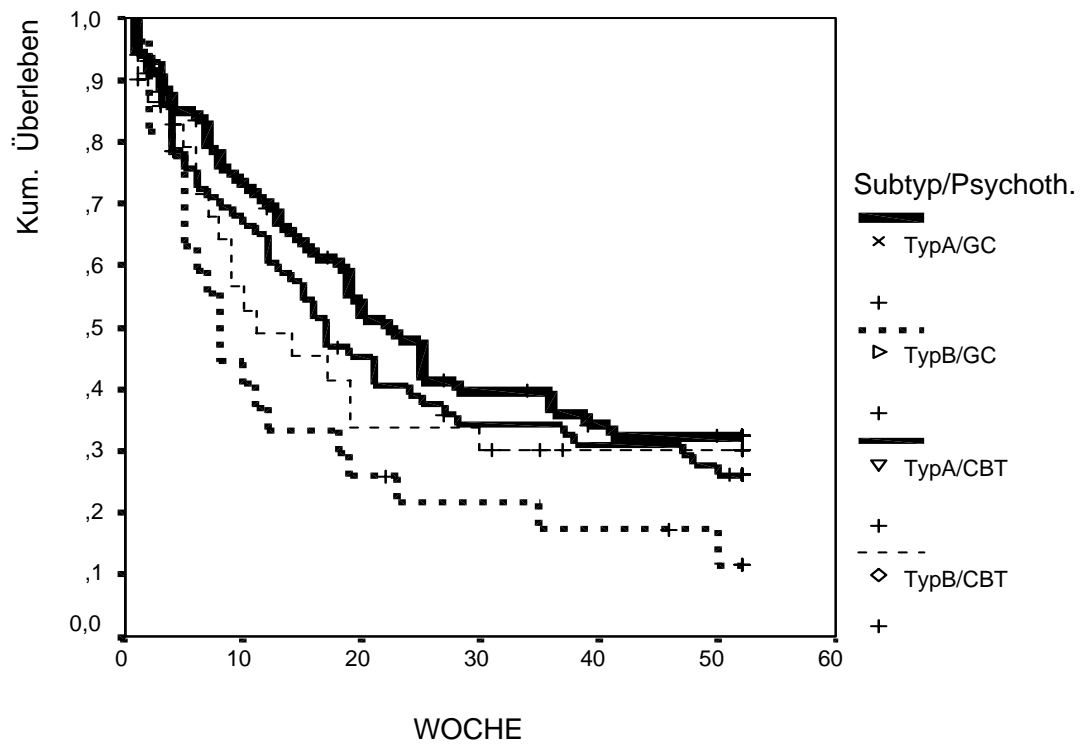
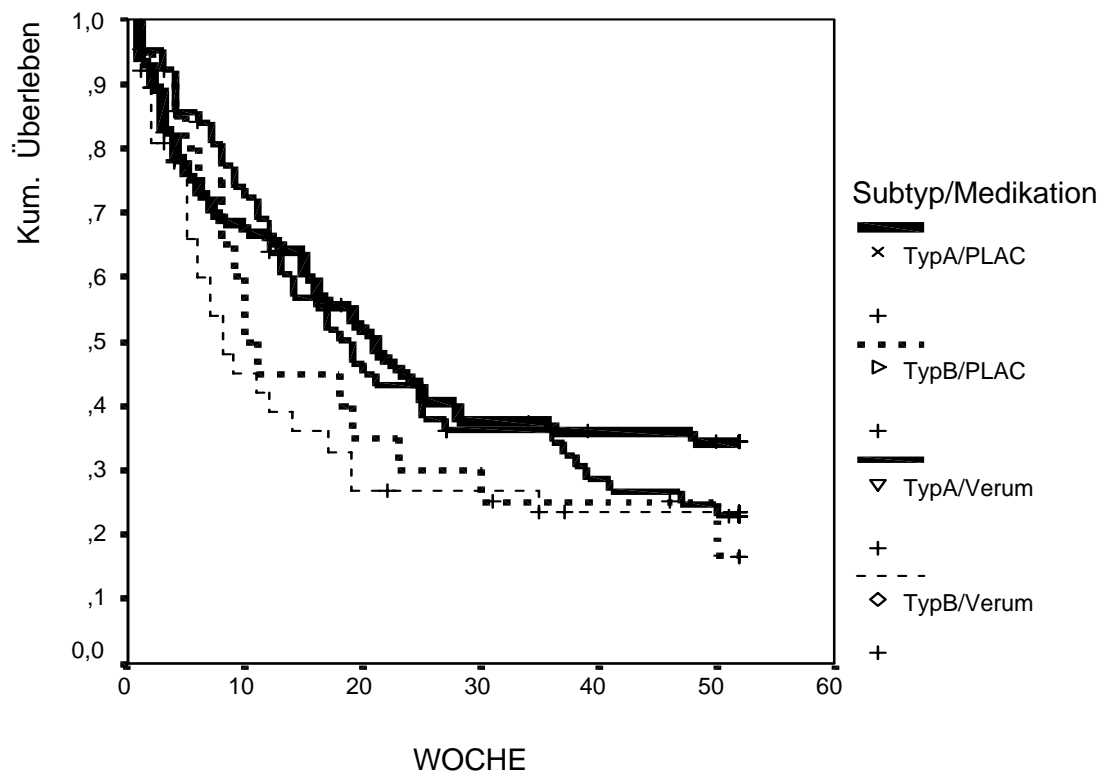


Abb. 2 Alkoholkarenzzeiten der A/B-Subtypen in Wochen, in Abhängigkeit von der Medikations- (obere Abbildung, log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 4.49$ ;  $p = 0.21$ ) und Psychotherapiebedingung (untere Abbildung, log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 7.17$ ;  $p = 0.067$ ). Kriterium: '>90g Alkoholkonsum'.



### III) ERGEBNISSE

Bei getrennter Betrachtung von Medikations- und Psychotherapiebedingungen zeigen Typ A-Patienten beim Kriterium >90g Alkoholkonsum deskriptiv die höchste mittlere Überlebensdauer unter Placebomedikation einerseits (21 Wochen) und unter Group Counseling Behandlung andererseits (22 Wochen). Dagegen zeigen Typ B-Patienten deskriptiv die höchste mittlere Überlebensdauer unter Placebomedikation (10 Wochen) und unter Verhaltenstherapie (11 Wochen), während ihre Überlebensdauer unter Verum bzw. unter Group Counseling nur 8 Wochen beträgt. Keiner der Kontraste hinsichtlich der Medikationsbedingungen erreicht jedoch statistische Signifikanz. Demnach sind die Überlebensraten – im Gegensatz zur Erwartung – von der Medikation unabhängig.

Die Kontraste der paarweisen Vergleiche im Bezug auf die Psychotherapiebedingungen weisen allerdings daraufhin, dass Typ B-Patienten unter Group Counseling-Behandlung eine geringere Alkoholkarenzzeit aufweisen als Typ A-Patienten unter dieser Behandlungsbedingung (s. Abb. 3, s.a. Anhang 26), während sich die Subtypen unter kognitiv behavioraler Therapie nicht voneinander unterscheiden (log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 0.05$ ;  $p = 0.82$ ).

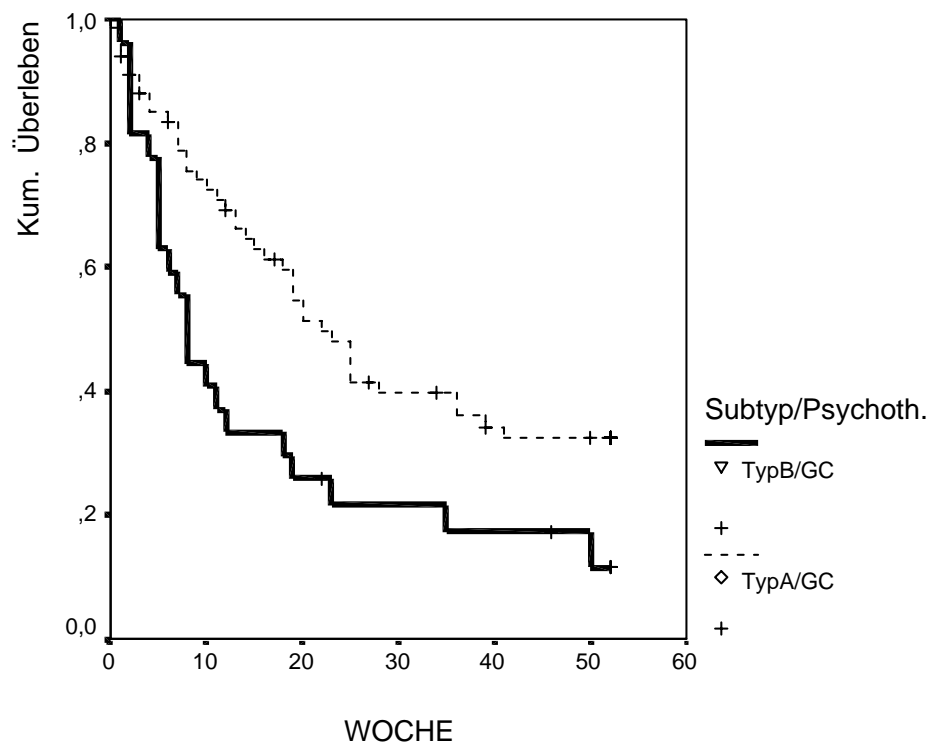


Abb.3: Survivalkurven der Typ A- und Typ B-Patienten unter supportiver Group Counseling Behandlung. Ereigniskriterium >90g Alkoholkonsum; log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 7.32$ ;  $p = 0.0068$ .

### III) ERGEBNISSE

Wie in den 2x2x2-Analysen zeigt sich jedoch keine differentielle Wirkung der Psychotherapiebedingungen *innerhalb* der Subtypengruppierungen: Vergleich zwischen CBT und GC bei Typ B-Patienten: log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 1.58$ ;  $p = 0.21$ ; Vergleich zwischen CBT und GC bei Typ A-Patienten: log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 1.32$ ;  $p = 0.25$ ; Kriterium jeglicher Konsum). Das gleiche Resultat ergibt sich beim Ereigniskriterium von  $> 90g$  Alkohol. Die Survivalkurven sind in Abbildung 4 dargestellt.

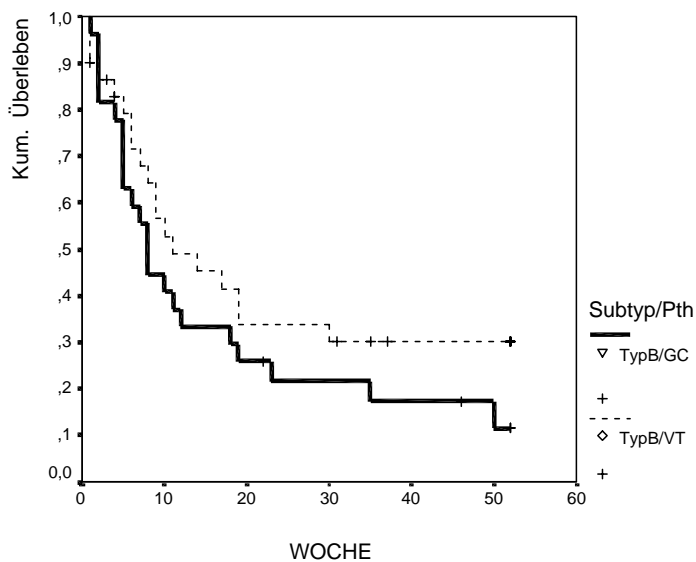
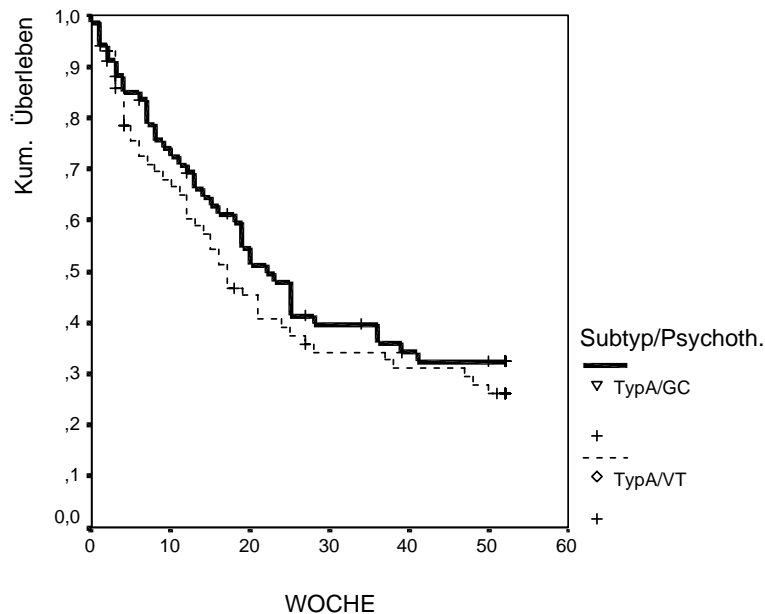


Abb. 4: Vergleich der Psychotherapiebedingungen innerhalb der A- B-Subtypen-Gruppierungen. Survivalkurven beim Ereigniskriterium von  $>90g$  Alkoholkonsum. Obere Abbildung: Vergleich von CBT und GC bei Typ A-Patienten (log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 0.89$ ;  $p = 0.34$ ). Untere Abbildung: Vergleich von CBT und GC bei Typ B-Patienten (log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 1.61$ ;  $p = 0.20$ )

**Alkoholkarenzzeiten im Dreimonatszeitraum:** Die ersten Wochen nach einer Entgiftung sind erfahrungsgemäß für die Aufrechterhaltung der Abstinenz besonders kritisch. Aus diesem Grunde sowie aus Gründen der Vergleichbarkeit mit anderen Studien, deren Beobachtungszeitraum häufig auf ca. drei Monate beschränkt ist, wurden zusätzlich Survivalanalysen berechnet, die sich nur auf die ersten 12 Wochen nach Therapiebeginn beziehen. Im voll saturierten 2x2x2-Modell verfehlen die Analysen das Niveau statistischer Signifikanz ( $p = .16$  beim Kriterium 'jeglicher Alkoholkonsum';  $p = .103$  beim Kriterium  $>60g$ ;  $p = .062$  beim Kriterium  $>90g$ ). Die paarweisen Vergleiche der Subtyp x Treatmentkombinationen verweisen lediglich auf Unterschiede zwischen den Kombinationen Typ-B/Verum/GC zu Typ-A/Verum/GC ( $\chi^2_{(df=3)} = 6.50$ ;  $p = 0.011$ ) und zu Typ-A/Plac/GC ( $\chi^2_{(df=3)} = 6.82$ ,  $p = 0.009$ ). D.h. die hypothetisch am besten 'gematchte' Gruppe (Typ-A/Verum/GC) unterscheidet sich von der hypothetisch am deutlichsten 'mismatchten' Gruppe (Typ-B/Verum/GC). Wie in den Analysen zum Gesamteinjahreszeitraum zeigen aber auch die auf die ersten 3 Monate begrenzten Analysen keine Gruppenunterschiede zwischen den vier Treatmentkombinationen innerhalb der A-/B-Subtypen-Gruppierungen auf (z.B. Kriterium 'Alkoholkonsum  $>90g$ : Typ A: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 1.83$ ;  $p = 0.61$ ; Typ B: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 2.34$ ;  $p = 0.51$ ). Die Survivalkurven beim Ereigniskriterium von  $>90g$  Alkoholkonsum sind im Anhang 27 dargestellt.

In den vierarmigen Analysen, bei denen die Wirkung der Medikation und der Psychotherapie getrennt untersucht werden, zeigen sich neben tendenziellen auch signifikante Effekte.

**Medikation:** Im Hinblick auf die Wirkung der Medikation auf die A- B-Subtypen zeigen die Survivalanalysen beim Kriterium 'jeglicher Alkoholkonsum' und beim Kriterium  $>60g$  tendenzielle Effekte (log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 6.30$ ;  $p = 0.098$  bzw. log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 7.35$ ;  $p = 0.062$ ). Beim Kriterium  $>90g$  zeigen sie einen signifikanten Effekt auf die Überlebenszeit der Patienten bis zum ersten schweren Rückfall (log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 9.50$ ;  $p = 0.023$ ). Die Survivalkurve beim Kriterium  $>90g$  ist in Abbildung 5 dargestellt.

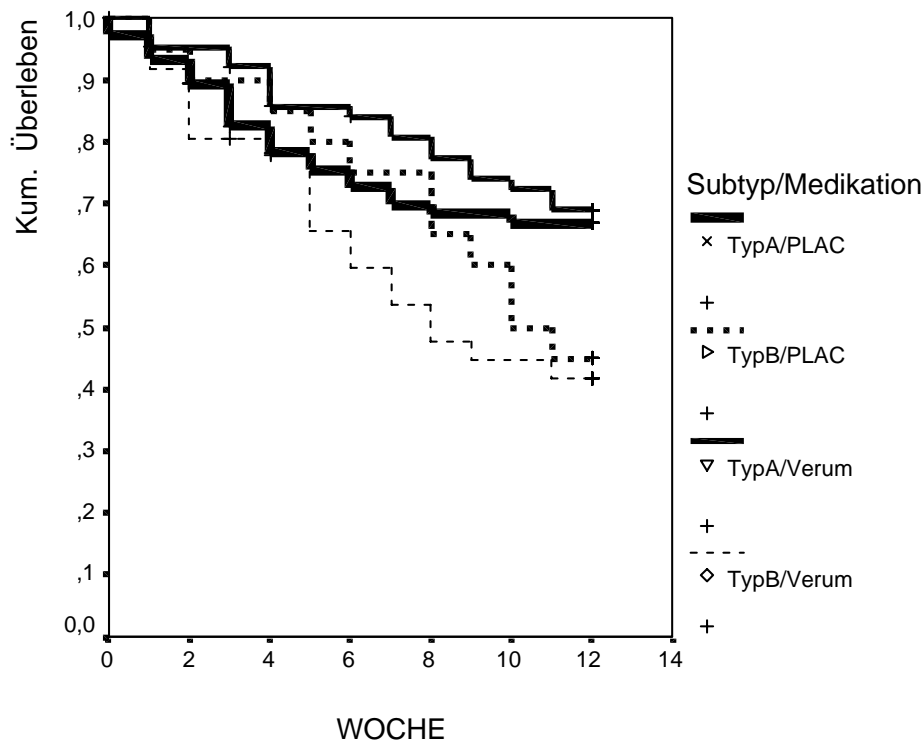


Abb. 5: Alkoholkarenz der A/B-Subtypen in Wochen, in Abhängigkeit von der Medikationsbedingung. Kriterium: > 90g Alkoholkonsum; log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 9.50$ ;  $p = 0.023$ .

Deskriptiv weisen die mit Verum behandelten Typ-B-Patienten eine geringere Karenzzeit auf als die mit Placebo behandelten, sowie umgekehrt Typ-A-Patienten unter Verum deskriptiv eine höhere Karenzzeit aufweisen als placebobehandelte. Wie die post hoc Paarvergleiche jedoch zeigen, ist der Medikationseffekt nicht eindeutig auf eine differentielle Wirkung der Medikationsbedingung auf die Subtypen zurückzuführen. Zum einem weisen Typ B-Patienten allgemein eine signifikant geringere Überlebenszeit auf als Typ A-Patienten (log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 8.87$ ;  $p = 0.0029$ ; s. Abbildung 6). Ferner ergeben sich inferenzstatistisch keine Unterschiede innerhalb des jeweiligen Subtypus in Abhängigkeit von den Medikationsbedingungen: Vergleich von Verum und Placebo bei Typ B: log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 0.34$ ;  $p = 0.56$ ; Vergleich von Verum und Placebo bei Typ A: log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 0.28$ ;  $p = 0.59$ . Signifikante Unterschiede zeigen sich dagegen nur zwischen verumbehandelten Typ A- und Typ B-Patienten (log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 7.73$ ;  $p = 0.0054$ ), während sich Typ A und Typ B unter Placebobedingungen nicht signifikant voneinander unterscheiden ( $\chi^2_{(df=1)} = 1.87$ ;  $p = 0.17$ ). Die übrigen Paarvergleiche sind – nach Bonferroni alpha-Adjustierung – ebenfalls nicht signifi-

kant: TypA/Placebo–TypB/Verum (log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 4.77$ ;  $p = 0.029$ ); TypA/Verum–TypB/Placebo (log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 3.37$ ;  $p = 0.067$ ).

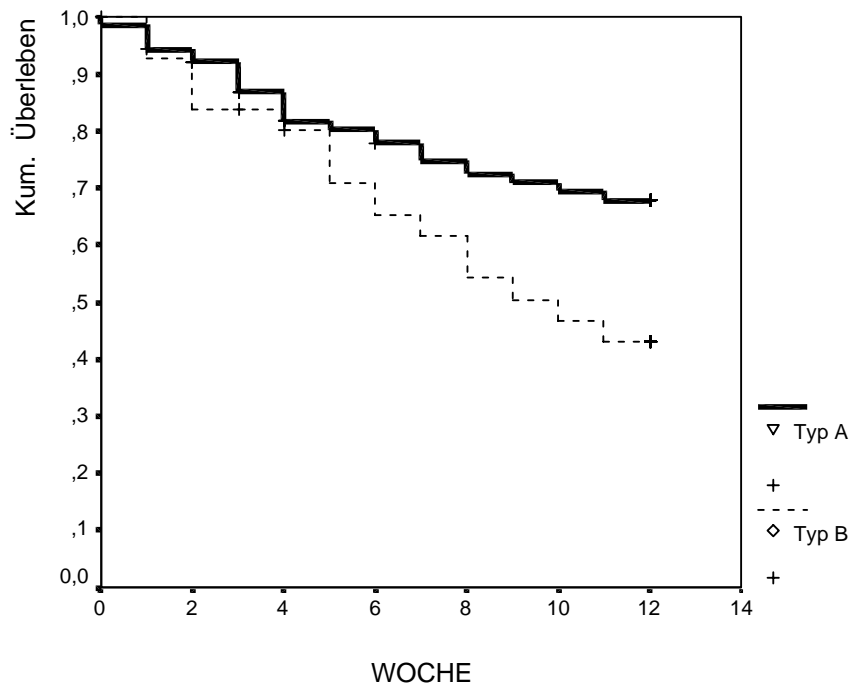


Abb. 6: Alkoholkarenzzeiten der A/B-Subtypen in Wochen, unabhängig von der Behandlung; Kriterium: '>90g Alkoholkonsum'; log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 8.87$ ;  $p = 0.0029$ .

**Psychotherapie:** Die Survivalanalysen mit dem Subtypus und der Psychotherapiebedingung als Gruppierungsfaktor ergeben für jedes Ereigniskriterium signifikante Effekte: jegl. Alkoholkonsum (log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 9.73$ ;  $p = 0.021$ ); >60g Alkoholkonsum (log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 9.53$ ;  $p = 0.023$ ); >90g Alkoholkonsum (log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 10.68$ ;  $p = 0.0136$ ). Die Survivalkurven für die Kriterien 'jeglicher Alkoholkonsum' und Konsum >90g sind in den Abbildungen 7 und 8 dargestellt. Die paarweisen Vergleiche ergeben, dass sich die Überlebenszeiten der Patienten, die mit Group Counseling behandelt wurden, in Abhängigkeit von ihrer Subtypuszugehörigkeit voneinander unterscheiden: mit dieser Methode behandelte Typ A Patienten weisen eine längere Karenzzeit auf als die Typ B Patienten (Kriterium jeglicher Konsum: log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 9.72$ ;  $p = 0.0018$ ; Kriterium >90g: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 9.25$ ;  $p = 0.0024$ ). Dagegen unterscheiden sich die Subtypen, die kognitiv behavioral behandelt wurden, nicht voneinander: (Kriterium jeglicher Konsum: log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 0.23$ ;  $p = 0.63$ ; Kriterium >90g:

### III) ERGEBNISSE

log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 1.45$ ;  $p = 0.23$ ). Allerdings sind auch die Vergleiche der psychotherapeutischen Bedingungen innerhalb der Subtypen nicht signifikant: Vergleich von GC und CBT bei Typ B: log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 1.15$ ;  $p = 0.28$ ; Vergleich von GC und CBT bei Typ A: log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 2.42$ ;  $p = 0.12$ ; jeweils beim Kriterium 'jeglicher Alkoholkonsum'. Die Ergebnisse hinsichtlich der Kriterien von  $>60g$  und  $>90g$  unterscheiden sich davon nicht.

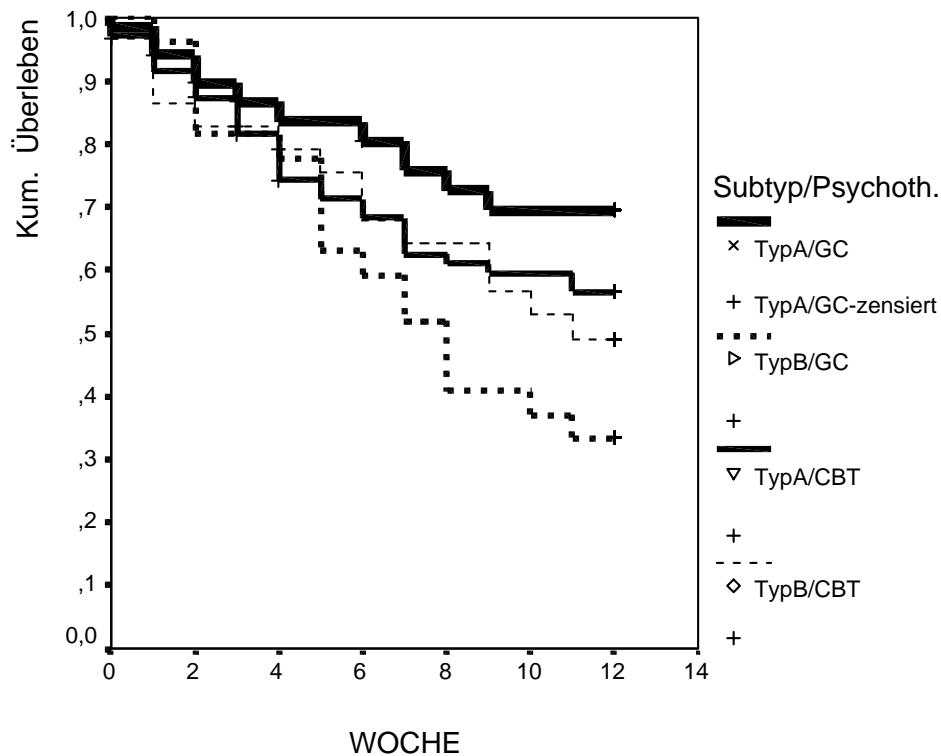


Abb. 7: Alkoholkarenzzeiten der A/B-Subtypen in Wochen, in Abhängigkeit von der Psychotherapiebedingung. Kriterium 'jeglicher Alkoholkonsum' log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 9.73$ ;  $p = 0.021$ .

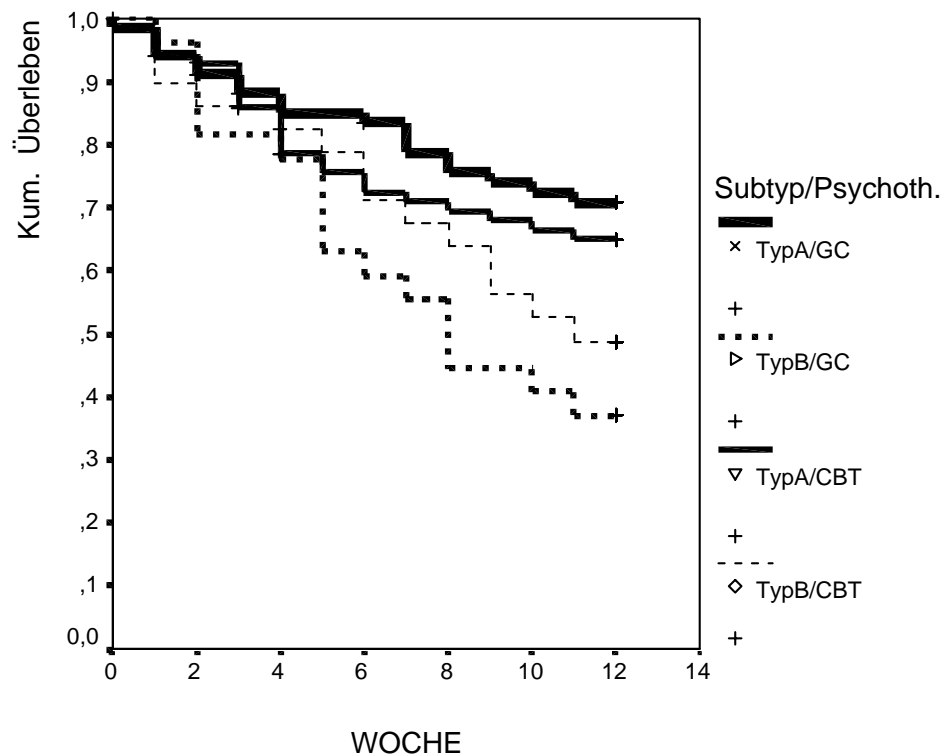


Abb. 8: Alkoholkarenzzeiten der A/B-Subtypen in Wochen, in Abhängigkeit von der Psychotherapiebedingung. Kriterium >90g Alkoholkonsum<sup>1</sup>; log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 10.68$ ;  $p = 0.0136$ ).

Zusammenfassend läßt sich hinsichtlich der Alkoholkarenzzeiten der Typ A- und Typ B-Patienten konstatieren, dass sich bedeutsame Unterschiede v.a. in den ersten drei kritischen Monaten nach Behandlungsbeginn zeigen. In diesem Zeitraum weisen Typ B-Patienten, unabhängig von den Behandlungsbedingungen, schon eine signifikant kürzere Überlebenszeit als Typ A-Patienten. Darüberhinaus zeigen sich im Dreimonatszeitraum differentielle Effekte der Behandlungsbedingungen, sowohl im Hinblick auf Medikation als auch im Hinblick auf die psychotherapeutische Behandlung. Während sich die Subtypen unter Placebobehandlung nicht signifikant voneinander unterscheiden, weisen Typ B-Patienten unter Verumbehandlung signifikant geringere Überlebenszeiten auf als Typ A-Patienten unter dieser Bedingung. Dabei wird dieser Effekt umso deutlicher, je schwerwiegender das infragestehende Kriteriumserignis definiert ist. So zeigt die Subtyp x Medikation-Survivalanalyse beim strengen Kriterium der völligen Abstinenz nur einen tendenziellen differentiellen Effekt, während beim Kriterium "Rückfall mit einem Alkoholkonsum >90g" sich Typ A und Typ B signifikant in Abhängigkeit von der Medikationsbedingung voneinander unterschei-

den. Vergleichbare Resultate ergeben sich auch für die Psychotherapiebedingungen. Während sich die A/B-Subtypen unter kognitiv behavioraler Therapie nicht voneinander unterscheiden, weisen Typ B-Patienten unter Group Counseling Bedingungen eine signifikant geringere Überlebenszeit als Typ A-Patienten auf. Damit läßt sich die Hypothese einer differentiellen Wirksamkeit der Behandlungsbedingungen zumindest für den Vergleich zwischen den Subtypgruppierungen partiell bestätigen. Dass sich allerdings innerhalb der Subtypen, bei Variation der Behandlungsbedingungen, keine signifikanten differenzielle Effekte zeigen, wurde oben dargelegt.

#### **6.3.1.2 Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen**

Während Relapseraten und Ereignisdaten der Survivalanalyse jeweils nur ein singuläres Ereignis betreffen, das vorliegt oder nicht vorliegt, können Untersuchungen der Trinkhäufigkeiten und der Trinkmengen zu anderen Ergebnissen und Schlussfolgerungen führen. So ist es im Extrem denkbar, dass eine Person nur ein einziges Mal im Beobachtungszeitraum Alkohol konsumierte und die übrige Zeit abstinent blieb. Gemäß den o.g. Analysen gilt diese Person als rückfällig, obwohl sie bei Betrachtung des Gesamtverlauf durchaus erfolgreich war. Auch wenn völlige Abstinenz das Ziel der Behandlung war, stellt sich demgemäß die Frage, ob die Behandlung zumindest dazu geeignet war, die Anzahl der Trinkereignisse gering zu halten, und ob sich differenzielle Effekte der Behandlungsbedingungen im Bezug auf dieses Kriterium zeigen. Entsprechendes gilt auch für die Betrachtung der Trinkmengen.

##### **6.3.1.2.1 Anzahl der Trinktage**

Tabelle 51 demonstriert die deskriptiven Kennwerte der prozentualen Anzahl der Trinktage der Typ A- und Typ B-Patienten in den ersten **12 Wochen nach Behandlungsbeginn**. Es zeigen sich keine Haupteffekte der Treatmentbedingungen. Die dreifaktorielle 2x2x2-Varianzanalyse ergibt einen marginalen Effekt des Subtyus auf die Anzahl der Trinktage ( $F_{(1/172)} = 3.22$ ;  $p = .075$ ). Typ B-Patienten konsumieren tendenziell an mehr Tagen Alkohol als Typ A-Patienten. Darüberhinaus ergibt sich eine signifikante Interaktion des Subtypus mit der Medikation ( $F_{(1/172)} = 5.49$ ;  $p = .02$ ). Während Patienten des Subtyps A und B sich unter Placebo nicht in der Häufigkeit von Trinktagen bzw. abstinenten Tagen voneinander unterscheiden, unterscheiden sie sich unter Verum signifikant ( $t = 2.94$ ;  $p = .005$ ; zweiseitig). Typ A-Patienten profitie-



### III) ERGEBNISSE

ren von der Medikation ( $t = 2.11$ ;  $p = .019$ ; einseitig), während dies für Typ B-Patienten nicht der Fall ist (s. Abbildung 9). Diese konsumieren unter Verum-Medikation tendenziell häufiger Alkohol als unter Placebo ( $t = 1.45$ ;  $p = .077$ ; einseitig). Die komplette Analyse ist im Anhang 28 dargestellt. Die Interaktion zwischen Pharmakotherapiebedingung und dem A/B-Subtypus auf die Trinkhäufigkeiten in den 12 Wochen nach Therapiebeginn zeigt sich auch bei statistischer Kontrolle der Ausgangswerte der Trinkhäufigkeiten ( $F_{(1/162)} = 5.48$ ;  $p = .02$  in der dreifaktoriellen ANCOVA) oder bei statistischer Kontrolle der Pretreatmenttrinkmengen ( $F_{(1/162)} = 5.06$ ;  $p = .026$ ).

Tabelle 51: Anzahl der Trinktage (%) in Abhängigkeit von Medikation, Psychotherapie und dem A/B-Subtypus; 12 Wochen nach Therapiebeginn.

Medikation	Subtyp	Trink- tage (%)	SD	n	Psycho- therapie	Subtyp	Trinkta- ge (%)	SD	n
Placebo	Typ A	20.76	33.31	69	GC	Typ A	13.21	25.95	61
	Typ B	17.50	27.09	20		Typ B	30.86	35.05	26
	Gesamt	20.02	31.09	89		Gesamt	18.49	29.88	87
Verum	Typ A	10.45	21.16	58	CBT	Typ A	18.67	31.12	66
	Typ B	29.87	34.46	33		Typ B	19.75	28.76	27
	Gesamt	17.49	28.18	91		Gesamt	18.98	30.30	93
Gesamt	Typ A	16.05	28.77	127		Typ A	16.05	28.77	127
	Typ B	25.20	32.18	53		Typ B	25.20	32.18	53
	Gesamt	18.74	30.02	180		Gesamt	18.74	30.02	180

Interessanterweise zeigen Typ A- und Typ B-Patienten hinsichtlich der psychotherapeutischen Behandlungsbedingung im Vergleich zur medikamentösen Behandlung deskriptiv eine spiegelbildliche Verteilung (Abbildung 9). Während sich die Gruppen unter kognitiv behavioraler Therapie (CBT) deskriptiv nicht voneinander unterscheiden, unterscheiden sie sich in der Group Counseling Bedingung (GC). Unter supportiver Therapie weisen Typ B-Patienten weniger abstinente Tage auf als unter Verhaltenstherapie. In der zweifaktoriellen (Psychotherapie x Subtypus) Varianzanalyse zeigt sich jedoch nur eine tendenzielle Interaktion ( $F_{(1/176)} = 2.90$ ;  $p = .09$ ). In der dreifaktoriellen ANOVA verfehlt die Interaktion Psychotherapie x Subtypus ebenso das Niveau statistischer Signifikanz ( $F_{(1/172)} = 2.07$ ;  $p = .15$ ). Eine Dreifachinteraktion zeigt sich nicht ( $p = .78$ ).

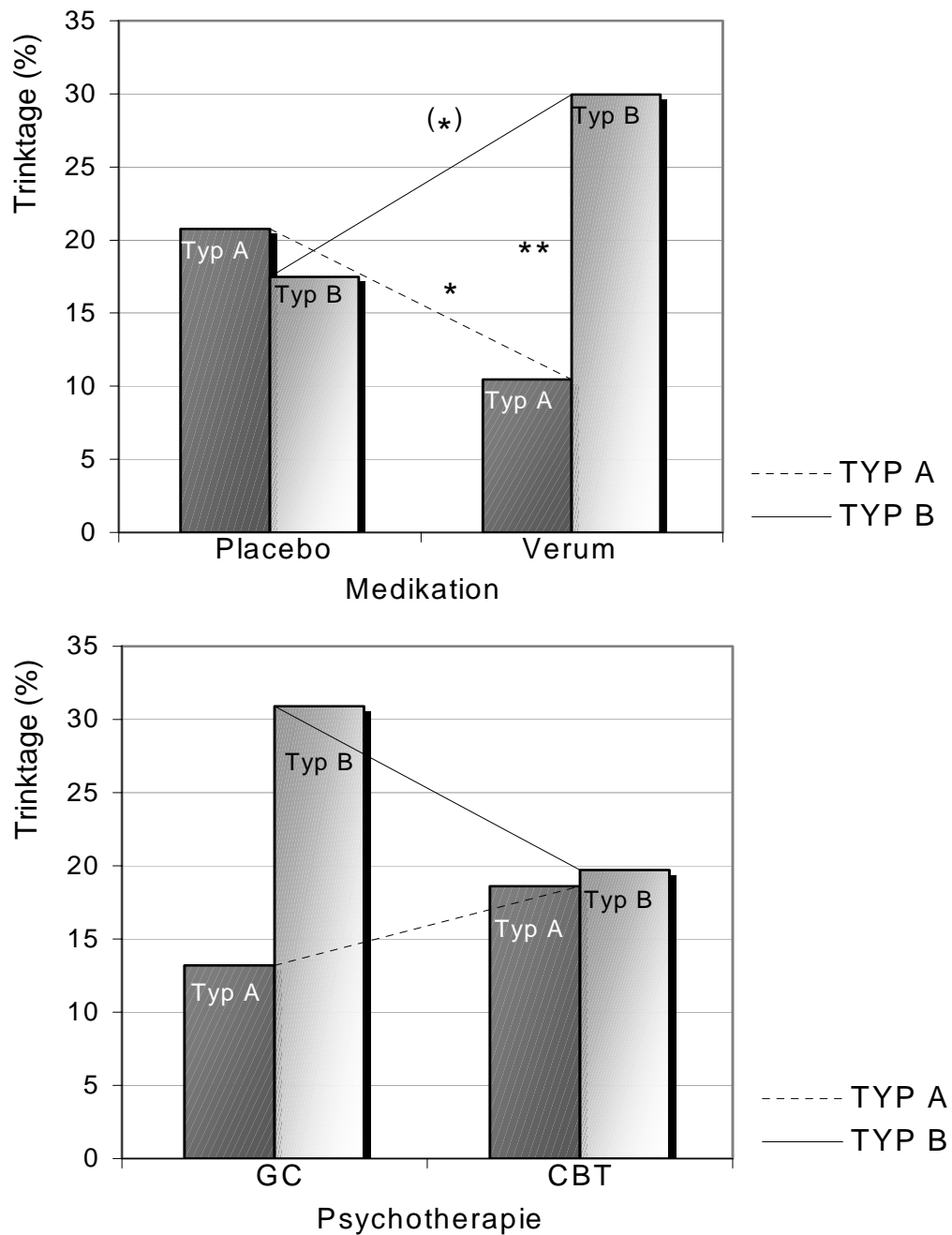


Abb. 9: Anzahl der Trinktage (%) im Zeitraum von 12 Wochen nach Therapiebeginn in Abhängigkeit vom A/B- Subtypus und der Medikationsbedingung (oberer Teil) und der Psychotherapiebedingung (unterer Teil). Die Interaktion Subtypus x Medikation ist signifikant ( $F_{(1/172)} = 5.49$ ;  $p = .02$ ). Die Interaktion Subtypus x Psychotherapie verfehlt das Niveau statistischer Signifikanz ( $F_{(1/172)} = 2.07$ ;  $p = .15$ ).

### III) ERGEBNISSE

---

Im Zeitraum von **einem Jahr nach Therapiebeginn** sind in der dreifaktoriellen Varianzanalyse dagegen keine Wechselwirkungen zwischen Subtypus und Behandlungsbedingungen auf die Anzahl von Trinktagen mehr zu beobachten. Es zeigt sich weiterhin ein marginaler Haupteffekt des Subtypus. Typ B-Patienten trinken im Einjahreszeitraum tendenziell an mehr Tagen Alkohol als Typ A-Patienten ( $F_{(1/172)} = 3.77$ ;  $p = .054$ ). Tabelle 52 demonstriert die deskriptiven Kennwerte der Verteilungen. Die vollständige Analyse ist im Anhang 29 dargestellt. Bei Betrachtung der deskriptiven Werte fällt wiederum auf, dass Typ B-Patienten insbesondere unter der Treatmentkombination von Verum und supportiver Psychotherapie gehäuft Alkohol konsumieren.

Tabelle 52: Deskriptive Kennwerte (arithmetisches Mittel  $\pm$  SD) der relativen Anzahl von Trinktagen im Einjahreszeitraum, in Abhängigkeit vom Subtypus und den Behandlungsbedingungen.

Therapiebedingung	Typ A	n	Typ B	n
Placebo – GC	39.55 ( $\pm$ 39.50)	31	50.09 ( $\pm$ 40.14)	11
Placebo – CBT	49.12 ( $\pm$ 40.00)	38	58.09 ( $\pm$ 35.83)	9
Verum – GC	49.29 ( $\pm$ 36.21)	30	75.88 ( $\pm$ 27.20)	15
Verum – CBT	45.70 ( $\pm$ 35.15)	28	48.64 ( $\pm$ 41.01)	18
Gesamt	46.07 ( $\pm$ 37.31)	127	58.26 ( $\pm$ 37.31)	53

In den oben dargestellten Analysen wurden die studienbedingten Abbrecher ( $n = 16$ ) von der Analyse ausgeschlossen. Werden diese in die Analyse miteinbezogen, und werden sie wegen des Protokollverstosses ab Abbruchdatum i.S. eines 'worst case' als jeden Tag rückfällig betrachtet, so ergeben die Analysen keinen Unterschied zu den oben dargestellten Ergebnissen. Die Ergebnisse sind im Anhang 30 dargestellt.

Insgesamt läßt sich im Hinblick auf die Trinkhäufigkeiten feststellen, dass Typ B-Patienten im Zeitraum von drei Monaten und im Zeitraum von einem Jahr nach Therapiebeginn tendenziell an mehr Tagen Alkohol konsumieren als Typ A-Patienten. Es zeigen sich keine Haupteffekte der Treatmentbedingungen, d.h. im Bezug auf die Trinkhäufigkeiten als Kriteriumsvariable erweist sich kein therapeutisches Verfahren dem anderen gegenüber als generell überlegen. Allerdings besteht – in den beson-

ders kritischen ersten 3 Monaten nach Behandlungsbeginn – zwischen Pharmakotherapie und dem Subtypus der Patienten eine Wechselwirkung auf die Trinkhäufigkeiten, wonach sich die Behandlung mit Verum auf Typ A-Patienten günstig auszuwirken scheint, während Typ B-Patienten ungünstig beeinflusst werden. Die Hypothese zur differentiellen Wirkung der Medikationsbedingungen auf die A/B-Subtypen wird partiell bestätigt. Im Einjahreszeitraum nivelliert sich dieser Effekt.

#### 6.3.1.2.2 Trinkmengen

Für den Zeitraum **12 Wochen nach Therapiebeginn** ergibt die dreifaktorielle Varianzanalyse einen signifikanten Haupteffekt des Subtypus sowie eine signifikante Interaktion des Subtypus mit der Medikation auf die in diesem Zeitraum konsumierte Alkoholmenge. Allgemein konsumieren Typ-B-Patienten mehr Alkohol als Typ-A-Patienten (3708g vs. 1714g;  $F_{(1/165)} = 3.99$ ;  $p = .047$ ). Während Typ A- und Typ B-Patienten sich unter Placebo in ihrem Alkoholkonsum jedoch nicht voneinander unterscheiden, unterscheiden sie sich unter Verum-Medikation signifikant ( $F_{(1/165)} = 4.95$ ;  $p = .028$ ). Die paarweisen Vergleiche zeigen, dass Typ A-Patienten unter Verum-Medikation tendenziell weniger Alkohol konsumieren als unter Placebo ( $t = 1.63$ ;  $p = .054$ ; einseitig), während Typ B-Patienten unter Verum tendenziell mehr Alkohol konsumieren als unter Placebo ( $t = 1.67$ ;  $p = .053$ ; einseitig). Die Interaktion zwischen Pharmakotherapiebedingung und dem A/B-Subtypus bleibt auch dann erhalten, wenn die Pretreatmenttrinkmengen kovarianzanalytisch kontrolliert wurden ( $F_{(1/162)} = 3.84$ ;  $p = .052$ ). Die deskriptiven Kennwerte der Verteilungen sind in Tabelle 53 dargestellt. Abbildung 10 veranschaulicht die Interaktion.

Ein Haupteffekt der Psychotherapiebedingung oder eine Wechselwirkung zwischen Psychotherapiebedingung und Subtypus ist dagegen nicht zu beobachten ( $F_{(1/165)} = 0.19$ ;  $p = .662$ , für die Interaktion). Die vollständige Liste der deskriptiven und inferenzstatistischen Kennwerte der dreifaktoriellen ANOVA befindet sich im Anhang 31.

### III) ERGEBNISSE

Tabelle 53: Alkoholkonsum (in Gramm; Gesamtrinkmenge, Trinkmenge pro Tag, Trinkmenge pro Trinktag) in Abhängigkeit von Medikation und dem A/B-Subtypus; Zeitraum 12 Wochen nach Therapiebeginn.

Medikation	Subtyp	n	Gesamtrinkmenge (g)	Trinkmenge pro Tag (g)	Trinkmenge pro Trinktag (g)
Placebo	Typ A	67	2260.78 (±5186.57)	26.91 (±61.74)	175.06 (±139.30)
	Typ B	18	2000.11 (±2921.99)	23.81 (±34.79)	243.58 (±133.68)
	Gesamt	85	2205.58 (±4782.83)	26.26 (±56.94)	194.89 (±139.49)
Verum	Typ A	58	1082.30 (±2678.81)	12.88 (±31.89)	160.31 (±115.90)
	Typ B	30	4733.11 (±8213.37)	56.35 (±97.77)	257.82 (± 97.84)
	Gesamt	88	2326.88 (±5497.01)	27.70 (±66.44)	201.76 (±117.85)
Gesamt	Typ A	125	3708.21 (±6819.09)	20.40 (±50.46)	168.28 (±127.99)
	Typ B	48	1713.97 (±4238.49)	44.14 (±81.18)	252.51 (±111.09)
	Gesamt	173	2267.11 (±5143.90)	26.99 (±61.24)	198.41 (±128.04)

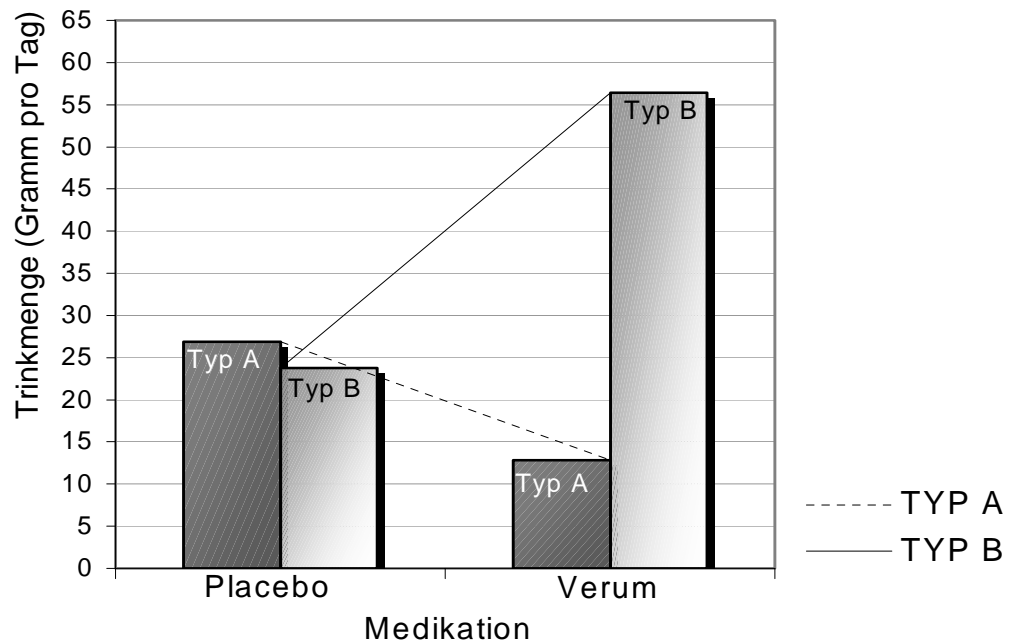


Abb. 10: Alkoholkonsum in Gramm in Abhängigkeit von Medikation und A/B-Subtypus; Zeitraum 12 Wochen nach Therapiebeginn. Interaktion Subtyp x Medikation ( $F_{(1/165)} = 4.95$ ;  $p = .028$ ).

Im Bezug auf die *pro Trinktag konsumierte Alkoholmenge*, ergeben sich keine differenzielle Effekte der Behandlungsbedingungen auf die Subtypen. Es zeigt sich lediglich ein signifikanter Haupteffekt des Subtypus: Typ B-Patienten konsumieren mehr Alkohol an einem Trinktag als Typ A-Patienten (253g vs. 168g;  $F_{(1/70)} = 6.88$ ;  $p = .01$ ; s. Tab. 53). Die vollständigen Ergebnisse hinsichtlich der Trinkmengen pro Trinktag sind im Anhang 32 dargestellt.

**Ein Jahr nach Behandlungsbeginn** zeigen sich keine Wechselwirkungen zwischen dem Subtypus und den Behandlungsbedingungen auf die in diesem Zeitraum kumulierten Trinkmengen. Die deskriptiven Kennwerte für die Trinkmengen im Einjahreszeitraum sind in Tabelle 54 dargestellt. Deskriptiv trinken Typ B-Patienten zwar unter Verum-Medikation mehr als unter Placebo (41199g vs. 27583g) bzw. unter Group Counseling mehr als unter CBT (46580g vs. 25606g), statistisch sind diese Unterschiede jedoch nicht signifikant ( $p = .39$  für die Interaktion zwischen Subtyp und Pharmakotherapie;  $p = .26$  für die Interaktion zwischen Subtyp und Psychotherapie, s. Anhang 33). Zwischen Typ A- und Typ B-Patienten bestehen weiterhin deskriptive Unterschiede in der Gesamtmenge des konsumierten Alkohols (Typ A: 27515g vs. Typ B: 36993g), im Gegensatz zum Dreimonatszeitraum ist dieser Unterschied jedoch nicht signifikant ( $p = .27$ ). Signifikant ist dagegen ein Haupteffekt der Psychotherapiebedingung, wonach die verhaltenstherapeutisch behandelten Patienten im Mittel weniger Alkohol konsumieren als Patienten, die mit Group Counseling behandelt wurden ( $F_{(1/165)} = 4.14$ ;  $p = .044$ : Group Counseling: 34938g ( $\pm 41103$ g); kognitive Verhaltenstherapie: 25135g ( $\pm 32116$ g)). In der dreifaktoriellen ANCOVA mit den Pre-treatmentmengen als Kovariate zeigt sich jedoch kein Einfluss der Psychotherapiebedingung auf die Trinkmengen ( $p = .94$ ). D.h. der beobachtete Unterschied zwischen den Psychotherapiebedingungen bildet keine unterschiedliche Effektivität der Verfahren ab, sondern ist ausgangswertabhängig. Tatsächlich konsumierten die zu CBT zugewiesenen Patienten vor ihrer Aufnahme weniger Alkohol als die zu GC zugewiesenen Patienten (CBT: 11898g  $\pm 9173$ g ; GC: 15466  $\pm 11441$ g; ( $F_{(1/167)} = 5.63$ ;  $p = .02$ ).

### III) ERGEBNISSE

Tabelle 54: Alkoholkonsum (in Gramm; Gesamtrinkmenge, Trinkmenge pro Tag, Trinkmenge pro Trinktag) in Abhängigkeit von Medikation und dem A/B-Subtypus; Zeitraum ein Jahr nach Therapiebeginn.

Medikation	Subtyp	n	Gesamtrinkmenge (g)	Trinkmenge pro Tag (g)	Trinkmenge pro Trinktag (g)	
Placebo	Typ A	67	25509 (±36807)	70.08 (±101.12)	208.23 (±149.64)	
	Typ B	18	27583 (±27399)	75.78 (±75.27)	199.21 (±69.35)	
	Gesamt	85	25948 (±34887)	71.29 (±95.84)	206.13 (±134.74)	
Verum	Typ A	58	29832 (±35192)	81.96 (±96.68)	199.95 (±131.36)	
	Typ B	30	41199(±44395)	113.18 (±121.97)	289.05 (±165.73)	
	Gesamt	88	33706 (±38701)	92.60 (±106.32)	230.54 (±149.04)	
Psychotherapie	Subtyp	n	Gesamtrinkmenge (g)	Trinkmenge pro Tag (g)	Trinkmenge pro Trinktag (g)	
	GC	Typ A	60	30281 (±41278)	83.19 (±113.40)	221.44 (±146.18)
		Typ B	24	46580 (±39089)	127.97 (±107.39)	288.22 (±144.24)
Gesamt	84	34938 (±41103)	95.98 (±112.92)	244.06 (±147.81)		
CBT	Typ A	65	24961 (±30406)	68.57 (±83.54)	189.75 (±134.94)	
	Typ B	24	25605 (±37057)	70.34 (±101.80)	211.53 (±133.55)	
	Gesamt	89	25135 (±32115)	69.05 (±88.23)	195.11 (±133.89)	
Gesamt	Typ A	125	227515 (±35987)	75.59 (±98.86)	204.19 (±140.27)	
	Typ B	48	36092 (±39141)	99.16 (±107.53)	255.06 (±143.09)	
	Gesamt	173	29895 (±36975)	82.13 (±101.58)	219.01 (±142.43)	

Im Bezug auf die im Einjahreszeitraum *pro Trinktag konsumierte Trinkmenge* ergibt die Varianzanalyse eine marginale Interaktion der Medikation mit dem A/B-Subtypus ( $F_{(1/119)} = 3.07$ ;  $p = .083$ ): unter Verum trinken Typ B-Patienten pro Trinktag tendenziell mehr Alkohol als unter Placebo, während die Medikation keinen Einfluss auf die Trinkmenge der Typ A-Patienten hat. Daneben zeigt sich ein Haupteffekt der Psychotherapiebedingung ( $F_{(1/119)} = 4.07$ ;  $p = .046$ ): die pro Trinktag konsumierte Alkoholmenge ist bei verhaltenstherapeutisch behandelten Patienten durchschnittlich geringer (195g vs. 244g). Im Gegensatz zur kumulierten Gesamtrinkmenge (s.o.) bleibt dieser Effekt auch nach kovarianzanalytischer Kontrolle der Ausgangswerte (Pre-treatment Alkohol Gramm/Trinktag) erhalten ( $F_{(1/119)} = 3.95$ ;  $p = .049$ ). Die Kennwerte der Verteilungen sind im Anhang 34 dargestellt.

#### 6.3.1.2.3 **Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen: Zusammenfassung der Resultate**

Insgesamt ergeben sich im Hinblick auf Trinkhäufigkeiten und im Hinblick auf die konsumierten Alkoholtrinkmengen analoge Resultate. In den ersten drei Monaten nach Behandlungsbeginn ergeben sich Interaktionen zwischen Subtypus und Pharmakotherapie, die dafür sprechen, dass Typ A-Patienten von der Verummedikation positiv beeinflusst werden, während Typ B-Patienten in ihrem Trinkverhalten ungünstig beeinflusst werden. Typ B-Patienten unter Verummedikation trinken häufiger und damit insgesamt mehr Alkohol in diesem Zeitraum. Im Einjahreszeitraum nivelliert sich dieser Wechselwirkungseffekt zwischen Subtypus und Medikation. Dagegen scheint auf lange Sicht die kognitive Verhaltenstherapie das Trinkverhalten der Patienten, die trinken, günstig zu beeinflussen, unabhängig von ihrer Subtyp-Zugehörigkeit. Während supportive Therapie und kognitive Verhaltenstherapie das Trinkverhalten der Patienten während der Behandlungsphase insgesamt nicht unterschiedlich beeinflussen, zeigt die auf den Gesamtbeobachtungszeitraum bezogene Analyse, dass die mit CBT behandelten Patienten pro Trinktag weniger Alkohol konsumieren als die mit supportiver Therapie behandelten Patienten. Zur Veranschaulichung der Ergebnisse zu den Trinkhäufigkeiten und –mengen sind die inferenzstatistischen Ergebnisse der dreifaktoriellen Varianzanalysen in Tabelle 55 noch einmal im Überblick dargestellt.

Wie die Tabelle zeigt, ergibt keine der Analysen eine signifikante Dreifachinteraktion zwischen Subtypus und Behandlungsbedingungen, welche eine statistisch gesicherte Empfehlung für eine subtypabhängige Treatmentkombination von Medikation und Psychotherapie erlauben würde. Deskriptiv zeigen die Analysen jedoch stets ein vergleichbares Muster, wonach v.a. Typ B-Patienten unter der Treatmentkombination von Verum und supportiver Psychotherapie ein ungünstiges Trinkverhalten aufweisen. Abbildung 11 verdeutlicht dies nocheinmal für die subtypabhängigen Treatmentkombinationen im Hinblick auf Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen in den ersten 12 Wochen nach Behandlungsbeginn. Die einfaktorielle Analyse mit den Trinkhäufigkeiten als abhängiger Variable und den acht Bedingungen (Subtyp x Treatmentkombinationen) als Gruppierungsfaktor weist (mindestens) einen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen auf ( $F_{(7/172)} = 2.30$ ;  $p = .029$ ). Typ B-Patienten unter der Treatmentkombination von Verum und supportiver Psychotherapie unterscheiden sich in den explorativen LSD-post hoc Tests tendenziell oder signifikant von allen anderen Bedingungskombinationen. Wie Abbildung 11 weiter veranschaulicht, weisen



### III) ERGEBNISSE

die hypothetisch am deutlichsten 'mismatchten Gruppen' (TypA/Placebo/CBT und TypB/Verum/GC) deskriptiv die höchsten Anzahlen von Trinktagen im 12-Wochenzeitraum auf.

Tabelle 55: Überblick über inferenzstatistische Kennwerte (F-Werte und Irrtumswahrscheinlichkeiten) der dreifaktoriellen ANOVAs auf Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen in den Zeiträumen 12 Wochen und 1 Jahr nach Therapiebeginn.

Effekt <sup>1)</sup>	Trinktage				Trinkmenge				Trinkmenge pro Trinktag			
	12 Wochen		52 Wochen		12 Wochen		52 Wochen		12 Wochen		52 Wochen	
	F	p	F	p	F	p	F	p	F	p	F	p
Pth.	0.34	.560	0.28	.600	0.27	.605	4.14	.044	0.97	.329	<b>4.07</b>	<b>.046</b>
Pharm.	0.13	.724	0.81	.371	0.85	.359	2.35	.128	0.04	.948	2.36	.127
ST	<b>3.22</b>	<b>.075</b>	<b>3.77</b>	<b>.054</b>	<b>3.99</b>	<b>.047</b>	1.25	.266	<b>6.88</b>	<b>.011</b>	1.67	.199
Pth. x Pharm	<b>2.86</b>	<b>.093</b>	<b>3.67</b>	<b>.057</b>	1.36	.246	2.08	.151	0.51	.821	0.93	.337
Pth x ST	2.07	.152	1.00	.319	.192	.662	1.29	.258	0.10	.920	0.68	.411
Pharm x ST	<b>5.49</b>	<b>.020</b>	0.16	.692	<b>4.95</b>	<b>.028</b>	0.74	.391	0.20	.656	<b>3.07</b>	<b>.083</b>
Pharm x Pth x ST	0.73	.787	0.77	.383	0.03	.862	0.22	.881	0.38	.537	1.45	.231

<sup>1)</sup> Abkürzungen: Pth.: Psychotherapie (GC vs. CBT); Pharm.: Pharmakotherapie (Nefazodon vs. Placebo); ST: Subtypus (Typ A vs. Typ B). Effekte mit Irrtumswahrscheinlichkeiten <.10 sind hervorgehoben.

Im Hinblick auf im 12 Wochenzeitraum nach Therapiebeginn konsumierten Alkoholtrinkmengen unterscheiden sich Typ B-Patienten unter Verum und GC von allen Typ A-Gruppierungen. Wie dargelegt, sind diese post hoc Vergleiche jedoch nur explorativ. Nach Bonferroni-Adjustierung bleibt im Bezug auf die Trinkhäufigkeiten in den ersten 12 Wochen nur der Unterschied zwischen den Gruppierungskombinationen Typ-B/Verum/GC und Typ-A/Verum/CBT signifikant ( $p = .026$ ). Im Bezug auf die in den ersten 12 Wochen konsumierte Trinkmenge ist ebenfalls nur dieser Unterschied nach Bonferroni-Korrektur tendenziell signifikant ( $p = .054$ ). Vergleichbare Resultate ergeben sich für die im Einjahreszeitraum kumulierten Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen. Abbildung 12 demonstriert dies.

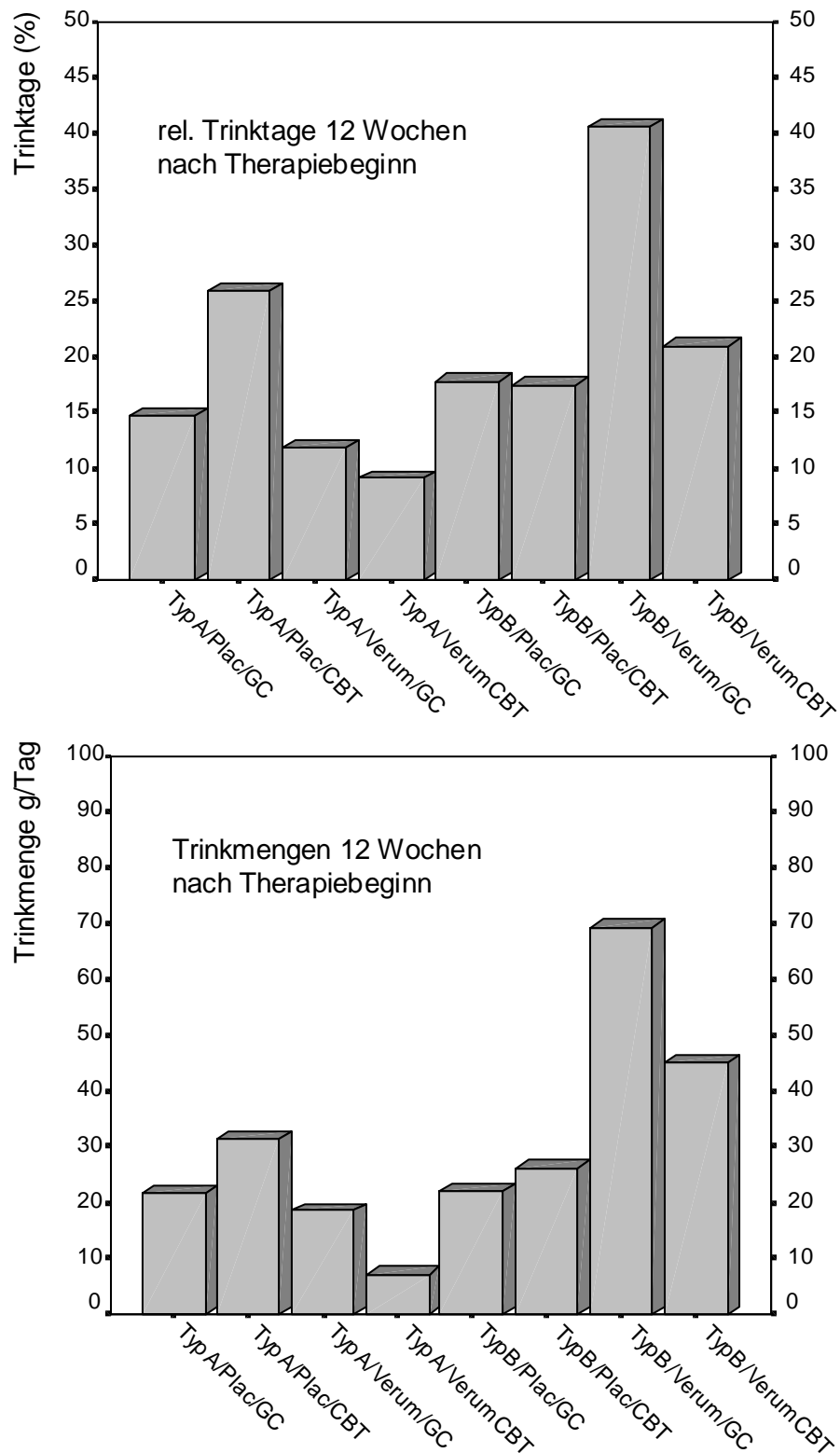


Abb. 11: rel. Trinkhäufigkeiten (oberer Teil) und Trinkmengen (g/Tag, unterer Teil) in Abhängigkeit von den Subtyp x Treatmentkombinationen im Zeitraum von 12 Wochen nach Therapiebeginn.

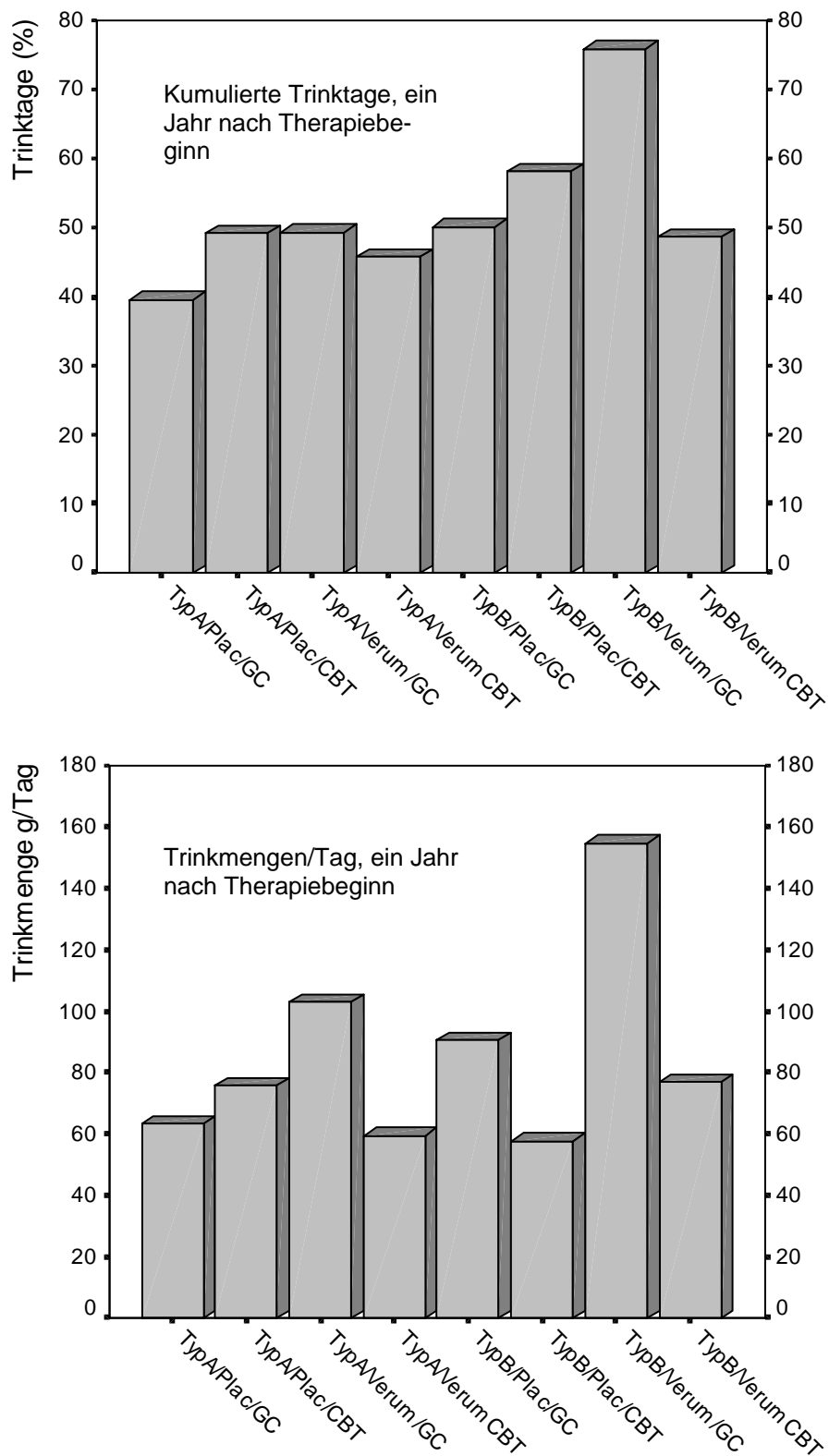


Abb. 12: rel. Trinkhäufigkeiten (oberer Teil) und Trinkmengen (g/Tag, unterer Teil) in Abhängigkeit von den Subtyp x Treatmentkombinationen im Zeitraum von einem Jahr nach Therapiebeginn.

Zusammenfassend läßt sich somit konstatieren, dass in der vorliegenden Untersuchung hinsichtlich Trinkhäufigkeit und Trinkmenge keine statistisch gesicherten allgemeinen Aussagen über die Effektivität spezifischer Treatmentkombinationen für Typ A- und Typ B-Patienten getroffen werden können. Vergleichsweise sicher ist nur das Resultat, dass Typ B-Patienten durch die Kombination von Verummedikation und supportiver Therapie ungünstig beeinflusst werden. Deutlicher sind dagegen die Ergebnisse im Bezug die Wechselwirkungen zwischen dem Subtypus und den einzelnen Therapieverfahren. Verummedikation beeinflusst – v.a. zu Beginn des Beobachtungszeitraums – Typ A-Patienten positiv, Typ B-Patienten negativ.

#### **6.3.1.2.4    Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen: ausreißerkorrigierte Analysen**

Wie die Tabellen in den Ergebnisabschnitten zur Trinkhäufigkeit und Trinkmenge sowie im Anhang zeigen, bestehen innerhalb der Gruppierungen sehr große Streuungen in den abhängigen Variablen. Es stellt sich daher die Frage, ob die oben beschriebenen Resultate möglicherweise durch Ausreißer und Extremwerte verzerrt wurden. Ergänzend zu den oben dargestellten Analysen wurden daher auch ausreißerbereinigte Analysen berechnet. Ausreißer und Extremwerte wurden durch Boxplotanalysen identifiziert. Als Ausreißer und Extremwerte wurden alle Werte betrachtet, deren Abstand zwischen dem 75%-Perzentil nach oben bzw. dem 25%-Perzentil nach unten, mehr als das 1.5fache der Boxhöhe übersteigen. Die Ergebnisse der ausreißerbereinigten Varianzanalysen sind in Tabelle 56 im Überblick dargestellt. Wie die Tabelle zeigt, bestätigen diese Analysen die oben dargestellten Resultate nicht nur, sondern pointieren diese. Demnach sind die in den vorherigen Abschnitten dargestellten Befunde nicht durch Extremwerte verzerrt, sondern bilden den oben beschriebenen Sachverhalt eher konservativ ab.

### III) ERGEBNISSE

Tabelle 56: Überblick über inferenzstatistische Kennwerte (F-Werte und Irrtumswahrscheinlichkeiten) der ausreißerbereinigten dreifaktoriellen ANOVAs auf Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen in den Zeiträumen 12 Wochen und 1 Jahr nach Therapiebeginn.

Effekt <sup>1)</sup>	Trinktage				Trinkmenge				Trinkmenge pro Trinktag			
	12 Wochen		52 Wochen		12 Wochen		52 Wochen		12 Wochen		52 Wochen	
	F	p	F	p	F	p	F	p	F	p	F	p
Pth.	0.24	.628	0.55	.458	0.00	.948	7.90	.006	0.65	.423	<b>4.04</b>	<b>.047</b>
Pharm.	0.80	.373	1.25	.266	<b>5.52</b>	<b>.020</b>	<b>3.39</b>	<b>.068</b>	0.24	.878	<b>5.30</b>	<b>.023</b>
ST	1.78	.184	<b>4.69</b>	<b>.032</b>	<b>8.10</b>	<b>.005</b>	<b>4.42</b>	<b>.037</b>	<b>19.3</b>	<b>.000</b>	<b>6.50</b>	<b>.012</b>
Pth. x Pharm	<b>6.44</b>	<b>.012</b>	<b>4.58</b>	<b>.034</b>	0.72	.396	<b>5.77</b>	<b>.017</b>	0.67	.415	0.46	.500
Pth x ST	<b>7.54</b>	<b>.007</b>	1.47	.220	.012	.912	<b>4.91</b>	<b>.028</b>	0.08	.784	1.15	.287
Pharm x ST	<b>14.8</b>	<b>.000</b>	0.38	.540	<b>4.32</b>	<b>.039</b>	0.15	.704	0.61	.437	1.90	.171
Pharm x Pth x ST	0.33	.556	1.20	.275	.152	.697	0.03	.859	1.70	.197	<b>3.04</b>	<b>.084</b>

<sup>1)</sup> Abkürzungen: Pth.: Psychotherapie (GC vs. CBT); Pharm.: Pharmakotherapie (Nefazodon vs. Placebo); ST: Subtypus (Typ A vs. Typ B). Effekte mit Irrtumswahrscheinlichkeiten <.10 sind hervorgehoben.

Im Anhang 35 sind die Fehlerbalkendiagramme und Boxplots vor der Bereinigung für die Variable "Anzahl der Trinktage im Zeitraum von 12 Wochen nach Therapiebeginn" dargestellt. Während sich vor der Bereinigung schon eine signifikante Interaktion der Medikationsbedingung mit dem Subtypus zeigte ( $p = .020$ ), so ist diese Wechselwirkung nach dem Ausschluss von Ausreißerwerten noch deutlicher ( $F_{(1/150)} = 14.77$ ;  $p = .000$ ). Während in der Analyse vor der Ausreißerkorrektur zwar deskriptiv eine Interaktion der Psychotherapiebedingung mit dem Subtypus zu beobachten war, die das Niveau statistischer Signifikanz jedoch verfehlte ( $p = .15$ ), so wird nach der Korrektur diese Interaktion signifikant ( $F_{(1/150)} = 7.54$ ;  $p = .007$ ). Abbildung 13 veranschaulicht die Interaktionen als Kurvendiagramme. Typ B-Patienten trinken unter Verummedikation signifikant häufiger als unter Placebo ( $t = 3.47$ ;  $p = .0005$ , einseitig), während Typ A-Patienten unter Verum signifikant seltener Alkohol konsumieren als unter Placebo ( $t = 3.58$ ;  $p = .0005$ , einseitig). Unter Verummedikation unterscheiden sich beide Subtypen hochsignifikant voneinander ( $t = 3.58$ ;  $p < .000$ , zweiseitig). Die post hoc Vergleiche sind auch nach Bonferroni Alpha-Adjustierung signifikant. In der Interaktion der Psychotherapiebedingung mit dem Subtypus zeigt sich das entgegengesetzte Muster. Typ A und Typ B unterscheiden sich unter Group Counseling Bedingungen ( $t = 3.13$ ;  $p < .004$ , zweiseitig), während sie sich unter kognitiv behavioraler Therapie

### III) ERGEBNISSE

nicht voneinander unterscheiden ( $t = 1.34$ ;  $p = .19$ , zweiseitig). Typ B-Patienten profitieren von der Verhaltenstherapie ( $t = 2.25$ ;  $p < .015$ ), während dies für Typ A-Patienten nicht der Fall ist. Diese scheinen besser von supportiver Psychotherapie zu profitieren ( $t = 2.73$ ;  $p < .0035$ , einseitig). Auch in den ausreißerbereinigten Analysen ergibt sich keine Dreifachinteraktion. Die deskriptiven und inferenzstatistischen Kennwerte der  $2 \times 2 \times 2$ -ANOVA befinden sich im Anhang 36. Bei kovarianzanalytischer Kontrolle der Ausgangswerte ergeben sich keine Unterschiede in den Resultaten ( $F_{(1/143)} = 13.08$ ;  $p = .000$ , für die Interaktion Pharmakother. x Subtypus;  $F_{(1/143)} = 5.76$ ;  $p = .018$  für die Interaktion Psychotherapie x Subtypus).

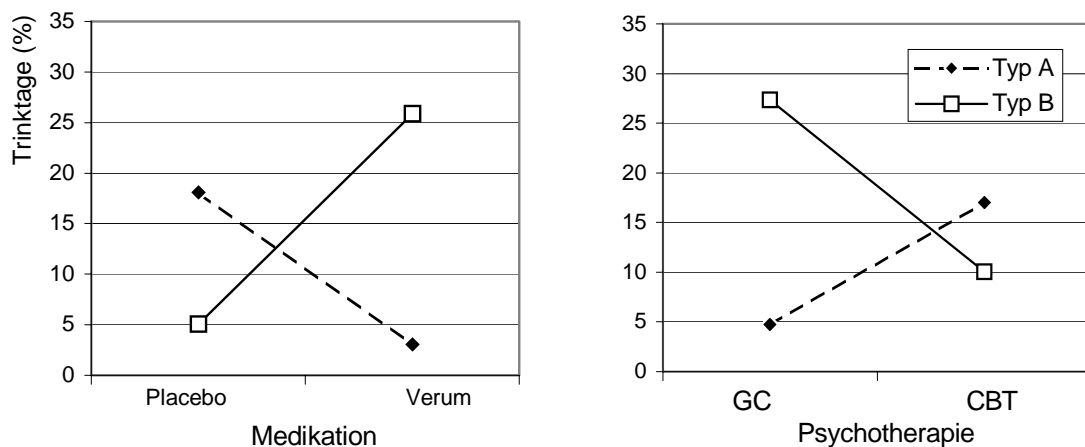


Abb. 13: Wechselwirkungen zwischen Medikationsbedingung und Subtyp (links) sowie zwischen Psychotherapiebedingung und Subtyp (rechts) auf die Anzahl der Trinktage 12 Wochen nach Therapiebeginn. Ausreißerkorrigierte Analysen (Medikation x Subtyp:  $F_{(1/150)} = 14.77$ ;  $p = .000$ ; Psychotherapie x Subtyp:  $F_{(1/150)} = 7.54$ ;  $p = .007$ ).

Analoge Resultate ergeben sich im Hinblick auf die in den ersten 12 Wochen konsumierten Alkoholtrinkmengen. Vor und nach der Ausreißerkorrektur zeigt sich eine Interaktion der Medikation mit dem Subtypus (vorher:  $F_{(1/165)} = 4.95$ ;  $p = .028$ ; nachher:  $F_{(1/150)} = 4.33$ ;  $p = .039$ ). Fehlerbalkendiagramme und Boxplots der Verteilungen vor der Korrektur sind im Anhang 37 dargestellt, deskriptive und inferenzstatistische Kennwerte der dreifaktoriellen ANOVA nach der Bereinigung im Anhang 38. Unter Placebomedikation unterscheiden sich Typ A und Typ B nicht in der Menge consu-

mierten Alkohols ( $t = 0.32$ ,  $p = .98$ , zweiseitig). Unter Verum unterscheiden sich die Subtypen signifikant ( $t = 2.93$ ,  $p < .005$ , zweiseitig). Typ B-Patienten werden durch Verummedikation ungünstig beeinflusst. Auch nach kovarianzanalytischer Korrektur der Pretreatmenttrinkmengen zeigt sich die Interaktion zwischen Pharmakotherapie und Subtypus  $F_{(1/1147)} = 3.80$ ;  $p = .053$ ).

Auf die im *12 Wochenzeitraum pro Trinktag konsumierte Alkoholtrinkmenge* zeigen sich ebenfalls vor und nach der Korrektur keine Unterschiede in den Resultaten. In beiden Analysen zeigt sich nur ein Haupteffekt des Subtyps: Typ B-Patienten konsumieren an einem Trinktag mehr Alkohol als Typ A-Patienten, unabhängig von den Behandlungsbedingungen.

In den unkorrigierten Daten war kein Haupteffekt und kein differentieller Effekt der Treatmentbedingungen auf die *kumulierte Trinkmenge im Einjahreszeitraum* zu beobachten, wenn die Pretreatmenttrinkmengen kovarianzanalytisch kontrolliert wurden. Auch in der ausreißerkorrigierten Varianzanalyse ist der beobachtete Haupteffekt der Psychotherapiebedingung ( $F_{(1/158)} = 7.90$ ;  $p = .006$ ) nach kovarianzanalytischer Kontrolle der Pretreatmenttrinkmengen nicht mehr zu beobachten ( $p = .47$ ). Boxplots und Fehlerbalkendiagramme befinden sich im Anhang 39, Kennwerte der Verteilungen nach der Korrektur im Anhang 40.

Die Analysen mit den im *Einjahreszeitraum pro Trinktag* konsumierten ausreißerbereinigten Trinkmengen ergeben signifikante Haupteffekte des Subtypus ( $p = .012$ ), der Psychotherapiebedingung ( $p = .047$ ) und der Pharmakotherapiebedingung ( $p = .023$ ; s. Anhang 41 und 42). Während vor der Korrektur eine marginale Interaktion der Medikation mit dem Subtyp zu beobachten war ( $F_{(1/119)} = 3.07$ ;  $p = .083$ ) – Typ B-Patienten trinken unter Verum an einem Trinktag tendenziell mehr als unter Placebo, währenddessen die Medikation keinen Einfluss auf die Trinkmenge der Typ A-Patienten hat – so ist nach der Korrektur eine tendenzielle Dreifachinteraktion zu beobachten ( $F_{(1/113)} = 3.04$ ;  $p = .084$ ). Bei kovarianzanalytischer Kontrolle der Pretreatmenttrinkmenge/Trinktag bleibt jedoch nur der Haupteffekt der Psychotherapiebedingung bestehen ( $F_{(1/111)} = 4.28$ ;  $p = .041$ ). Eine Tendenz ergibt sich für die Pharmakotherapiebedingung ( $F_{(1/119)} = 3.67$ ;  $p = .058$ ). Demnach konsumieren die mit GC behandelten Patienten pro Trinktag mehr Alkohol als die mit CBT behandelten Patienten. Die mit Verum behandelten Patienten konsumieren tendenziell mehr Alkohol an einem Trinktag als placebobehandelte Patienten.

#### 6.3.2 Prädiktive Validität der Typ-1/Typ-2- und Early-/Late-Onset-Subtypisierungen

Analog zur der Darstellung der Ergebnisse zur konkurrenten Validität der Subtypisierungen, sollen die Resultate für die Typ-1/Typ-2- bzw EO-/LO-Subtypisierungen im Hinblick auf die prädiktive Validität nur summarisch illustriert werden. Zur Analyse des Einflusses der Therapiebedingungen auf das Überleben der Typ-1/Typ-2- bzw. der Onset-Subtypen wurden ebenfalls Abstinenzraten und Kaplan-Meier-Survivalanalysen mit dem Subtypus als erster Gruppierungsvariable und der Medikations- und/oder der Psychotherapiebedingung als zweiter bzw. dritter Gruppierungsvariablen berechnet. Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen wurden ebenfalls varianzanalytisch untersucht.

##### 6.3.2.1 Relapse-Raten und Alkoholkarenz: Vergleich der Early- Late-Onset und der Typ 1- Typ 2-Subtypisierungen

**Abstinenzraten:** in keinem der univariaten  $\chi^2$ -Tests, noch in den logistischen Regressionsanalysen sind signifikante oder tendenzielle Assoziationen oder ein Einfluss der Prädiktoren 'Subtypus', 'Psychotherapie' oder 'Pharmakotherapie' sowie ihrer Kombinationen auf die Abstinenz- und Relapseraten der Patienten zu beobachten. D.h. sowohl im 12-Wochenzeitraum als auch im Einjahreszeitraum ist die Abstinenzrate von den verschiedenen Typ-1/Typ-2- bzw. den EOA/LOA-Subtypisierungen und den Behandlungsbedingungen unabhängig. Es zeigt sich weder ein Haupteffekt des Subtypus noch ein differentieller Einfluss der Behandlungsbedingungen auf die Subtypen.

**Alkoholkarenzzeiten:** in keiner der Analysen zur Untersuchung der Überlebenszeiten in einem **Zeitraum von einem Jahr nach Therapiebeginn** unterscheiden sich die mit den unterschiedlichen Operationalisierungen klassifizierten EO- LO- bzw. Typ-1- Typ-2-Patienten in ihrer mittleren Alkoholkarenzzeit signifikant voneinander. Im Gegenteil, die Survivalkurven verlaufen auf gleichem Niveau annähernd parallel. Anhang 43 und 44 demonstriert dies beispielhaft für je zwei Onset- und Typ-1/Typ-2-Subtypisierungen. Die achtarmigen (2x2x2) – auf den gesamten Einjahreszeitraum



bezogenen – Survivalanalysen zeigen ebenfalls bei keiner der verschiedenen Onset- bzw. Typ-1/Typ-2-Operationalisierungen signifikante Unterschiede zwischen Gruppen in den drei Outcome-Ereigniskriterien des Alkoholkonsums. Anhang 45 (oberer Teil) zeigt beispielhaft die mittleren Überlebenszeiten eines Onset-Subtypus (Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit <21 Jahre) beim Kriterium 'Alkoholkonsum >90' (log rank  $\chi^2_{(df=7)} = 6.69$ ,  $p = .46$ ). Anhang 45 (unterer Teil) stellt dies für eine Typ-1/Typ-2-Klassifikation (nach Sullivan et al.) exemplarisch dar (log rank  $\chi^2_{(df=7)} = 8.15$ ,  $p = .32$ ).

Bei getrennter Analyse innerhalb der Subtypengruppen unter den vier Treatmentkombinationen zeigen die Survivalanalysen gleichfalls keine signifikante Effekte. Bei Verwendung der in den Tabellen im Anhang 45 dargestellten Klassifikationen ergeben sich z.B. EO: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 3.72$ ,  $p = .29$ ; LO: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 3.03$ ,  $p = .39$  bzw. Typ 2: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 2.72$ ,  $p = .44$ ; Typ 1: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 4.533$ ,  $p = .21$ . Insgesamt ist somit zu konstatieren, dass sich keine statistisch gesicherten Unterschiede innerhalb der Subtypengruppierungen in den Überlebenszeiten in Abhängigkeit von den Treatmentkombinationen ergeben. Zwischen den Gruppen (Subtypisierung nach Sullivan et al.) zeigt sich lediglich ein Unterschied zwischen den Kombinationen Typ1/GC/Plac und Typ2/GC/Verum (log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 4.18$ ,  $p = .041$ ) beim Ereigniskriterium >90g Alkoholkonsum. Typ 2-Patienten weisen unter dieser Treatmentkombination eine geringere Alkoholkarenz auf. Abbildung 14, in der die Survivalkurven von Typ 1- und Typ 2-Patienten, die nach der Methode von Sullivan et al. klassifiziert wurden, getrennt dargestellt sind, illustriert dies. Im Anhang 46 sind beispielhaft die entsprechenden Survivalkurven von Early- und Late-Onset-Patienten, die nach der Average-Methode klassifiziert wurden, dargestellt.

Die vierarmigen Survivalanalysen, mit dem Subtypus und der Medikations- oder der Psychotherapiebedingung als Gruppierungsvariablen, ergeben ebenfalls bei keiner Onset- oder Typ-1/Typ-2-Operationalisierung und bei keinem Kriterium signifikante Gruppenunterschiede, weder im Bezug auf die Medikationsbedingung, noch im Bezug auf die Psychotherapiebedingung. Demnach sind die Überlebenszeiten der Subtypen von der Behandlung statistisch unabhängig. Anhang 47 demonstriert beispielhaft die Überlebenszeiten der Sullivan'schen Typ-1/Typ-2-Subtypen in Abhängigkeit von der Medikation (log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 1.92$ ,  $p = .59$ ) und der Psychotherapie (log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 2.65$ ,  $p = .45$ ; jeweils Kriterium >90g). Im Hinblick auf die Pharmakotherapie unterscheiden sich v.a. die Typ 2-Patienten deskriptiv voneinander: unter Verum wei-

### III) ERGEBNISSE

sen sie einen ungünstigeren Verlauf auf als unter Placebo. Analoges gilt für die Psychotherapie. Deskriptiv weisen die Typ 2-Patienten unter supportiver Therapie einen ungünstigeren Verlauf auf als unter kognitiver Verhaltenstherapie (s. Anhang 47).

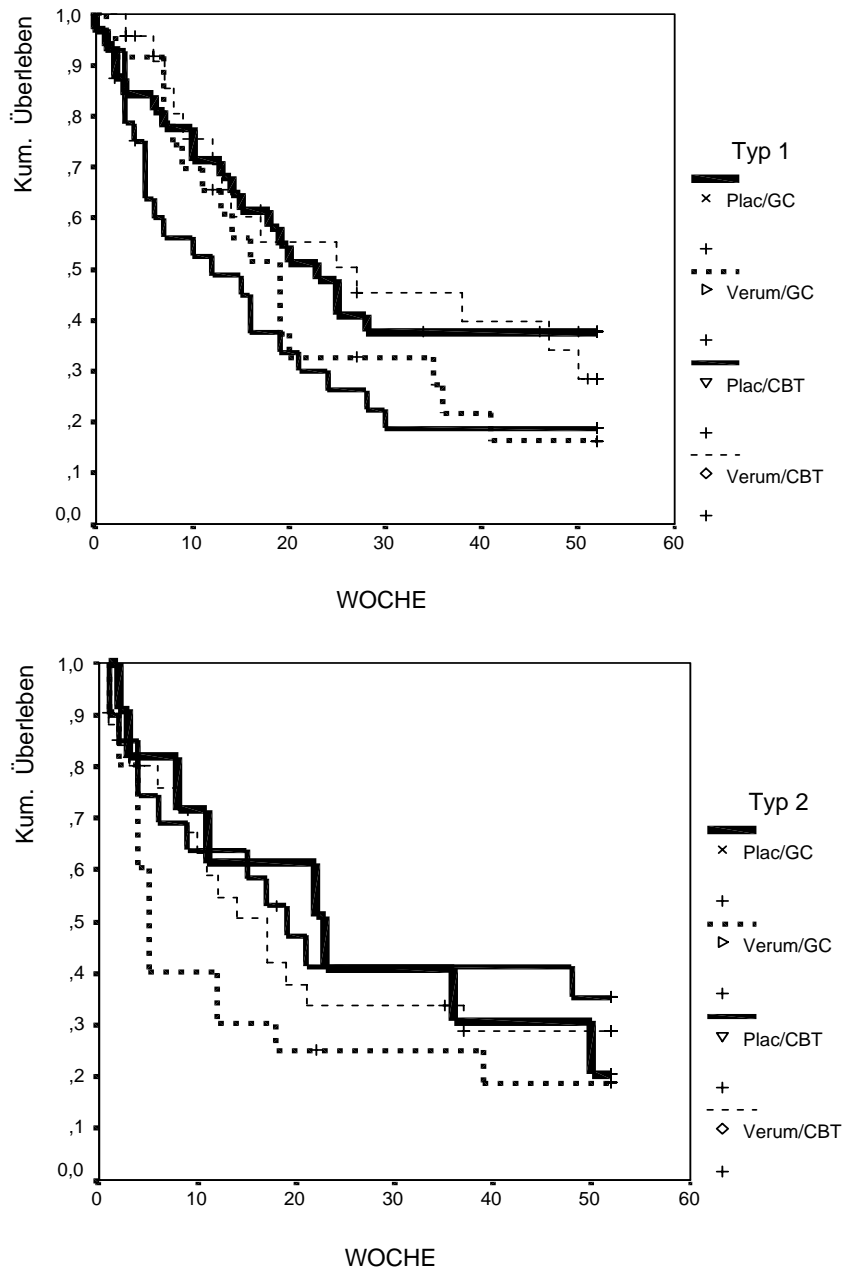


Abb. 14: Survivalkurven der Typ 1- (oben) und Typ 2-Subtypen (unten) in Wochen (klassifiziert nach Sullivan et al.), in Abhängigkeit von den Treatmentkombinationen von Medikation und Psychotherapie. Kriterium: 'Alkoholkonsum >90g'; (Gesamt: log rank  $\chi^2_{(df=7)} = 8.15$ ,  $p = .32$ ; Typ 2: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 2.72$ ,  $p = .44$ ; Typ 1: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 4.533$ ,  $p = .21$ )

**Dreimonatszeitraum:** wie in den Analysen zu Typ A- und Typ B, wurden für die Typ-1/Typ-2- bzw. für die Subtypisierungen nach dem Onset auch separate Survivalanalysen für den Zeitraum von 12 Wochen nach Therapiebeginn berechnet. Im Kontrast zur Typ A- Typ B-Klassifikation zeigt jedoch keine der Analysen einen signifikanten Effekt der Gruppierungsfaktoren auf die Überlebenszeit der Typ-1/Typ-2- bzw. EO-LO-Subtypen. Beim einfachen Vergleich der Subtypen zeigt lediglich die Klassifikation nach von Knorring et al. einen tendenziellen Effekt des Subtypus auf die Karenzzeit ( $\log \text{rank } \chi^2 = 2.94, p = .087$ ) bei einem Ereigniskriterium von  $>90\text{g}$  Alkoholkonsum. Typ 2-Patienten weisen eine geringere Überlebenszeit auf als Typ 1-Patienten. Abbildung 15 demonstriert dies. Tendenzuell gleiche Resultate ergeben sich für die Klassifikation nach Sullivan et al. ( $p = .11$ ) und bei einer Onsetklassifikation nach dem Beginn einer Alkoholkrankung ( $p = .12$ ). Dass diese Differenz zwischen den Subtypen nur von kurzer Dauer ist und sich die Verläufe der Survivalkurven langfristig angleichen, wurde oben aufgezeigt.

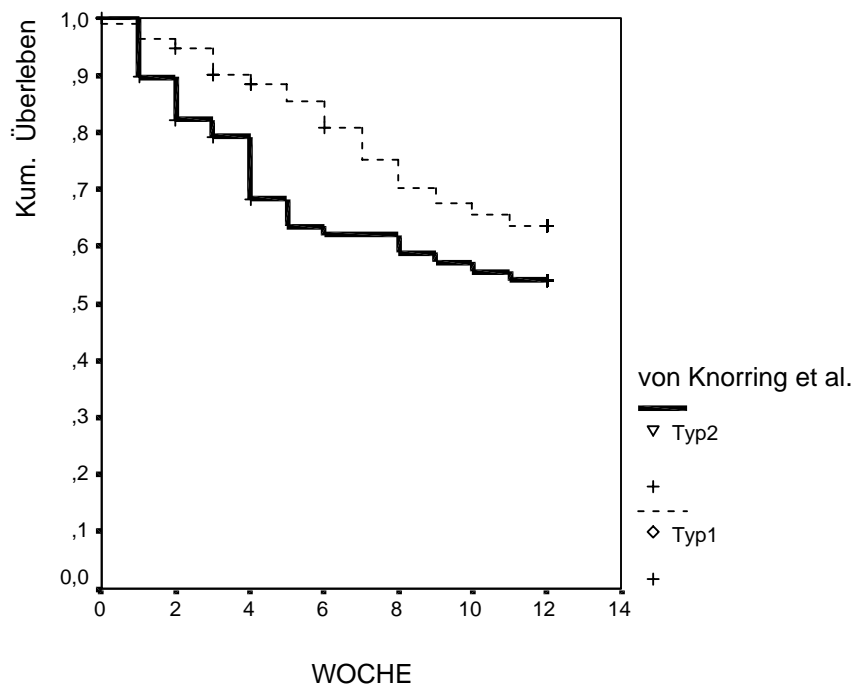


Abb. 15: Survivalkurven der Typ 1- Typ 2-Patienten, unabhängig von der Behandlung; Ereigniskriterium  $>90\text{g}$  Alkoholkonsum;  $\log \text{rank } \chi^2_{(df=1)} = 2.94, p = .087$ .

Im voll saturierten Modell mit den  $2 \times 2 \times 2$  Bedingungen weist die Onset-Klassifikation "Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit" sowie die Typ-1/Typ-2-Klassifikation nach Sullivan et al. die höchsten Log Ranks auf (Onset: log

rank  $\chi^2_{(df=3)} = 10.20$ ,  $p = .1775$ ; Typ 1/Typ 2: log rank  $\chi^2_{(df=7)} = 10.74$ ,  $p = .1505$ ). Die Survivalkurven dieser Subtypen sind im Anhang 48 und 49 aufgeführt. Deskriptiv weisen EO- und Typ 2-Patienten unter der Treatmentkombination Verum/supportive Therapie den ungünstigsten Verlauf auf, während LO- und Typ 1-Patienten unter der Kombination von Placebo/CBT den ungünstigsten Verlauf zeigen. Im paarweisen Vergleich unterschieden sich nur die Kombinationen LO/Verum/CBT vs. EO/Verum/GC beim Kriterium  $>90g$  ( $\chi^2_{(df=1)} = 4.78$ ,  $p = .029$  für die (ASI-)Onset-Klassifikation).

In den vierarmigen Analysen mit dem Subtypus und der *Medikationsbedingung* als Gruppierungsfaktoren weisen die o.g. Klassifikationen ebenfalls die höchsten Log Rank-Werte auf (EO-LO: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 6.01$ ,  $p = .11$ ; Typ 1/Typ 2: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 4.98$ ,  $p = .17$ ). Abbildung 16 demonstriert beispielhaft die Survivalkurven der EO-LO-Subtypen in Abhängigkeit von der Medikationsbedingung. Die Survivalkurven der Typ 1- und Typ 2-Patienten, die nach den Operationalisierungen von Sullivan et al. und nach von Knorring et al. klassifiziert wurden, weisen ähnliche Verläufe auf und sind im Anhang 50 demonstriert.

Die paarweisen Vergleiche der EO- LO-Gruppen ergeben einen Unterschied zwischen Early- und Late-Onset-Patienten (ASI, regelmäßige Trunkenheit EO  $<21$  Jahre) unter Verummedikation (log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 5.28$ ,  $p = .02$ ). Unter Verum weisen EO-Patienten eine geringere Alkoholkarenzzeit auf als LO-Patienten, während sie sich unter Placebomedikation nicht voneinander unterscheiden (log rank  $\chi^2 = 0.59$ ,  $p = .45$ ). Zudem weisen Early-Onset-Patienten unter Placebo eine tendenziell höhere Karenzzeit auf als unter Verum (log rank  $\chi^2 = 3.44$ ,  $p = .06$ ). Vergleichbare Resultate ergeben sich für die Typ-1/Typ-2-Klassifikationen. Typ 2-Patienten weisen unter Verum eine geringere Überlebenszeit auf als Typ 1-Patienten (Klassifikation nach Sullivan et al.: log rank  $\chi^2 = 5.01$ ,  $p = .025$ ; Klassifikation nach von Knorring et al.: log rank  $\chi^2 = 4.10$ ,  $p = .04$ ), während sie sich unter Placebo nicht voneinander unterscheiden ( $p = .97$  bzw.  $p = .75$ ). Innerhalb der Typ-1/Typ-2-Gruppierungen zeigen sich allerdings keine Unterschiede in Abhängigkeit von der Medikation.

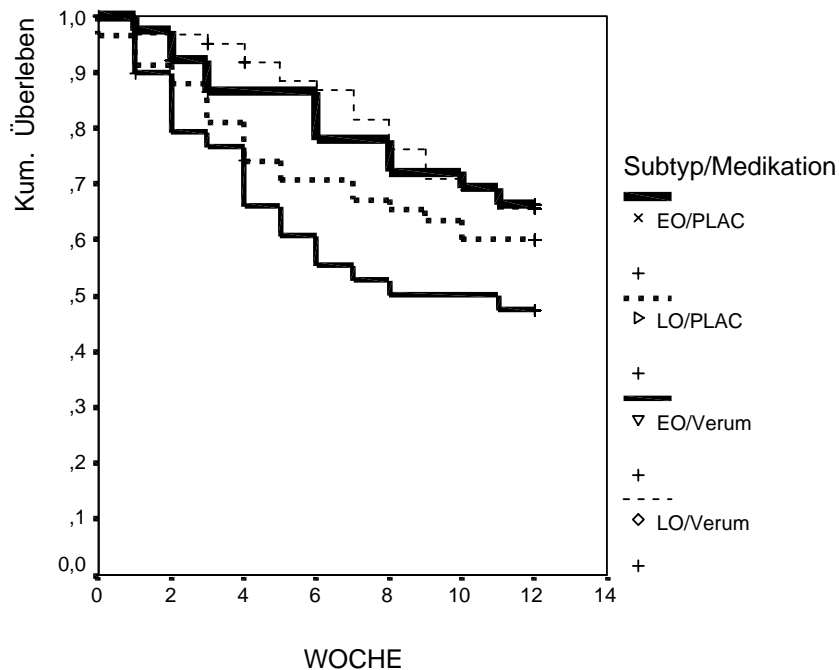


Abb. 16: Survivalkurven der EO- LO-Patienten (klassifiziert nach dem Alter bei Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit, EO <21 Jahre), in Abhängigkeit von der Medikationsbedingung; Ereigniskriterium >90g Alkoholkonsum; log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 6.01$ ,  $p = .11$ .

Die vierarmigen Analysen mit dem Subtypus und der *Psychotherapiebedingung* als Gruppierungsfaktoren ergeben allgemein niedrigere Assoziationen mit den Überlebenszeiten. Die höchsten (nicht signifikanten) Log Ranks weisen die Typ-1/Typ-2-Klassifikationen nach Sullivan et al. (log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 4.84$ ,  $p = .18$ ) und nach von Knorrning et al. (log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 3.95$ ,  $p = .27$ ) auf, während die Onset-Subtypisierungen geringere Kennwerte aufweisen. Die Überlebenszeiten der Typ-1/Typ2- Patienten, die nach der Methode von Sullivan et al. klassifiziert wurden, sind beispielhaft in Abbildung 17 dargestellt. Wie die Abbildung zeigt, weisen v.a. Typ 2-Patienten, die mit supportiver Psychotherapie behandelt wurden, deskriptiv einen ungünstigeren Verlauf auf als die übrigen Gruppen. Die paarweisen Vergleiche der Subtyp- x Psychotherapiegruppierungen ergeben nur für den Vergleich zwischen Typ-1 und Typ-2 unter supportivem Goup Counsling einen Unterschied (log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 4.66$ ,  $p = .03$ ). Unter Group Counselingbedingungen weisen Typ 2-Patienten einen ungünstigeren Verlauf auf als Typ 1-Patienten, während sich beide Gruppen unter kognitiver Verhaltenstherapie nicht voneinander unterscheiden (log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 0.05$ ,  $p = .82$ ). Die Survivalkurven der Subtypen, die nach der Methode von von

Knorring et al. klassifiziert wurden, verlaufen ähnlich und sind im Anhang 51 demonstriert.

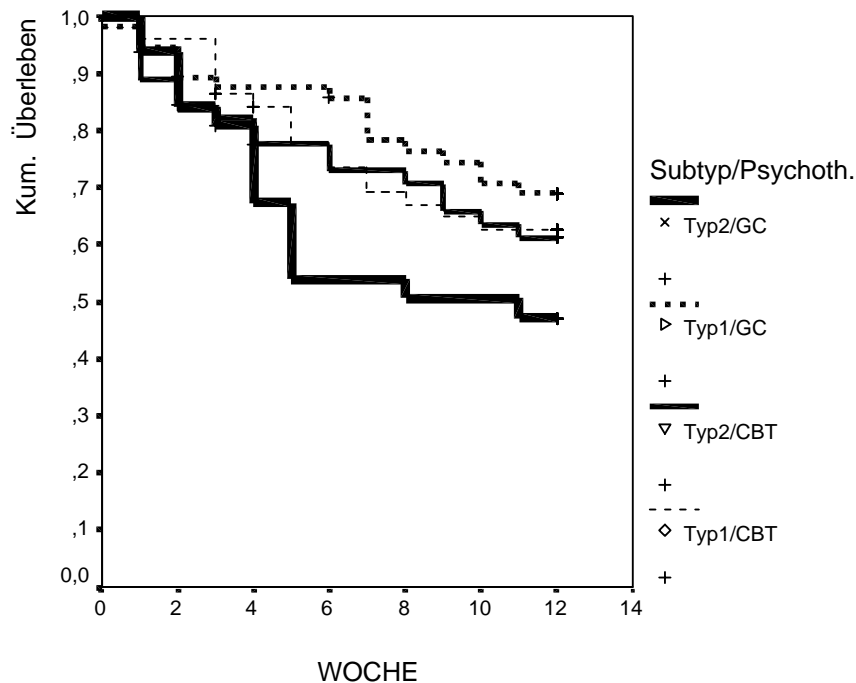


Abb. 17: Survivalkurven der Typ 1- Typ 2-Patienten (klassifiziert nach der Methode von Sullivan et al.), in Abhängigkeit von der Psychotherapiebedingung; Ereigniskriterium >90g Alkoholkonsum; log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 4.84$ ,  $p = .18$ .

Zusammenfassend läßt sich hinsichtlich der Alkoholkarenzzeiten der Typ-1/Typ-2- bzw. der LO-/EO- Patienten festhalten, dass sich deskriptive Unterschiede in den Verläufen zeigen, die den Erwartungen entsprechen – dies betrifft v.a. die ungünstigen Auswirkungen von Verummedikation auf die EO- bzw. Typ 2- Patienten. In keiner der Analysen wird jedoch nach einer  $\alpha$ -Adjustierung das Niveau statistischer Signifikanz erreicht. Vor allem sind – ähnlich wie dies schon zuvor für Typ A und Typ B dargestellt wurde – innerhalb der Subtypengruppierungen keine signifikanten Unterschiede in den Karrenzzeiten, in Abhängigkeit von den Behandlungsbedingungen, zu beobachten.

#### **6.3.2.2 Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen: Vergleich der Subtypen Early- und Late- Onset bzw. Typ 1 und Typ 2**

Wie im Abschnitt 6.1.3.2 für die A/B-Subtypisierung dargelegt, werden differentielle Effekte zwischen den Behandlungsbedingungen und den Typ-1/Typ-2- bzw. EO/LO-Subtypen in einem dreifaktoriellen (2x2x2) varianzanalytischen Design untersucht. Als abhängige Variablen werden die Anzahl der Trinktage und die Trinkmengen in einem Zeitraum von 12 Wochen und einem Jahr nach Therapiebeginn kumuliert und getrennt analysiert. Wie im Abschnitt zuvor werden die Ergebnisse Typ-1/Typ-2- bzw. Early- und Late-Onset-Subtypisierungen nur summarisch berichtet.

In den Tabellen 57 und 58 sind die tendenziellen und die signifikanten Effekte der Varianzanalysen im Überblick dargestellt. Wie die Tabellen zeigen, ergeben sich in den verschiedenen Onset- bzw. Typ-1/Typ-2-Klassifikationen – mit Ausnahme der Klassifikation nach Gilligan et al. – zumeist signifikante Haupteffekte des Subtypus auf die Outcomeparameter. Demnach konsumieren EO- bzw. Typ 2-Patienten häufiger und größere Mengen Alkohol als ihre LO- bzw. Typ 1-Pendants. Im Bezug auf die Anzahl der Trinktage zeigen sich diese Unterschiede vorwiegend in den ersten 12 Wochen nach Therapiebeginn, während sich die Subtypen im Einjahreszeitraum in den Trinkhäufigkeiten aneinander anzugleichen scheinen, so dass sich keine oder nur noch tendenzielle Haupteffekte des Subtyps zeigen. Im Bezug auf die Trinkmengen sind nahezu durchgängig signifikante oder tendenzielle Haupteffekte des Subtypus sowohl im Dreimonatszeitraum als auch im Einjahreszeitraum zu beobachten. EO- bzw. Typ 2-Patienten konsumieren demnach insgesamt mehr Alkohol als ihre LO- bzw. Typ 1-Pendants, und sie konsumieren, wenn sie trinken, ebenfalls größere Mengen an Alkohol (Trinkmenge pro Trinktag). Demnach lässt sich konstatieren, dass – zumindest bezogen auf die Trinkmengen – EO- bzw. Typ 2-Patienten allgemein, d.h. unabhängig von den Behandlungsbedingungen, eine schlechtere Prognose aufweisen als LO- bzw. Typ 1-Patienten. Wie die Tabellen 57 und 58 jedoch auch zeigen, ergeben sich auch Wechselwirkungen zwischen Subtypus und den Behandlungsbedingungen auf das Outcome-Trinkverhalten.

Tabelle 57: Klassifikation nach Onset-Subtypen: inferenzstatistische Kennwerte der tendenziellen und signifikanten Effekte der dreifaktoriellen Varianzanalysen auf Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen. Dargestellt sind die Faktoren für Haupt- und Interaktionseffekte. Effekte, die im Kontext mit dem Subtypus stehen sind fett markiert.

Onset	Effekte	Trinktage				Trinkmenge (g/Tag)				Trinkmenge (g/Trinktag)			
		12 Wochen		52 Wochen		12 Wochen		52 Wochen		12 Wochen		52 Wochen	
		F	p	F	p	F	p	F	p	F	p	F	p
Abhängigkeit	Psychoth. Medikation							3.79	.053			4.30	.04
	Subtyp	<b>4.32</b>	<b>.039</b>			<b>21.5</b>	<b>.001</b>	2.72	.10			<b>2.81</b>	<b>.09</b>
	Ps x Med	4.92	.027	3.79	.075			4.07	<b>.045</b>	3.99	.05		
	Ps. x ST												
	Med x ST	<b>2.90</b>	<b>.093</b>										
Missbrauch oder Abhängigkeit	Psychoth. Medikation							3.81	.053			3.51	.063
	Subtyp	<b>4.37</b>	<b>.038</b>			<b>10.4</b>	<b>.001</b>	<b>4.66</b>	<b>.032</b>	<b>6.38</b>	<b>.014</b>	<b>3.18</b>	<b>.077</b>
	Ps x Med	3.66	.057										
	Ps. x ST												
	Med x ST												
regelmäßige Trunkenheit <21	Psychoth. Medikation							4.30	.040			3.26	.073
	Subtyp							2.98	.086			<b>6.03</b>	<b>.015</b>
	Ps x Med	3.46	.064							<b>3.84</b>	<b>.054</b>	3.88	.052
	Ps. x ST	<b>3.96</b>	<b>.048</b>	<b>2.84</b>	<b>.094</b>	<b>11.2</b>	<b>.001</b>	<b>3.84</b>	.064				
	Med x ST	<b>6.84</b>	<b>.010</b>	<b>2.64</b>	<b>.100</b>			<b>3.97</b>	<b>.048</b>				
Average	Psychoth. Medikation							3.51	.063			3.26	.073
	Subtyp					<b>10.4</b>	<b>.001</b>	2.71	.100			<b>7.32</b>	<b>.008</b>
	Ps x Med	3.50	.063					<b>7.03</b>	<b>.009</b>	<b>6.42</b>	<b>.014</b>	3.50	.064
	Ps. x ST							3.21	.075				
	Med x ST	<b>3.41</b>	<b>.067</b>										

Differentielle Wirkungen der Medikation in Abhängigkeit vom Subtypus zeigen sich v.a. in der Onset-Subtypisierung nach dem 'Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit' und in der Typ-1/Typ-2-Klassifikation nach Sullivan et al.. Dort ergeben sich Interaktionen zwischen Subtyp und der Medikationsbedingung auf die Anzahl der Trinktage in den ersten drei kritischen Monaten nach Behandlungsbeginn. Bei der Subtypisierung nach dem Average-Onset ist diese Interaktion ebenfalls tendenziell zu beobachten. Ferner zeigen sich bei der einfachen Subtypisie-



### III) ERGEBNISSE

rung mittels des im ASI erhobenen Alters bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit, signifikante Interaktionen des Subtyps mit den Psychotherapiebedingungen. Diese sind sowohl im Bezug auf Trinkhäufigkeiten als auch im Bezug auf Trinkmengen zu beobachten. Die Interaktionen von (ASI-)Onset und Psychotherapiebedingungen auf das Trinkverhalten zeigen sich sowohl 12 Wochen nach Therapiebeginn (Trinktage und Trinkmengen) als auch nach 52 Wochen (Trinkmengen). Die übrigen Klassifikationen ergeben dagegen keine signifikanten Interaktionen zwischen Subtypus und Behandlungsbedingungen.

Tabelle 58: Klassifikationen nach Typ 1 und Typ 2: inferenzstatistische Kennwerte der tendenziellen und signifikanten Effekte der dreifaktoriellen Varianzanalysen auf Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen. Dargestellt sind die Faktoren für Haupt- und Interaktionseffekte. Effekte, die im Kontext mit dem Subtypus stehen sind fett markiert.

Typ 1/2	Effekte	Trinktage				Trinkmenge (g/Tag)				Trinkmenge (g/Trinktag)					
		12 Wochen		52 Wochen		12 Wochen		52 Wochen		12 Wochen		52 Wochen			
		F	p	F	p	F	p	F	p	F	p	F	p		
Gilligan et al.	Psychoth. Medikation Subtyp Ps x Med Ps. x ST Med x ST Med.x Ps x ST														
von Knorring et al.	Psychoth. Medikation Subtyp Ps x Med Ps. x ST Med x ST Med.x Ps x ST	<b>4.96</b>	<b>.027</b>	<b>3.11</b>	<b>.080</b>	<b>14.4</b>	<b>.000</b>	4.86	.029	<b>8.52</b>	<b>.004</b>	<b>8.39</b>	<b>.005</b>	2.97	.088
Sullivan et al.	Psychoth. Medikation Subtyp Ps x Med Ps. x ST Med x ST Med.x Ps x ST	<b>3.99</b>	<b>.047</b>			<b>9.96</b>	<b>.002</b>	3.42	.066	<b>5.49</b>	<b>.020</b>	<b>11.4</b>	<b>.001</b>	3.14	.079
		4.91	.042	3.45	.065			3.94	.049	6.29	.013	2.94	.091	5.22	.024
		<b>5.06</b>	<b>.026</b>												

Zum Abschluss sollen daher nur noch exemplarisch die Resultate hinsichtlich der Onset-Subtypisierung präsentiert werden, welche mittels des im ASI erhobenen 'Alters bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit' bei einem Cut-Off von 21 Jahren für EO, operationalisiert wurde. Die Varianzanalyse ergibt eine Interaktion des Onsets mit der Medikation ( $F_{(1/174)} = 6.84$ ,  $p = .010$ ) und der Psychotherapiebedingung ( $F_{(1/174)} = 3.96$ ,  $p = .048$ ) auf die Anzahl der Trinktage in den ersten 12 Wochen nach Therapiebeginn. In Abbildung 18 sind die Interaktionen als Kurvendia-gramme graphisch dargestellt. EO- und LO-Patienten unterscheiden sich nicht unter Placebo. Unter Verum trinken EO-Patienten häufiger Alkohol als LO-Patienten. Im Hinblick auf die Psychotherapiebedingung zeigt sich das umgekehrte Muster. Unter kognitiver Verhaltenstherapie unterscheiden sich die Subtypen nicht in ihrem Trinkverhalten. Unter supportiver Therapie trinken EO- Patienten häufiger als LO-Patienten. Im Einjahreszeitraum lassen sich die o.g. Interaktionen noch tendenziell beobachten. Nach kovarianzanalytischer Kontrolle der Ausgangswerte sind die Interaktionen zwischen Pharmakotherapie und EO/LO-Subtypus einerseits, Psychotherapie und EO/LO-Subtypus andererseits, im 12-Wochenzeitraum weiter zu beobachten (Pharmakotherapie X Subtypus:  $F_{(1/164)} = 3.77$ ,  $p = .054$ ; Psychotherapie X Subtypus:  $F_{(1/164)} = 6.69$ ,  $p = .011$ ). Im Einjahreszeitraum zeigt sich, nach Kontrolle der Ausgangswerte, weiter eine tendenzielle Interaktion zwischen EO/LO-Subtypus und Psychotherapie auf die Trinkhäufigkeiten ( $F_{(1/164)} = 3.71$ ,  $p = .056$ ), während die Interaktion zwischen Subtypus und Pharmakotherapie nicht signifikant ist ( $p=.21$ ).

Im Hinblick auf die Trinkmengen zeigen sich sowohl im 12 Wochenzeitraum als auch im Einjahreszeitraum signifikante Interaktionen zwischen EO/LO-Subtypus und der Psychotherapiebedingung ( $F_{(1/167)} = 11.19$ ,  $p = .001$  bzw.  $F_{(1/167)} = 3.97$ ,  $p = .048$ ). Die Interaktion zwischen Psychotherapie und (ASI-)Onset-Subtypus im 12-Wochenzeitraum bleibt auch nach kovarianzanalytischer Kontrolle der Baselinetrinkmengen erhalten ( $F_{(1/164)} = 9.33$ ,  $p = .003$ ). Im Einjahreszeitraum verfehlt die Interaktion in der ANCOVA jedoch das Niveau statistischer Signifikanz ( $F_{(1/164)} = 2.67$ ,  $p = .104$ ). Die in Tabelle 57 dargestellten Haupteffekte der Psychotherapiebedingung sind nach Kontrolle der Ausgangswerte nicht signifikant. Keine der Varianzanalysen und Kovarianzanalysen ergibt eine Interaktion zwischen Pharmakotherapie und EO/LO-Subtypus. Die Interaktion zwischen (ASI-)Onset-Subtypus und der Psychotherapiebedingung auf die Trinkmengen wird abschließend in Abbildung 19 veranschaulicht. Unter kognitiver Verhaltenstherapie unterscheiden sich LO- und EO-Patienten nicht in der Menge

ihres Alkoholkonsums. Unter supportiver Therapie trinken EO-Patienten signifikant mehr Alkohol als LO-Patienten.

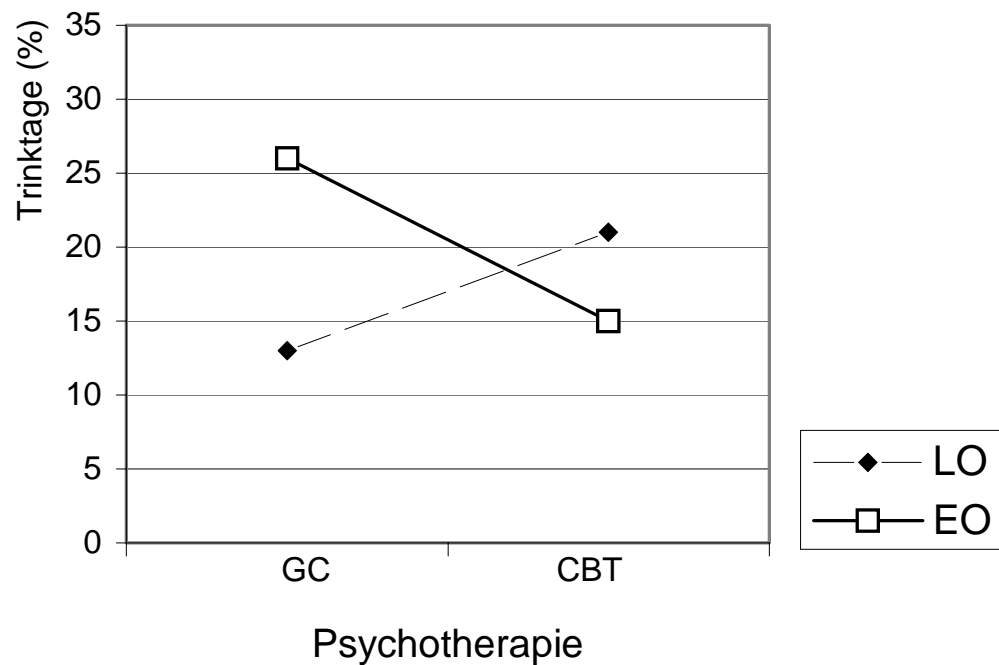
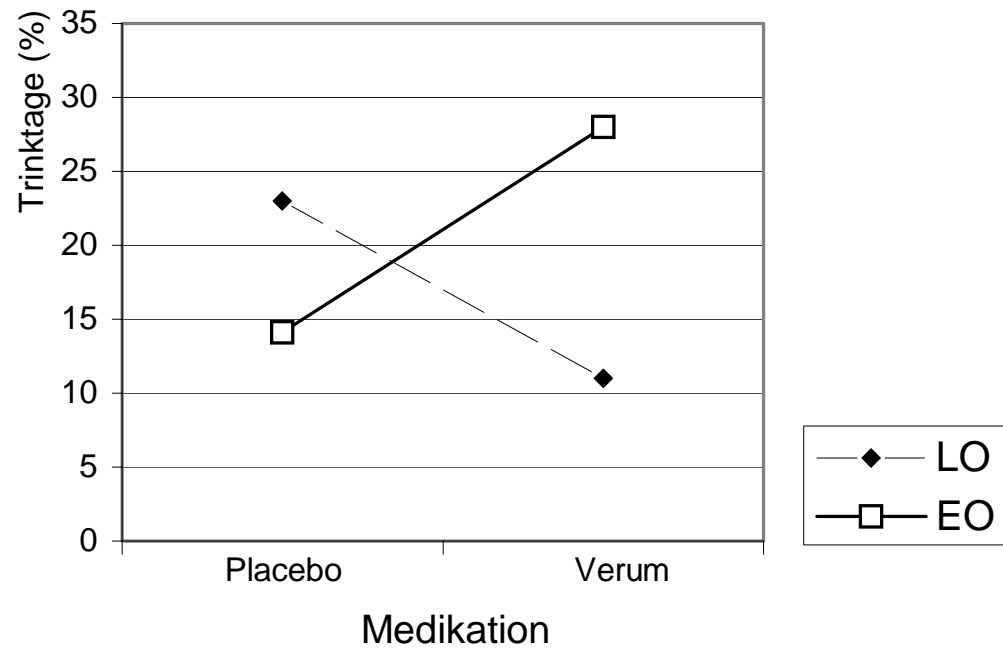


Abb. 18: Anzahl der Trinktage (%) im Zeitraum von 12 Wochen nach Therapiebeginn, in Abhängigkeit vom EO- LO-Subtypus und der Medikationsbedingung (oberer Teil) und der Psychotherapiebedingung (unterer Teil). Interaktionen: Subtypus x Medikation: ( $F_{(1/174)} = 6.84, p = .010$ ); Subtypus x Psychotherapie: ( $F_{(1/174)} = 3.96, p = .048$ )

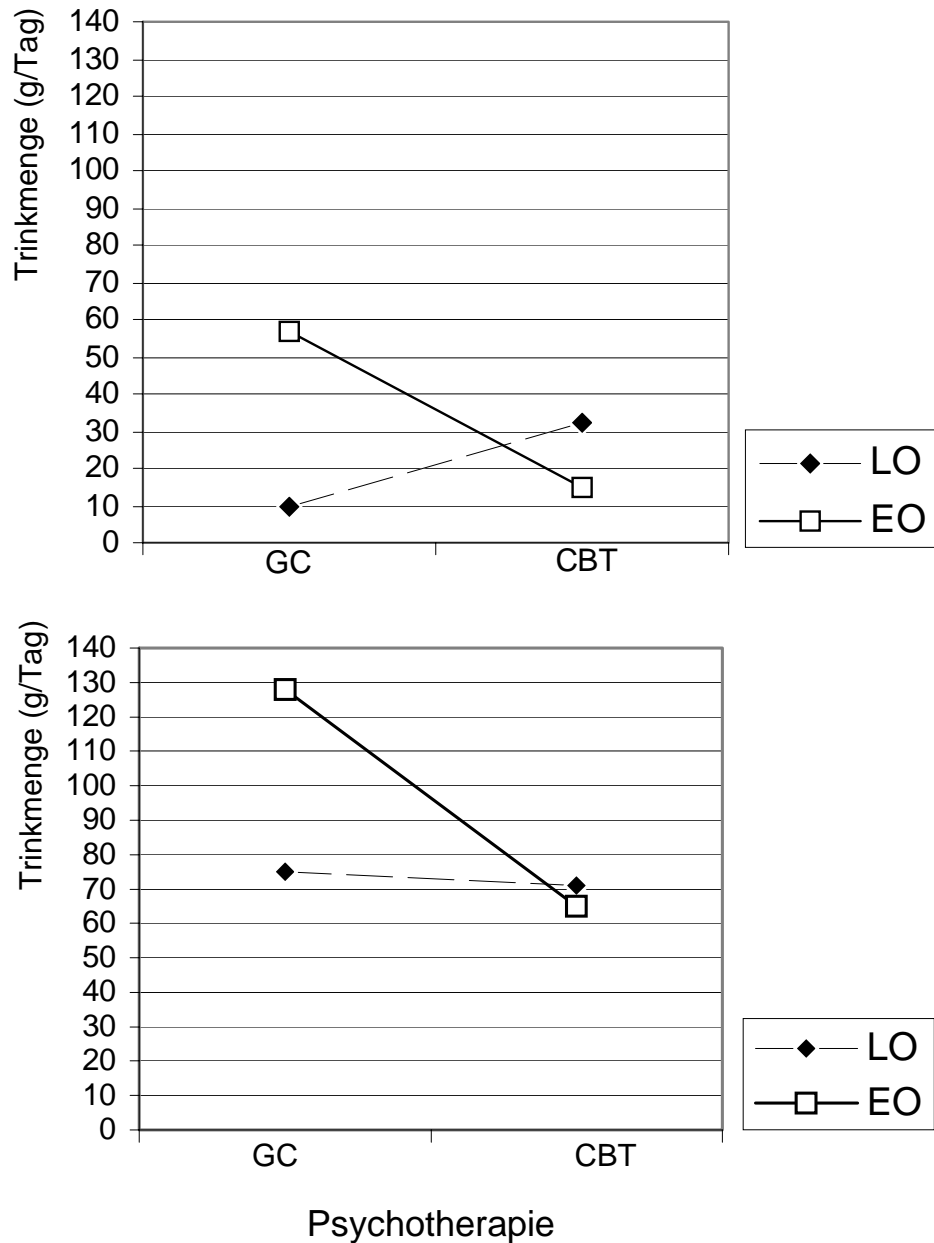


Abb. 19: Trinkmengen (Gramm Alkohol/Tag) im Zeitraum von 12 Wochen nach Therapiebeginn (oben) und einem Jahr (unten), in Abhängigkeit vom EO- LO-Subtypus und der Psychotherapiebedingung. Interaktionen: Subtypus x Psychotherapie: ( $F_{(1/167)} = 11.19, p = .001$ ); Subtypus x Psychotherapie: ( $F_{(1/167)} = 3.97, p = .048$ )

### IV) Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden 200 stationär entgiftete Alkoholabhängige nach drei eingeführten Subtypisierungskonstrukten subtypisiert: Typ A/B, Typ 1/2, LOA/EOA. Untersucht wurden die Konstruktvalidität der Subtypisierungen, die komparative Validität der Subtypisierungen sowie ihre konkurrente und prädiktive Validität.

#### 7.1 Zur Klassifikation der Subtypen

Jede der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Klassifikationsmethoden lieferte jeweils konstruktnahe Trennungen der Subtypen. Die mittels verschiedener Age of Onset-Definitionen zu EOA/LOA klassifizierten Patienten unterscheiden sich deutlich in ihrem jeweiligen Onset (s. Tab. 10; Abschnitt 6.1.1). In jeder der drei Typ1/Typ2-Klassifikationen unterscheiden sich die Subtypen in den einzelnen Konstitutionsitems signifikant und konstruktgemäß voneinander (s. Tab 13; Abschnitt 6.1.3). Die Zwei-Cluster-Lösung in der Clusteranalyse ergab eine deutliche Trennung der Cluster in neun der elf Konstitutionsvariablen, die eine eindeutige Zuordnung der Gruppierungen zu Typ A und Typ B zuließ (vgl. Tab. 15; Abschnitt 6.1.5). Die Subtypisierung der Patienten zu Typ A und Typ B konnte repliziert werden und die Zwei-Clusterlösung erwies sich, wie auch in anderen Replikationsstudien zuvor, als optimal (vgl. Ball et al., 1995; Brown et al, 1994; Epstein et al., 2002; Litt et al., 1992; Morgenstern et al., 1998; Pettinati et al., 2000; Schuckit et al., 1995).

Die Klassifizierbarkeit der Patienten zu Typ 1/Typ 2 nach dem Verfahren von Gilligan et al. (1988) ist jedoch mit einer Rate von 24% nicht klassifizierbarer Personen, im Vergleich zu den Operationalisierungen nach von Knorrning et al. (1985) und nach Sullivan et al. (1990), am geringsten. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zur Klassifizierbarkeit entsprechen weitgehend den Daten, die Anthenelli et al. (1994) mitteilten, welche ebenfalls die drei hier verwendeten Typ1/Typ2-Klassifikationen in ihrer Studie miteinander verglichen. Die Autoren ermittelten eine Rate von 28% nicht-zuweisbarer Patienten, die mit dem Verfahren von Gilligan et al. subtypisiert wurden. Die Raten nicht-klassifizierbarer Patienten, die nach den Verfahren von von Knorrning et al. und von Sullivan et al. klassifiziert wurden, sind, wie auch in der vorliegenden Untersuchung, weit geringer. Die Autoren ermittelten für das Verfahren nach von

Knorring et al. eine Rate von 12% nicht-klassifizierbarer Patienten (in der vorliegenden Untersuchung 8.6%) und für das Verfahren nach Sullivan et al. eine Rate von 4% nicht-klassifizierbarer Patienten (in der vorliegenden Untersuchung 7.5%). Demnach konnte in der vorliegenden Arbeit mittels des Subtypisierungsverfahrens nach Gilligan et al. – anders als z.B. in der Untersuchung von Epstein et al. (2002) – zwar eine konstruktgemäße Trennung der zu Typ 1 und zu Typ 2 klassifizierten Personen in den Konstitutionsmerkmalen erreicht werden, die hohe Rate nicht-klassifizierbarer Patienten limitiert jedoch den Nutzen des Verfahrens schon auf der Ebene der Klassifikation. Wie in Abschnitt 3.2 bereits vermerkt, wurden in anderen Studien noch höhere Raten von nicht zu Typ1 oder Typ2 klassifizierbaren Patienten beobachtet, welche nach dem Verfahren von Gilligan et al. subtypisiert wurden (vgl. Lamparski et al, 1991; Penick et al., 1990; Rubio et al., 1998).

Erwartungsgemäß zeigt sich eine sehr hohe Variabilität in den numerischen Zusammenhängen zwischen den einzelnen Subtypisierungen bzw. Klassifikationen. Die Phi-Koeffizienten variieren zwischen 0.12 (Typ1/2 nach Gilligan et al. – EO/LO regem. Konsums bis zur Trunkenheit) und 0.94 (Typ1/2 nach von Knorring et al. – EO/LO von Alkoholmissbrauch/-abhängigkeit). Auch innerhalb der hier verwendeten EOA/LOA- und Typ1/Typ2-Subtypisierungen zeigt sich eine hohe Variabilität in den Zuordnungen. Zwischen den einzelnen EOA/LOA-Zuweisungen ergeben sich Phi-Koeffizienten zwischen 0.39 und 0.83. Geringe Konkordanzraten, insbesondere in der Zuweisung zu Early-Onset-Alkoholismus, zeigen sich vor allem bei Verwendung des Maßes "Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit" (mit einem Cut Off von <21 Jahren für EOA) und den Onset-Maßen für den Beginn einer Alkoholerkrankung (jüngstes Alter bei Vorliegen eines Alkoholmissbrauchs oder einer –abhängigkeit, Alter bei Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit, jeweils Cut Off von  $\leq 25$  Jahren für EOA). Die Konkordanzraten für die EOA-Zuweisungen betragen nur 48% bzw. 45% und die Kappa-Koeffizienten für die übereinstimmenden Zuordnungen beider Methoden sind mit Werten von 0.39 nur als moderat zu bewerten. Demnach ist die Zuordnung zu EOA/LOA stark methodenabhängig. Je nach verwendetem Maß und Wahl des Cut-Offs für die Dichotomisierung resultieren unterschiedliche Zuordnungen. Auf das Problem unterschiedlicher Operationalisierungen des EOA/LOA-Konstrukts wurde in Abschnitt 3.2 hingewiesen. Beispielsweise kritisieren Epstein et al. (2002), dass in der Literatur zwar häufig ein Cut-Off von 25 Jahren gewählt wird, ohne dass jedoch eine klare Rationale für die Wahl dieses Alters zu erkennen sei. Die Autoren selbst wählten in ihrer Studie einen Cut-Off-Wert von  $\leq 18$  Jahren für den

Early Onset einer Alkoholkrankung (Alkoholmissbrauch oder –abhängigkeit gemäß SKID-I-Interview für DSM-III-R-Diagnosen), und wiesen mit dieser Methode die männlichen Patienten zu jeweils ca. 50% dem Early- oder dem Late-Onset-Subtypus zu. Wäre die gleiche Klassifikationsmethode in der vorliegenden Untersuchung angewandt worden, so wären 83% der Patienten dem LOA-Subtyp zugeordnet worden bzw. nur 17% einem EOA, was – neben einer Methodenabhängigkeit bei der Erfassung des Onsetalters und der EOA/LOA-Subtypisierung – auch auf eine Stichprobenabhängigkeit verweist.

Methodenabhängige disparate Zuordnungen ergeben sich auch für die Typ1/Typ2-Subtypisierungen. Vor allem die Subtypisierung nach der Methode von Gilligan et al. (1988) zeigt mit Kappa-Koeffizienten von jeweils 0.27 für die 3x3-Matrizen der Klassifikationen (Typ-1, Typ-2, nicht-zuweisbar) nur mäßige Übereinstimmungen mit den Typ1/Typ2-Klassifikationen nach den Verfahren von von Knorring et al. (1985) oder von Sullivan et al. (1990), während letztere Verfahren einen höheren Zusammenhang aufweisen ( $\kappa = 0.60$ ). Ähnliche Resultate berichten Anthenelli et al. (1994), die für die 3x3-Matrix der Klassifikationen für den Zusammenhang zwischen den Zuordnungen nach dem Verfahren von Gilligan et al. und dem Verfahren von von Knorring et al. einen Kappa-Wert von 0.29 ermittelten (vgl. a. Lamparski et al., 1991). Die Übereinstimmungen zwischen den Zuordnungen nach dem Verfahren von Gilligan et al. und dem Verfahren von Sullivan et al. waren noch geringer ( $\kappa = 0.18$ ). Dagegen ergab sich zwischen den Typ1/Typ2-Klassifikationen nach den Methoden von von Knorring et al. und von Sullivan et al. mit einem Kappa-Koeffizienten von 0.69, wie auch in der vorliegenden Arbeit ( $\kappa = 0.60$ ), eine höhere Übereinstimmung. Werden bei der Berechnung der Übereinstimmungen und der Konkordanzraten nur die Patienten berücksichtigt, die in beiden infragestehenden Klassifikationssystemen dem Typ 1 oder dem Typ 2 zugewiesen werden konnten, so erhöhen sich jeweils die Übereinstimmungsmaße in den 2x2-Matrizen. Das Subtypisierungsverfahren nach Gilligan et al. zeigt aber weiterhin nur geringere Konkordanzraten mit den beiden anderen Typ1/Typ2-Klassifikationsverfahren. Insbesondere bei der Zuordnung zu Typ 2 sind mit Konkordanzraten von 43% bzw. 40% die Raten disparater Zuweisungen häufiger als übereinstimmende Typ-2-Zuordnungen. Die Klassifikationsverfahren von von Knorring et al. und Sullivan et al. zeigen in der 2x2-Matrix mit Konkordanzraten zwischen 83% (Typ 2) und 89% (Typ1) bzw. zeigen mit einem Kappa-Koeffizienten von 0.85 dagegen eine hohe Übereinstimmung in ihren Zuordnungen. Insgesamt läßt sich jedoch festhalten, dass – wie erwartet – die Subtypisierung der Alkoholabhängig-

gen zu Typ 1 oder zu Typ 2 in hohem Maße davon abhängig ist, welche Methode zu ihrer Klassifikation angewandt wurde. Obwohl die o.g. (Typ1/Typ2-)Klassifikationen sich auf dasselbe Konstrukt beziehen und die gleiche Terminologie verwenden, führen die unterschiedlichen Methoden in der Klassifikation der Patienten zu unterschiedlichen Typ1-/Typ2-Zuweisungen, was eine Ursache für die z.T. inkonsistenten Studienresultate sein mag, die sich auf das Typ1/Typ2-Konstrukt beziehen.

In der klinischen Praxis werden – wie dies in den vorhergehenden Abschnitten schon vermerkt wurde – häufig LOA, Typ1, Typ A bzw. EOA, Typ2, Typ B als synonyme Begriffe verwendet. Wie die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit jedoch zeigen, ist dies, zumindest im Hinblick auf die rein numerischen Zusammenhänge der Zuordnungen zwischen den unterschiedlichen Klassifikationen, größtenteils nicht gerechtfertigt. Zwischen den Age of Onset-Klassifikationen und den Typ1/Typ2-Klassifikationen nach Gilligan et al. zeigen sich nur geringe bis mäßige Zusammenhänge (Kappa-Werte zwischen 0.12 und 0.37). Der höchste numerische Zusammenhang ( $\kappa=0.94$ ) besteht zwischen der LOA/EOA-Zuweisung, in der das jüngste Alter bei Vorliegen einer Alkoholerkrankung (EOA: Alkoholmissbrauch oder –abhängigkeit  $\leq 25$ Jahre) als kritische Onsetvariable herangezogen wurde und der Typ1/Typ2-Klassifikation nach von Knorrning et al., in der dieselbe Onsetdefinition verwendet wurde. Das bedeutet, dass in dem hierarchischen Algorithmus nach von Knorrning et al., in welchem der Age of Onset die Hauptklassifikationsvariable darstellt, die weitere und sekundäre Einbeziehung negativer alkoholbedingter Konsequenzen, keinen zusätzlichen Nutzen gegenüber der einfacheren Age of Onset-Klassifikation bringt. Allgemein zeigt die hohe Variabilität der Korrelationen innerhalb und zwischen den verschiedenen LOA/EOA- und den Typ1/Typ2-Klassifikationen (Phi-Koeffizienten zwischen 0.12 und 0.94), dass das Ausmaß der Übereinstimmung wesentlich von den verwendeten Methoden abhängig ist, so dass es nicht zulässig erscheint, von *dem* Early-Onset/Late-Onset- und *dem* Typ 1/Typ 2-Patienten bzw. –Subtyp zu sprechen. Trotz der in der Literatur beschriebenen inhaltlichen Ähnlichkeit in der Charakterisierung von LOA-, Typ1-, Typ A- bzw. EOA-, Typ2-, Typ B-Patienten, ergeben sich in der vorliegenden Arbeit nur geringe numerische Zusammenhänge zwischen den Typ-A/Typ-B-Klassifikationen und den LOA/EOA- bzw. den Typ1/Typ2-Klassifikationen (vgl. Tab. 17; Abschnitt 6.1.6). Obwohl sich Typ A- und Typ B-Patienten im Mittel signifikant in den verschiedenen Onsetmaßen (vgl. Tab. 27; Abschnitt 6.2.2) voneinander unterscheiden, ergeben sich nur geringfügige Übereinstimmungen zwischen den dichotomen LOA/EOA-Klassifikationen und der Typ A/Typ B-Zuordnung (Kappa-Werte



zwischen 0.12 und 0.20). Dieses Ergebnis deckt sich mit der Auffassung von Babor et al. (1992), dass unidimensionale Subtypisierungen von Alkoholabhängigen unzureichend seien, und nur multidimensionale Konstrukte der Komplexität der Erkrankung gerecht werden können. Eine geringe Übereinstimmung zwischen der unidimensionalen LOA/EOA- und der multidimensionalen TypA/TypB-Klassifikation ist daher zu erwarten. Beispielsweise ermittelten Schuckit et al. (1995) nur einen Beitrag von 3% Varianzaufklärung der Onsetvariablen ('onset of problem drinking') für die Typ A/B-Zuordnung. Epstein et al. (2002) ermittelten in ihrer Studie einen ähnlich geringen Beitrag des Age of Onset-Maßes (Alter bei Beginn einer Alkoholerkrankung) von 8%. Sie zeigten ebenfalls, dass zwischen der TypA/TypB-Klassifikation und der dichotomen LOA/EOA-Klassifikation nur ein numerisch geringer Zusammenhang besteht ( $\varphi = 0.16$ ). In keiner der Studien, in denen die die Clusteranalysen konstituierenden Merkmale zur A/B-Subtypisierung regressionsanalytisch oder diskriminanzanalytisch untersucht wurden, erwies sich das Onsetalter als signifikante Einflussvariable (vgl. Brown et al., 1994; Kranzler et al., 1996; Pettinati et al., 2000). Demnach unterscheiden sich Typ A und Typ B im Gruppenvergleich zwar in ihrem Age of Onset, das Onsetalter ist jedoch nur ein Merkmal unter weiteren Merkmalen, welche die Subtypen charakterisieren.

Trotz der nach Auffassung von Babor et al. (1992) grundsätzlich besseren Eignung multidimensionaler Ansätze zur Subtypisierung der Patienten und trotz der – wie die Autoren betonen – großen inhaltlichen Ähnlichkeit des Typ A/B- und des Typ 1/2-Konstrukts, ergibt sich in der vorliegenden Arbeit ebenfalls nur ein mäßiger Zusammenhang bzw. nur eine mäßige Übereinstimmung der multidimensionalen Klassifikationen (vgl. Tab. 17, Abschnitt 6.1.6). Der höchste Zusammenhang zwischen der Typ A/B-Klassifikation und den Typ1/2-Klassifikationen ergibt sich für die nach Sullivan et al. operationalisierte Typ1/Typ2-Klassifikation ( $\varphi = 0.30$ ), während die Klassifikationen nach von Knorrung et al. und nach Gilligan et al. deskriptiv noch geringere Zusammenhänge mit der Typ A/B-Zuordnung aufweisen ( $\varphi = 0.24$  bzw.  $0.15$ ). Dieses Ergebnis deckt sich weitgehend mit dem Resultat, welches Epstein et al. (2002) berichten, die in ihrer Studie ebenfalls nur einen geringen Zusammenhang zwischen der TypA/TypB-Klassifikation und der Typ1/Typ2-Klassifikation ( $\varphi = 0.19$ ; operationalisiert nach Gilligan et al.) ermittelten.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die drei in der Alkoholismus-Literatur etablierten Subtypisierungsstrukturen "TypA/TypB", "Typ1/Typ2" und "LOA/EOA" zwar statistisch signifikante Zusammenhänge der Zuordnungen aufweisen, die Höhe der

Zusammenhänge – in Abhängigkeit von der verwendeten Operationalisierung – jedoch häufig nur gering ist, und dass aufgrunddessen disparate Klassifikationen der Subtypen die Folge sind. Trotz der auch in der wissenschaftlichen Literatur häufigen synonymen Kennzeichnung von Typ B – Typ 2 – EOA als "high risk/high severity"-Subtypus der Alkoholabhängigkeit bzw. von Typ A – Typ 1 – LOA als "low risk/low severity"-Subtypus, ergeben sich beim Vergleich der drei Subtypisierungssysteme nur vergleichsweise geringe Übereinstimmungen in den Klassifikationen. Wird beispielsweise die LOA/EOA-Subtypisierung nach dem Alter bei Beginn einer Alkoholerkrankung herangezogen, die Typ1/Typ2-Klassifikation nach Sullivan et al. und die Typ A/Typ B-Klassifikation, so sind 180 Patienten in allen drei Subtypisierungssystemen klassifizierbar. Nur 56% der Zuordnungen (n=101) stimmen in allen drei Klassifikationssystemen in der Zuweisung zu dem "high risk/severity-" (TypB/Typ2/EOA) bzw. "low risk/severity-" (TypA/Typ1/LOA) Subtypus überein, während entsprechend 44% der Patienten (n=79) disparaten Zellen zugewiesen werden. Die absoluten Zuweisungshäufigkeiten zu LOA/EOA, Typ1/Typ2 und TypA/TypB sind in Tabelle 59 dargestellt. Übereinstimmend werden 72 "low risk/severity"-Patienten und 29 "high risk/severity"-Patienten identifiziert. Auffallend ist die hohe Anzahl von Typ A-Patienten, die gleichzeitig dem Typ 2- und dem EOA-Subtypus zugewiesen wurden.

Tabelle 59: Absolute Häufigkeiten der Zuweisungen zu LOA/EOA, Typ1/Typ2 und TypA/TypB. Markiert sind die Zuweisungen, die in allen drei Klassifikationen übereinstimmend dem "high risk/severity" bzw. dem "low risk/severity" Subtypus zugeordnet wurden.

		Typ 1 <sup>2)</sup>	Typ 2
LOA <sup>1)</sup>	Typ A	72	6
	Typ B	16	5
EOA	Typ A	14	36
	Typ B	2	29

<sup>1)</sup> jüngstes Alter bei Beginn einer Alkoholerkrankung (Missbrauch oder Abhängigkeit); EOA: Cut Off ≤ 25 Jahre; LOA: Cut Off > 25 Jahre.

<sup>2)</sup> Typ 1/Typ 2-Klassifikation nach Sullivan et al. (1990).

Epstein et al. (2002) ermittelten in ihrer Studie eine noch geringere Rate "subtypenge-rechter" Zuordnungen von 45% (TypB – ASPD - EOA und TypA - Non-ASPD - LOA). Die Autoren schlussfolgern aus ihrem Ergebnis, dass keine dichotome Typologie ausreichend ist, die Gesamtheit alkoholkranker Individuen hinreichend zu beschreiben, und sie fordern – aufgrund der beobachteten Heterogenität von Merkmalen innerhalb von LOA/EOA- und TypA/TypB-Klassifikationen – die Untersuchung weiterer phänotypischer Subtypisierungsstrukture der Alkoholabhängigkeit. Dichotome Subtypisierungen seien ferner nicht komplex genug, um auch klinisch nützliche Charakterisierungen von Alkoholkranken geben zu können. Die Autoren schlagen stattdessen Ansätze vor, welche anhand von (kontinuierlichen) Profilwerten Informationen in relevanten Dimensionen der Erkrankung liefern, wie "age of onset, alcohol use severity, psychopathology, vulnerability indicators and character disorders" (S. 1051). Dies sind allerdings Dimensionen, die sich weitgehend mit den von Babor et al. (1992) aufgrund ihrer Literaturrecherche (vgl. Babor & Dolinsky, 1988; Babor & Lauerman, 1986; Babor & Meyer, 1986) extrahierten zentralen Merkmalsbereichen zur Charakterisierung und zur Subtypisierung von Alkoholabhängigen decken. Die von Babor et al. verwendete Clusteranalyse als Methode zur Subtypisierung der Alkoholpatienten ist jedoch zweifellos für die Belange der klinischen Praxis nicht geeignet, worauf die Autoren gleichwohl auch selbst hinweisen (s. Babor et al., 1992, S. 607). Sie geben dem Kliniker Ratschläge (a.a.O.), auf welche zentralen Patientenmerkmale er achten sollte, wenn er einen Alkoholkranken dem A oder dem B-Subtypus zuweisen möchte (vgl. Abschnitt 3.3.1 der vorliegenden Arbeit). Dabei betonen auch Babor et al. (1992), dass Typ A- oder Typ B-Patienten nicht gänzlich in allen Merkmalen homogen sind, sondern dass in Abhängigkeit von der Distanz vom Clusterzentrum die "Typenhaftigkeit" ("characteristics of a pure type"; S.607) des Betreffenden variiert. Gerade für klinische Belange sei es daher nützlich, v.a. bei Typ B-Patienten, auf bedeutsame Varianten dieses Subtyps zu achten, z.B. in der Komorbidität von ASPD, Angst- oder depressiven Erkrankungen.

Die Bemühungen, die Klassifikation der Patienten zu Typ A und Typ B auf ein ökonomischeres Set von zentralen Merkmalen zu reduzieren, erbrachten in der Literatur unterschiedliche Resultate, sowohl in der Anzahl als auch in dem Inhalt der selektierten Variablen (vgl. Abschnitt 3.3.1). Zumeist wurden mindestens jeweils ein Submerkmal aus den vier, von Babor et al. (1992) postulierten übergeordneten Merkmalsbereichen – premorbid risk factors, pathological use of alcohol and other substances, chronicity and consequences, psychopathology – selektiert (vgl. Brown et al.,

1994; Epstein et al., 2002; Kranzler et al., 1996). In der vorliegenden Arbeit wurden vier zentrale Merkmale diskriminanzanalytisch selektiert, ebenfalls jeweils ein Merkmal aus den o.g. vier übergeordneten Merkmalsbereichen: 1. Psychopathologie (ASI-Psychiatric Status Composite Score), 2. Prämorbid Risiken: antisoziale Merkmale in der Kindheit (Conduct Disorder Symptom Count; SKID-II), 3. Addiction Severity: Gebrauch weiterer psychoaktiver Substanzen (ASI-Drug Composite Score) und 4. Chronicity and Consequences: Schwere/Konsequenzen der Alkoholerkrankung (gewichteter MAST-Score). Insbesondere die Kennmerkmale psychischer Beeinträchtigungen in der Lebenszeit (psychiatric status und conduct disorder symptoms) trugen wesentlich zur Trennung der A/B-Subtypen bei. Diese beiden Merkmale wurden in der hierarchischen Diskriminanzanalyse als erste selektiert und erreichten zusammen schon ein Lambda-Wert von .516 (kanonische Korrelation:  $c = .696$ ). Eine zentrale Bedeutung der Psychopathologie für die Typ A/Typ B-Klassifikation fanden auch Brown et al. (1994), Kranzler et al. (1996), Pettinati et al. (2000) sowie Epstein et al. (2002). Brown et al. selektierten ihrer Untersuchung fünf bedeutsame Merkmale diskriminanzanalytisch. Neben der psychischen Beeinträchtigung durch 'antisocial personality disorder symptoms' und 'childhood behavior problems' aus den übergeordneten Bereichen 'psychopathology' und 'vulnerability and risk factors' als zentralen Merkmalen, ermittelten sie, wie auch in der vorliegenden Arbeit, eine hohe Bedeutung des MAST-Scores (chronicity and consequences). Insgesamt konnten die Autoren anhand der 5 selektierten Variablen (zusätzlich selektierten sie: medical problems und dependence severity) 62% der Varianz erklären ( $\Lambda = .38$ ,  $c = .787$ )<sup>1</sup> und 94.3% der Zuweisungen anhand der Diskriminanzfunktion korrekt präzisieren. In der vorliegenden Untersuchung ergaben sich sehr ähnliche Resultate für die vier selektierten Merkmale ( $\Lambda = .37$ ,  $c = .794$ ,  $c^2 = .63$ ; 93.7% korrekte Zuweisungen, s. Abschnitt 6.1.5). Kranzler et al. (1996) selektierten aus den 16, die Clusteranalyse konstituierenden Merkmalen, 6 zentrale Merkmale (s. Abschnitt 3.3.1) diskriminanzanalytisch ( $\Lambda = .33$ ,  $c = .818$ ,  $c^2 = .67$ )<sup>1</sup> und konnten damit 96% der Klassifikationen korrekt präzisieren. Wie in der vorliegenden Arbeit ermittelten sie eine hohe Relevanz psychopathologischer Maße für die A/B-Subtypisierung (number of lifetime symptoms of major depression, childhood behavior problem score). Der MAST-Score lieferte in dieser Untersuchung zwar kei-

---

<sup>1</sup> Die Autoren geben als Resultat der Diskriminanzanalyse nur Wilks Lambda als Kennwert an. Die kanonische Korrelation und die Varianzaufklärung wurden vom Verfasser aus diesem Kennwert berechnet ( $c^2 + \Lambda = 1$ ).

nen bedeutsamen unabhängigen Beitrag bei der Diskrimination der clusteranalytisch gewonnenen Subtypen, stattdessen erwiesen sich die Merkmale 'physische Konsequenzen' und 'soziale Konsequenzen' des Trinkverhaltens, wie sie auch im MAST erfasst werden, bei der Reduzierung von Wilks Lambda als signifikant. Eine hohe Relevanz psychopathologischer Merkmale beobachteten auch Pettinati et al. (2000) mittels schrittweiser logistischer Regressionsanalyse. Sie ermittelten aus dem Set der 13 Ausgangsvariablen drei bedeutsame Merkmale, die 94% der Typ A/B-Klassifikationen korrekt vorhersagen konnten: number of depressive symptoms (HAM-D), number of drinks per drinking day (TLFB) und childhood antisocial personality symptoms (SCID-II). Schuckit et al. (1995) fanden dagegen keinen signifikanten Zusammenhang der A/B-Subtypisierung mit psychopathologischen Merkmalen der Patienten. Sie selegierten 5 zentrale Merkmale aufgrund der beobachteten univariaten Determinationskoeffizienten: drinks per drinking day, relief drinking, medical conditions, physical consequences und social consequences. Im Unterschied zu den o.g. Arbeiten unternahm Schuckit et al. anhand der fünf selegierten zentralen Merkmale eine erneute Clusteranalyse. Sie berichten über einen engen Zusammenhang ( $\phi=.78$ ) zwischen der ursprünglichen Typ A-/Typ B-Klassifikation und der mittels reduzierten Variablensets gefundenen Klassifikation. In der vorliegenden Arbeit wurde – diesem Vorgehen gemäß – ebenfalls eine erneute Clusteranalyse durchgeführt, in die nur das diskriminanzanalytische gewonnene reduzierte Set der o.g. vier zentralen Merkmale als Konstitutionsvariablen berücksichtigt wurde. Es zeigt sich ebenfalls ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der ursprünglichen Clusterlösung und der neuen Clusterlösung, dessen Stärke ( $\phi=.67$ ;  $\chi^2_{(df=1)}=86.69$ ,  $p = .000$ ) etwas geringer ausfällt als die in der Arbeit von Schuckit et al. berichtete. Die Übereinstimmung zwischen ursprünglicher und neuer Klassifikation beträgt jedoch insgesamt 87%, d.h. 170 Patienten wurden korrekt in beiden Klassifikationen demselben (A/B-)Subtyp zugewiesen und nur 26 Patienten wurden unterschiedlichen Zellen zugeordnet. Bei genauerer Betrachtung der Fehlklassifikationen zeigt sich jedoch, dass insbesondere die Typ B-Patienten gehäuft unterschiedlichen Subtypenkategorien zugeordnet werden. Dies wird in Tabelle 60 veranschaulicht. Demnach werden zwar 96% der ursprünglich als Typ A subtypisierten Patienten erneut dem A-Typus zugewiesen, jedoch nur 63% der ursprünglich als Typ B subtypisierten Patienten werden erneut als Typ B klassifiziert. Schuckit et al. (1995) machen darüber keine Angaben, d.h. sie geben keine Informationen über die Häufigkeiten von korrekten und differenten Zuordnungen der Subtypen, sondern berichten lediglich pauschal über die Stärke des Gesamtzusammenhangs beider Klassifikationen. Auch in der vorliegenden Untersu-

chung wurde ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang zwischen den Klassifikationen beider Clusteranalysen gefunden. Der hier zusätzlich durchgeführte McNemar-Test weist jedoch zugleich daraufhin, dass sich beim Vergleich beider Zuordnungen auch signifikante Veränderungen in den Klassifikationen ergeben haben ( $\chi^2=8.65$ ,  $p = .003$ ). Die Frage nach einer reliablen und validen Ökonomisierung des Typ-A/Typ-B-Subtypisierungsverfahrens bleibt somit weiter offen.

Tabelle 60: Absolute Zellenbesetzungen von Typ A und Typ B als Resultat der ursprünglichen Clusteranalyse und der erneuten Clusteranalyse. Ursprüngliche Clusteranalyse: 11 Merkmale als Konstitutionsvariablen. Erneute Clusteranalyse: Subset von vier zentralen, diskriminanzanalytisch gewonnenen Merkmalen als Konstitutionsvariablen.

		Erneute Clusteranalyse mit reduziertem Variablenset	
		Typ A	Typ B
Ursprüngliche Clusteranalyse	Typ A	134	5
	Typ B	21	36

Zusammenfassend läßt sich für den Abschnitt 'Klassifikationen' festhalten, dass sich in der vorliegenden Arbeit nur geringe Übereinstimmungen zwischen Typ A/B- und den LOA/EOA- bzw. Typ1/Typ2-Klassifikationen ergeben haben. Die Zusammenhänge innerhalb und zwischen LOA/EOA- und Typ1/Typ2-Klassifikationen variieren stark in Abhängigkeit von der verwendeten Klassifikationsmethode. Diese Ergebnisse entsprechen weitgehend den in der Literatur berichteten Resultaten. Die synonyme Verwendung der Begriffe Typ A/Typ 1/LOA bzw. Typ B/Typ 2/EOA erscheint daher nicht gerechtfertigt. Die mangelnde Konkordanz der Subtypisierungen sagt jedoch wenig über die externe Validität der betreffenden Subtypisierungskonstrukte aus. Subtypisierungen sind Vereinfachungen. Auch wenn nicht davon auszugehen ist, dass einfache dichotome Gruppierungen der Komplexität der Erkrankung und der Individualität der Patienten gänzlich gerecht werden können, und wenn auch nicht davon auszugehen ist, dass Subtypen in allen kritischen Merkmalsbereichen eine homogene Gruppe bilden, sollte ein valides Konstrukt dennoch in der Lage sein, die postulierten Subtypengruppen in theoretisch vorhergesagten bedeutsamen Merkmalen voneinander zu

diskriminieren. Ein valides Subtypisierungskonstrukt der Alkoholabhängigkeit sollte demgemäß ein besseres theoretisches Verständnis über die Genese, Phänomenologie und den Verlauf der Alkoholerkrankung liefern (vgl. Babor, 1994). Klinisch relevant ist v.a. die im Kontext der prädiktiven Validität stehende Frage, ob durch differenzielle Behandlungen der Subtypen bessere Behandlungserfolge erreicht werden können.

In der vorliegenden Arbeit wurde v.a. die konkurrente und prädiktive Validität des Typ A/Typ B-Konstrukts akzentuiert. Nach Auffassung von Babor et al. (1992) ist die multidimensionale A/B-Subtypisierung aufgrund seiner breiten empirisch fundierten Basis der erhobenen Konstitutionsvariablen am besten dazu geeignet, der Komplexität der Erkrankung gerecht zu werden und somit zu einer validen Subtypisierung der Patienten zu gelangen. Diese Auffassung wurde in der vorliegenden Arbeit überprüft.

### **7.2 Konkurrente Validität der Subtypisierungskonstrukte**

Die konkurrente Validität der Subtypisierungskonstrukte wurde durch den Vergleich der Subtypen in externen Merkmalen überprüft. Kriterien waren Merkmale der sozialen Integriertheit, die Anamnese des Alkohol- und Drogengebrauchs, das Vorliegen prämorbidem Risikofaktoren, Persönlichkeitseigenschaften und Psychopathologie. Im Kontext der in Abschnitt 2.2.2 dargestellten psychosozialen Aspekte in der Ätiologie der Alkoholabhängigkeit wurde für den Bereich der sozialen Integriertheit und der sozialen Beziehungen nicht nur die aktuelle soziale Situation der Patienten erfasst, sondern auch anamnestische Merkmale der innerfamiliären Beziehungen. Allgemein war es intendiert, eine umfassende Deskription der A/B-Subtypen in unterschiedlichen Merkmals- bzw. Lebensbereichen darzustellen, die ebenfalls unterschiedliche Zeitpunkte – Vorgeschichte, aktuelle Situation und Zukunft (s. prädiktive Validität) – umfasst.

Eine Schwierigkeit bei der Evaluation der konkurrenten Validität des Typ-A/Typ-B-Konstrukts ist, dass Babor et al. keine explizite Theorie ihres Ansatzes entwarfen, anhand derer theoretisch hergeleitete Vorhersagen über externe Merkmale unmittelbar abgeleitet werden können. Stattdessen vertreten die Autoren, wie dargelegt, einen deskriptiven empirischen Ansatz, indem sie die Ergebnisse aus der kumulativen Literatur über Alkoholismustypologien heranzogen, die darin berichteten zentralen Merkmale extrahierten und diese in ihrem Subtypisierungskonstrukt neu integrierten. Die in der vorliegenden Arbeit dargestellte Evaluation der konkurrenten Validität des

Typ-A/Typ-B-Konstrukts hat demgemäß ebenfalls vorwiegend einen deskriptiven und explorativen Charakter und leitet sich unmittelbar oder mittelbar aus Befunden ab, die in der Literatur zu diesem Konstrukt berichtet wurden. Sie beschränkt sich in erster Linie auf die Überprüfung von Aussagen, die Babor und andere Autoren über die Merkmalsausprägungen der A/B-Subtypen in externen Kriterien getroffen haben. Ferner wurde der Sachverhalt, dass in der hier, in Anlehnung an Pettinati et al. (2000), getätigten Clusterprozedur zu einem großen Teil andere Konstitutionsvariablen herangezogen wurden als in der Arbeit von Babor et al. (1992), genutzt, um die Merkmale extern zu validieren, die in der Originalarbeit von Babor et al. ein Bestandteil der Clusterprozedur darstellten, nicht aber in der vorliegenden Arbeit. Dieses Vorgehen lässt sich zugleich eine Aussage über die Robustheit der A/B-Subtypisierung zu.

Babor et al. (1992) betonen im Diskussionsteil ihrer Publikation die Gemeinsamkeiten zwischen den A/B-Subtypen und weiteren Subtypen, die in anderen Konstrukten postuliert wurden (s.o.), v.a. die Gemeinsamkeit mit dem Typ 1/Typ2-Konstrukt von Cloninger. Wenngleich in der vorliegenden Arbeit die Validität des Typ-A/Typ-B-Konstrukts akzentuiert wurde, wurden alle Subtypengruppen (Typ A/B; 3 x Typ1/2-Klassifikationen und 4 x LOA/EOA-Klassifikationen) in den ausgewählten externen Merkmalen miteinander verglichen. Explorativ sollte untersucht werden, welches der Subtypisierungsstrukturen die jeweiligen Subtypen am besten in den externen Merkmalsbereichen voneinander trennt oder ob vergleichbare Ergebnisse resultieren. Im letzterem Fall wäre die Anwendung der komplexen multivariaten Methodologie zur (A/B-)Subtypisierung nicht gerechtfertigt und die einfachere "klinische Methode" zur (Typ1/Typ2-, LOA/EOA-)Subtypisierung aus ökonomischen Gründen vorzuziehen.

Zusammenfassend demonstrieren die Ergebnisse konsistent eine höhere Beeinträchtigung der Typ B-Patienten gegenüber den Typ A-Patienten, in allen analysierten übergeordneten Merkmalsbereichen und in nahezu allen einzelnen Indikatormerkmalen. Die höhere Beeinträchtigung der Typ B-Patienten zeigt sich sowohl anamnestisch als auch in der Gegenwart. Sie zeigt sich zum größten Teil auch dann, wenn potentiell konfundierende Variablen, wie antisoziale Persönlichkeitszüge, statistisch kontrolliert wurden.

**Indikatoren sozialer Integriertheit:** Im Vergleich zu Typ A-Patienten waren und sind Typ B-Patienten sowohl in ihrer Vorgeschichte als auch aktuell weniger sozial integriert bzw. weisen ein geringeres psychosoziales Funktionsniveau auf. Dies zeigt sich



in den Indikatoren zur Arbeits- und Unterhaltssituation (s. Tab. 19, Abschnitt 6.2.1), zum (straf-)rechtlichen Status (s. Tab. 21, a.a.O.) und zu den inner- und außerfamiliären sozialen Beziehungen (s. Tab. 23 und 24, a.a.O.). Ihre Arbeits- und wirtschaftliche Situation ist schlechter gestellt, sie kamen häufiger mit dem Strafgesetz in Konflikt und sie verfügen über weniger soziale Ressourcen. Die Ergebnisse sind konsistent mit den vereinzelt in der Literatur zum Typ A/Typ B-Konstrukt berichteten Befunden. So berichten Schuckit et al. (1995) im Hinblick auf soziodemographische Merkmale, dass Typ B-, gegenüber Typ A-Personen, häufiger geschieden sind, über ein geringeres Ausbildungsniveau und Haushaltseinkommen verfügen, einen insgesamt niedrigeren sozio-ökonomischen Status (SES nach Hollingshead) aufweisen und im Globalindex des psychosozialen Funktionsniveaus einen niedrigeren Score aufweisen (vgl. Abschnitt 3.3.2). Babor et al. (1992) berichten über einen niedrigeren beruflichen Status der Typ B-Patienten und darüber, dass diese zum Zeitpunkt der Therapie- und Studienaufnahme jünger waren als die Typ A-Patienten. Auch in der vorliegenden Untersuchung sind die Typ B-Patienten im Durchschnitt jünger als die Typ A-Patienten, sie sind ökonomisch schlechter gestellt (ASI-Composite Score zur wirtschaftlichen Situation), sie weisen häufiger eine geringe berufliche Position auf (ungelernte berufliche Tätigkeiten), sie sind häufiger geschieden (familiärer Status) und sie leben häufiger alleine. Keines der o.g. Merkmale stellte ein Bestandteil der Clusterprozedur dar. Weitere Informationen zur Charakterisierung soziodemographischer und sozialer Merkmale der A/B-Subtypen, v.a. Informationen über die aktuellen und anamnestic inner- und außerfamiliären Beziehungen der Subtypen, fehlen in der Literatur und wurden in der vorliegenden Arbeit demonstriert. Ein zentrales Resultat ist, dass die Typ B-Patienten nicht nur in ihrer aktuellen Lebensituation über weniger soziale Ressourcen verfügen als die Typ A-Patienten (vgl. Tab. 23, Abschnitt 6.2.1), sondern dass sie auch in ihrer Anamnese häufiger konflikthafte und seltener gute Beziehungen zu Mitgliedern ihrer Kernfamilie unterhielten. In Abschnitt 2.2.2 wurde über die Bedeutung familiärer Einflüsse in der Ätiologie der Alkoholabhängigkeit berichtet. Darin wurde u.a. illustriert, dass COAs häufig in einem dysfunktionalen familiären Milieu aufwachsen, welches z.B. durch eine geringe familiäre Kohäsion, hohe Konfliktpotentiale, geringe Problemlösefertigkeiten und häufig auch durch psychische und körperliche Gewalt charakterisiert ist. Spezifische Eigenschaften des familiären Milieus werden als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Alkoholkrankung betrachtet, und beispielsweise Zucker et al. (1995a, 1996) akzentuieren die Bedeutung einer Aggregation multipler Risikofaktoren für den heterogenen Werdegang von COAs. Die Beobachtungen aus den COA-Studien lassen sich jedoch nicht unmittelbar

auf die vorliegende Untersuchung übertragen. Über spezifische Eigenschaften der Kernfamilie von Kindern, die später einen Typ B-Alkoholismus entwickeln, liegen – nach Kenntnis des Verfassers – keine expliziten Informationen vor. Jenseits der Frage, worin sich die Subtypen voneinander unterscheiden, gehen Babor et al. (1992) nur kurz und summarisch auf die Frage nach der Ätiopathogenese ein, d.h. auf die Frage, weshalb sich die A- und B-Subtypen voneinander unterscheiden. Sie hypothesieren, u.a. unter Berufung auf eine Arbeit von Penick et al. (1987), dass – neben den prämorbidem Risiken, die ein Bestandteil der Clusterprozedur darstellten (z.B. family history und childhood disorder; vgl. Abschnitt 3.3) – auch Eigenschaften der Kernfamilie eine maßgebliche ätiopathogenetische Bedeutung zuzuordnen ist, die die Autoren als "familial psychopathologic dysfunction" bezeichnen (S.606). Penick et al. (1987) fanden, dass Patienten mit positiver Familienanamnese für Alkoholerkrankungen durchschnittlich einen früheren 'Age of Onset', einen höheren Schweregrad der Erkrankung, häufigere Behandlungen der Erkrankung, vermehrt medizinische und rechtliche Probleme sowie eine erhöhte Lebenszeit-Komorbidität für psychiatrische Erkrankungen aufweisen, wobei die Art und Schwere der Erkrankung mit psychiatrischen Beeinträchtigungen in der Kernfamilie variierte. In der vorliegenden Untersuchung wurden keine differenzierten Maße über die Persönlichkeits- und die psychopathologischen Eigenschaften von Mitgliedern der Kernfamilie der Patienten, über deren familiäre Interaktionen, über das Erziehungsverhalten und –haltungen der Eltern der Patienten, über Problemlösefertigkeiten der Kernfamilie, d.h. bedeutsame kritische Merkmale, die in Abschnitt 2.2.2 angesprochen wurden, erhoben und analysiert. Eine detaillierte Analyse der hypothetischen Zusammenhänge zwischen Typ A/Typ B-Alkoholismus und dem psychosozialen Funktionsniveau der Kernfamilie ist daher auch retrospektiv nicht möglich. Einzelne Items sprechen jedoch für eine höhere innerfamiliäre psychosoziale Belastung der Typ-B-Patienten. Mittelbar deuten die aus den ASI-Interviews stammenden Daten zu den familiären Beziehungen an, dass die Typ B-Patienten im Vergleich zu den Typ A-Patienten, die innerfamiliären Beziehungen subjektiv als ungünstiger, d.h. häufiger als erheblich konfliktbeladen und weniger häufig als gut, wahrgenommen haben. Ferner geben Typ B-Patienten häufiger als Typ A-Patienten an, in ihrer Kindheit psychisch und physisch mißhandelt worden zu sein (vgl. Abschnitt 6.2.4); ein weiteres Indiz für eine ungünstigere Familienatmosphäre in der Vorgeschichte der Typ B-Patienten. Die geringe Häufigkeit eines berichteten sexuellen Missbrauchs und das Fehlen eines Subtypenunterschieds in dieser Variablen, spricht für die inhaltliche Validität der o.g. Angaben der Patienten. Darüberhinaus sprechen Typ B-Patienten häufiger als Typ A-Patienten einem Elternteil

ein behandlungsbedürftiges psychisches Problem zu, was ebenfalls als ein Indiz für eine höhere psychosoziale Belastung bzw. als Indiz für eine ausgeprägtere psychopathologische Dysfunktion in der Kernfamilie der Typ B-Patienten betrachtet werden kann. Demgemäß läßt sich die Hypothese einer anamnestisch höheren psychosozialen Belastung von Typ B-Patienten in ihrer Kernfamilie anhand der vorliegenden Daten bestätigen.

Insgesamt konnten die Hypothesen hinsichtlich einer – im Vergleich zu Typ A-Patienten – geringeren sozialen Integriertheit bzw. einer höheren sozialen Beeinträchtigung der Typ B-Patienten bestätigt werden. Wie die Tabellen im Abschnitt 6.2.1 zeigen, sind auch die LOA/EOA- und die Typ1/Typ2-Klassifikationen zu einem großen Teil in der Lage, die entsprechenden Subtypen in den erhobenen sozialen Merkmalsbereichen zu diskriminieren, wenn auch weniger konsistent als die A/B-Subtypisierung. Hervorzuheben sind dabei insbesondere die LOA/EOA-Klassifikationen, da keines der Kriterienmerkmale ein Bestandteil dieser Subtypisierungen darstellte bzw. die inhaltliche Distanz zwischen Klassifikationsmerkmalen und Kriterienmerkmalen im Vergleich zu den multidimensionalen Subtypisierungen am größten ist. Unterschiede zwischen Early- und Late-Onset-Patienten (erster Kontrollverlust vor bzw. nach dem 25. Lebensjahr) in soziodemographischen Merkmalen berichtet z.B. auch Schmidt (1997). Hervorzuheben ist aber auch, dass keines der infragestehenden Kriterienmerkmale – soweit im Ergebnisteil nicht eigens erwähnt – ein unmittelbarer Bestandteil der A/B-Subtypisierung darstellte. Die für diese Sektion relevanten Konstitutionsmerkmale der Clusteranalyse (ASI-Composite-Scores für soziale Beziehungen und rechtliche Probleme) bezogen sich auf inhaltlich unterschiedliche Variablen und/oder unterschiedliche Bemessungszeitpunkte (vgl. auch Koeter & Hartgers, 1997, zur Berechnung der Composite-Scores). Die im Bereich der sozialen Integriertheit festgestellten Unterschiede zwischen den A/B-Subtypen in den einzelnen Kriterienmerkmalen sind somit kein einfaches Artefakt der Subtypisierungsmethode.

**Alkohol- und Drogengebrauch:** In dieser Sektion (vgl. Abschnitt 6.2.2) sollten vornehmlich Hypothesen zum bisherigen Verlauf der Alkoholerkrankung überprüft und validiert werden. Es wurde hypothetisiert, dass Typ B-Patienten im Vergleich zu den Typ A-Patienten einen ungünstigeren Verlauf in ihrer Anamnese aufweisen: einen früheren Onset problematischen Alkoholkonsums und der Alkoholerkrankung, eine raschere Progredienz der Erkrankung und dass sie sich in ihrer Krankheitsgeschichte schon häufiger Alkoholentzugsbehandlungen unterziehen mußten.

Die Hypothesen über einen retrospektiv ungünstigeren Verlauf der Erkrankung bei Typ B-Patienten werden in der vorliegenden Untersuchung sämtlich bestätigt. Typ B-Patienten zeigen im Vergleich zu den Typ A-Patienten im Mittel ein früheres Lebensalter in den hier verwendeten Onsetmaßen. Während sich die A/B-Subtypen im Onset regelmäßigen Alkoholkonsums mit einem durchschnittlichen Alter von 19.5 bzw. von 18.0 Jahren nur geringfügig unterscheiden ( $p = .108$ ), so unterscheiden sie sich in den klinisch relevanten Onsetmaßen – regelmäßiger Alkoholkonsum bis zur Trunkenheit, Alter bei Erfüllen der Diagnosekriterien für eine Alkoholerkrankung, Alter bei Beginn einer Alkoholabhängigkeit – signifikant voneinander (vgl. Tab. 27, Abschnitt 6.2.2). Auf den Sachverhalt, dass das Onsetalter in der vorliegenden Arbeit – gemäß dem Vorgehen von Pettinati et al. (2000) und im Unterschied zum Vorgehen von Babor et al. (1992) sowie im Unterschied zu den darauffolgenden Replikationen – kein Bestandteil der Clusterprozedur darstellte, wurde schon oben mehrmals verwiesen. Demgemäß erweist sich die A/B-Subtypisierung auch dann als robust, wenn der Age of Onset als ein wesentliches, in der Alkoholismuskritik beschriebenes, Merkmal der Subtypen bei ihrer Bestimmung fehlt. Die Annahme eines früheren Beginns problematischen Trinkverhaltens bei Typ B-Personen sowie eines früheren Beginns der Alkoholerkrankung bei diesen Personen konnte somit auch extern validiert werden. Hervorzuheben ist ebenfalls, dass die Unterschiede zwischen Typ A- und Typ B-Patienten in den Onsetmaßen auch dann weiter bestehen bleiben, wenn das Vorliegen einer ASPD oder die Ausprägung antisozialer Merkmalszüge kovarianzanalytisch kontrolliert wurden. Demgemäß zeigen Typ B-Patienten auch dann einen früheren Onset, wenn der Einfluss antisozialer Persönlichkeitsmerkmale in der Analyse auspartialisiert wurde, d.h. der frühere Beginn der Alkoholerkrankung ist nicht oder nicht nur die sekundäre Folge einer primären antisozialen Störung. Gleichwohl ist auch die Ausprägung antisozialer Persönlichkeitszüge, unabhängig von der Typ A-/Typ B-Zugehörigkeit, mit einem früheren Beginn der Alkoholerkrankung assoziiert (vgl. Anhang 14).

Beim Betrachten der deskriptiven Kennwerte der Onsetmaße (s. Tab. 27, Abschnitt 6.2.2) zeigt sich, dass sich ihre Höhe und die Differenz zwischen den A/B-Subtypen mit den in der Literatur berichteten Werten weitgehend deckt, obwohl diese Variablen in der vorliegenden Untersuchung keine Konstitutionsvariablen für die Subtypisierung darstellten. Beispielsweise ermittelten Kranzler et al. (1996), die, wie in der Originalarbeit von Babor et al. (1992), einen 'Average-Onset' ("Drinking Milestones Composite", S. 1537) als Konstitutionsmerkmal für die Clusteranalyse einsetzten, Onsetalterswerte der Subtypen, die mit den in der vorliegenden Untersuchung ermittelten Average-

Onset-Werten nahezu identisch sind. Sie berichten einen Average-Onset von  $26.2 \pm 6.5$  Jahren bei Typ A-Patienten (vorliegende Untersuchung:  $26.4 \pm 7.5$ ) und von  $22.9 \pm 6.1$  Jahren bei Typ B-Patienten (vorliegende Untersuchung:  $23.1 \pm 6.2$ ). Vergleichbare Werte berichten auch Litt et al. (1992; Typ A:  $26.0 \pm 9.71$  Jahre; Typ B:  $22.5 \pm 9.5$  Jahre) sowie Brown et al. (1994;  $24.3 \pm 6.7$  bzw.  $22.5 \pm 6.2$  Jahre). Ebenso berichten Schuckit et al. (1995) in ihrer Evaluation des Typ A/Typ B-Konstrukts einen vergleichbaren Average-Onset von  $25.5 \pm 9.4$  Jahren für Typ A (Männer) und von  $22.3 \pm 7.4$  Jahren für Typ B. Lediglich in der Originalarbeit von Babor et al. (1992) zeigten sich im Vergleich zu den Replikationsstudien deskriptiv unterschiedliche Werte. Babor et al. ermittelten bei den Typ A-Patienten ein höheres durchschnittliches Average-Onset-Alter ( $30.34 \pm 9.8$  Jahre) und ein niedrigeres Onsetalter bei den Typ B-Patienten ( $21.70 \pm 5.36$ ), d.h. die Differenz zwischen beiden Subtypen ist stärker ausgeprägt als in den Replikationsstudien wie auch in der vorliegenden Arbeit. Pettinati et al. (2000), deren Typ A/Typ B-Operationalisierung Vorbild für die hier angewandte A/B-Subtypisierung war, machen zum Age of Onset ihrer Subtypencluster keine Angaben. Gleichwohl kann die weitgehende Entsprechung der hier und in den Replikationsstudien ermittelten Onsetmaße als ein weiteres Indiz für die Robustheit bzw. die Replizierbarkeit des A/B-Subtypisierungskonstrukts bewertet werden. Die Betrachtung der deskriptiven Kennwerte der Onsetmaße demonstriert allerdings auch, dass trotz der ermittelten signifikanten Gruppenunterschiede zwischen den A/B-Subtypen, a) die durchschnittlichen Onset-Alter zwischen Typ A und Typ B mit einem Unterschied von ca. drei bis vier Lebensjahren nur vergleichsweise wenig differieren; b) dass die Onset-Alter innerhalb des A- und B-Subtypus stark variieren und c), dass der Age of Onset zwischen den Subtypen einen großen Überlappungsbereich zeigt. Die Differenzen der Onsetmaße zwischen den A/B-Subtypen sind stets geringer als die Standardabweichungen innerhalb der Subtypen. Beispielsweise ergeben sich in der vorliegenden Arbeit für das Alter bei Beginn einer Alkoholerkrankung (jüngstes Alter beim Erfüllen der DSM-IV-Kriterien für Alkoholmissbrauch oder -abhängigkeit) für Typ A-Patienten ein Durchschnittswert von  $30.0 \pm 10.6$  Jahren und für Typ B-Patienten ein Durchschnittsalter von  $25.8 \pm 7.2$  Jahren. Gemessen am Cut-Off-Wert von  $\leq 25$  Jahren für EOA, weist entsprechend ein beträchtlicher Anteil der Typ A-Patienten einen Early Onset auf (41%) und ein ebenso großer Anteil (42%) von Typ B-Patienten weist einen Late-Onset auf (vgl. Tab. 18, Abschnitt 6.1.6 und Tab. 59, oben in diesem Abschnitt). Die hohe Variation des Onsetalters innerhalb der A/B-Subtypen und die damit einhergehende große Überlappung des Onsetalters zwi-

schen den A/B-Subtypen demonstriert einerseits den oben dargestellten Sachverhalt, dass der Age of Onset für die Typ A-/Typ B-Klassifikation nur ein Merkmal unter anderen und nicht das entscheidende Merkmal für die Klassifikation darstellt. Andererseits läßt sich dieser Befund auch im Lichte der Kritik von Babor et al. (1992) an unidimensionalen Subtypisierungskonstrukten betrachten, die das alleinige Heranziehen singulärer Merkmale zur Subtypisierung von Alkoholpatienten als ungenügend und als der Komplexität der Erkrankung nicht angemessen betrachten.

Zusammenfassend läßt sich für das Merkmal 'Age of Onset' als ersten Indikator für den Verlauf der Erkrankung jedoch konstatieren, dass die Hypothese eines ungünstigeren Verlaufs bei Typ B-Patienten, i.S. eines durchschnittlich früheren Alters bei Beginn des problematischen Alkoholkonsums und bei Beginn der Alkoholerkrankung, in der vorliegenden Untersuchung verifiziert werden konnte. Signifikante Trennungen zwischen den Subtypen in den Onsetmaßen zeigen sich methodenbedingt auch in den Typ1/Typ2-Klassifikationen.

Als zweiten Indikator für einen ungünstigeren Verlauf der Erkrankung wurde die Anzahl bisheriger Alkoholentzugsbehandlungen herangezogen. Es wurde hypothetisiert, dass Typ B-Patienten schon häufiger als Typ A-Patienten detoxifiziert wurden. In der Literatur wird eine höhere Rate (Schuckit et al., 1995) bzw. eine höhere Anzahl bisheriger Detoxifikationen (Babor et al., 1992) bei Typ B-Patienten beschrieben. So ermittelten Schuckit et al. eine Gesamtrate von 60% von Patienten, die sich bisher mindestens einmal einer Alkoholentzugsbehandlung unterzogen. Dabei zeigten Typ B-Patienten (Männer) mit 94.4% eine signifikant höhere Rate als die Typ A-Patienten mit 44.6%. In der vorliegenden Untersuchung zeigt sich mit 67.7% ebenfalls eine hohe Gesamtrate von Patienten, die bisher mindestens eine Alkoholentzugsbehandlung absolvierten. Die Rate von Typ A und Typ B unterscheidet sich hypothesengemäß signifikant voneinander. 62.6% der Typ A- und 80.4% der Typ B-Patienten unterzogen sich bisher mindestens einer Behandlung. Die Differenz zwischen den Raten der Subtypen ist allerdings geringer ausgeprägt als in der Untersuchung von Schuckit et al. (1995), und in der vorliegenden Untersuchung berichten auch die Typ A-Patienten mehrheitlich, bisher schon wegen ihrer Alkoholerkrankung behandelt worden zu sein. Dennoch zeigt sich ein deutlicher Unterschied zwischen den Subtypen in der Anzahl bisheriger Entgiftungen. Typ B-Patienten haben deutlich mehr Entzugsbehandlungen absolviert als Typ A-Patienten (im Mittel 8.4 vs. 2.5; Median 4.0 vs. 1.0), und der signifikante Unterschied in der Anzahl bleibt auch dann bestehen, wenn nur die Patienten in den Analysen berücksichtigt sind, die bisher schon mindestens eine Entzugs-

behandlung absolviert hatten. Demgemäß lässt sich auch die Beobachtung von Babor et al. (1992) replizieren, die in ihrer Darstellung der externen Validität des Typ-A/Typ-B-Konstrukts über eine erhöhte Anzahl bisheriger Behandlung bei Typ B-Patienten berichten (Typ B: 4.1 vs. Typ A: 2.3). Wie in der Studie von Babor et al., wurden auch in der vorliegenden Stichprobe, Typ B-Patienten – trotz ihres jüngeren Lebensalters – wegen ihrer Alkoholerkrankung bisher häufiger behandelt als Typ A-Patienten, was ebenfalls als Indikator für einen schwerwiegenderen Verlauf der Erkrankung bei jenem Subtypus zu werten ist.

Als dritten Indikator eines schwerwiegenderen Verlaufs der Erkrankung bei Typ B-Patienten wurde das Tempo der Progression zwischen dem Alter bei Beginn eines regelmäßigen Alkoholkonsums und dem Alter bei Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit bestimmt. Babor et al. (1992) postulieren als Resultat ihrer Literaturanalyse, dass ein Subtyp – neben einem Late Onset, weniger Komplikationen, einer geringeren psychischen Beeinträchtigung usw. – auch einen langsameren Verlauf der Erkrankung aufweisen sollte, während der andere Subtyp – neben einem Early Onset, schwerwiegenderen Symptomen, größerer psychischer Beeinträchtigung usw. – einen rapideren Verlauf der Erkrankung aufweise. Babor et al. überprüften diese Aussage allerdings nicht. Sie berichten lediglich, dass Typ B-Patienten gegenüber Typ A-Patienten eine kürzere Zeitspanne massiven Alkoholkonsums ('years heavy drinking') aufweisen, wobei dieses Merkmal ein Bestandteil der Clusteranalyse darstellte. In der vorliegenden Untersuchung zeigt sich, dass Typ B-Patienten, verglichen mit Typ A-Patienten, im Mittel eine um etwa drei Jahre kürzere Zeitspanne zwischen dem Onset regelmäßigen Alkoholkonsums und dem Onset einer Alkoholabhängigkeit aufweisen. Die explorative Hypothese eines "more rapid course" (Babor et al, 1992; S.600) bei Typ B-Patienten lässt sich somit verifizieren.

Zusammenfassend lässt sich im Hinblick auf die Hypothesen zum bisherigen Verlauf der Erkrankung konstatieren, dass Typ B-Patienten in allen drei ausgewählten Indikatormerkmalen retrospektiv einen ungünstigeren Verlauf als Typ A-Patienten aufweisen. Die Hypothesen ließen sich somit verifizieren und das Typ A/Typ B-Konstrukt konnte in diesen Merkmalen extern validiert werden. Wie Tabelle 27 im Abschnitt 6.2.2 jedoch zeigt, sind auch die Typ 1/Typ 2 und die LOA/EOA-Subtypisierungen in der Lage, die jeweiligen Subtypen in den genannten Kriterien (bisherige Behandlungen und Tempo der Progression) zu diskriminieren. Typ 2- bzw. EOA-Patienten wur-

den bisher häufiger wegen ihrer Alkoholerkrankung behandelt als Typ 1- bzw. LOA-Patienten und sie weisen eine raschere Progression der Erkrankung auf.

Die zweite Hypothese zum Alkoholgebrauch der Subtypen betraf die situationsspezifischen Trinkauslöser. Babor et al. (1992), wie auch die Replikationsstudien, verwendeten das Merkmal "Relief Drinking" als eine Konstitutionvariable der Clusteranalyse. Typ B wiesen darin eine höhere Ausprägung als Typ A-Patienten auf. Im Unterschied dazu, hypothetisiert Cloninger (vgl. Cloninger et al. 1996), dass Typ 1-Patienten eher zu einem 'Erleichterungstrinken' neigen, während Typ 2-Patienten trinken, um sich zu stimulieren. In den vorliegenden Untersuchungsdaten sind keine direkten Angaben der Patienten über ihre Trinkmotive enthalten. Mittelbare Informationen über Trinkmotive geben allerdings die Angaben der Patienten zu den situationsspezifischen Trinkanlässen. In keiner der hier verwendeten Subtypisierungen waren Trinkanlässe ein Bestandteil der Klassifikation, so dass die Ergebnisse einen Hinweis auf die externe Validität der Konstrukte geben können. Es wurde hypothetisiert, dass Typ B-Patienten im Vergleich zu Typ A-Patienten, vermehrt in aversiv getönten Situationen Alkohol konsumieren, während in anderen Situationen (z.B. Geselligkeit) kein Unterschied zwischen den A/B-Subtypen besteht. Diese Annahmen wurden in der vorliegenden Untersuchung weitgehend bestätigt. Typ B-Patienten geben im Vergleich zu Typ A-Patienten an, häufiger in unangenehmen intrapersonalen (z.B. unangenehme Gefühle) und sozialen (soziale Konflikte) Situationen getrunken zu haben. Indirekt lässt sich daraus folgern, dass Typ B-Patienten häufiger trinken, um in unangenehmen Zuständen oder Situationen Erleichterung zu erfahren. Alkoholverlangen stellt dagegen bei beiden (A/B-)Subtypen gleichermaßen ein Trinkauslöser dar. Im Typ 1/Typ 2-Konstrukt trennt vorwiegend die Klassifikation nach von Knorr et al. die Subtypen. Entgegen der Annahme Cloningers geben die Typ 2-Patienten an, vermehrt in aversiven intrapersonalen Situationen zu trinken. Interessanterweise geben Typ 2-Patienten im Vergleich zu Typ 1-Patienten auch an, vermehrt in positiv getönten intrapsychischen und sozialen Situationen (angenehme Gefühle, Geselligkeit) getrunken zu haben. Während unter lerntheoretischer Perspektive Alkohol beim "Erleichterungstrinken" als negativer Verstärker fungiert, wird der Konsum in positiv getönten Situationen vermutlich positiv verstärkt, wodurch eine inhaltliche Nähe zum Motiv 'Trinken, um sich zu stimulieren' gegeben ist.

Insgesamt lässt sich die Hypothese – Typ B-Patienten zeigen häufiger Anzeichen eines Erleichterungstrinkens als Typ A-Patienten – bestätigen. Die Annahmen des Typ 1/Typ 2-Konstrukts können nur teilweise bestätigt werden.



Die weiteren Angaben der Patienten zu ihrem Alkoholgebrauch vor ihrer stationären Aufnahme sind für die Evaluation des Typ A/Typ B-Konstrukts weniger relevant. So berichten Morgenstern et al. (1998), dass in ihrer Studie Typ B-Patienten eine höhere Anzahl von DSM-III-R-Diagnosekriterien für Alkoholabhängigkeit erfüllten als Typ A-Patienten. Ein Unterschied zwischen den A/B-Subtypen in der Anzahl erfüllter DSM-IV-Kriterien als weiterer Ausdruck für den Schweregrad der Alkoholabhängigkeit besteht in der vorliegenden Untersuchung nicht, und wurde auch nicht erwartet, da aufgrund der Einschlusskriterien – mindestens fünf Diagnosekriterien mußten erfüllt sein – nur schwer Erkrankte selektiert wurden. Dass sich Typ A- und Typ B-Patienten im Alcohol Composite Score des ASI, welcher ein Bestandteil der Clusteranalyse zur Subtypisierung darstellte, ebenfalls nicht signifikant voneinander unterscheiden ( $p = .105$ ), ist vermutlich gleichfalls auf die Stichprobenselektion zurückzuführen. Dennoch werden Typ B-Patienten im (ASI-)Schweregrad-Rating der Interviewer als mehr durch Alkoholprobleme beeinträchtigt bewertet. Dagegen wird der Behandlungsbedarf bei beiden Subtypen als gleichermaßen hoch eingeschätzt, was im Hinblick auf die Stichprobenselektion plausibel erscheint. Die zwischen den A/B-Subtypen beobachteten konstruktgemäßen Unterschiede im MAST-Score und im OCDS-Score sind keine externe Kriterien zur Evaluierung der konkurrenten Validität des Typ A/Typ B-Konstrukts. In diesem Zusammenhang ist jedoch zu erwähnen, dass sämtliche LOA/EOA-Klassifikationen die Subtypen im MAST-Score trennen, trotz der großen inhaltlichen Distanz zwischen dem Klassifikationsmerkmal und dem Kriterienmerkmal.

**Prämorbide Risikofaktoren:** Gemäß den Annahmen von Babor et al. (1992) unterscheiden sich Subtypen von Alkoholkranken schon prämorbid. Als prämorbid Risiken bzw. als Vulnerabilitätsindikatoren für die Entwicklung einer Alkoholkrankung nennen die Autoren die Familienanamnese für Alkoholkrankungen ("familial alcoholism"), psychische Beeinträchtigungen bzw. Verhaltensstörungen während der Kindheit ("childhood disorder"), Persönlichkeitsmerkmale ("bipolar character dimensions") sowie den Onset problematischen Trinkverhaltens ("onset of problem drinking"). Sie verwendeten diese Merkmale als Konstitutionsvariablen zur Subtypisierung der Patienten. In der vorliegenden Arbeit waren die Familienanamnese und antisoziale Verhaltensmerkmale während der Kindheit Bestandteile der A/B-Subtypisierung. Die Evaluierung der externen konkurrenten Validität des Typ A/Typ B-Konstrukts im Bereich der Vulnerabilitätsindikatoren bezieht sich auf Merkmale, die kein Bestandteil der Subtypisierung waren. Dies sind v.a. Persönlichkeitsmerkmale und impulsive-

hyperaktive Verhaltensmerkmale während der Kindheit der Patienten. Die externe Validität des Typ A/Typ B-Konstrukts im Hinblick auf die verschiedenen Onsetmaße wurde oben schon dargestellt und diskutiert. Die Familienanamnese für Alkoholerkrankungen ist kein externes Validitätskriterium für das Typ A/Typ B-Konstrukt. Im Hinblick auf die Familienanamnese für Alkoholerkrankungen ist jedoch zu erwähnen, dass in der vorliegenden Untersuchung ein recht hoher Anteil von Patienten (48.5%) eine positive Familienanamnese aufweist. Typ A und Typ B unterscheiden sich darin konstruktgemäß voneinander (Typ A 41%, Typ B 67%). Die EOA/LOA-Klassifikationen konnten anders als erwartet, die Subtypen in dieser Variablen nicht voneinander diskriminieren. Im Typ 1/Typ 2-Konstrukt diskriminierten die Klassifikationen nach Gilligan et al. und Sullivan et al.. Erwartungsgemäß konnten alle drei Typ 1/Typ 2-Klassifikationen die Subtypen im Merkmal 'väterlicher Alkoholismus' diskriminieren. Die Väter von Typ 2-Patienten waren häufiger alkoholkrank als die Väter von Typ 1-Patienten.

Die mittels HK/MBD (Tarter et al. 1977) erfassten hyperaktiven-impulsiven Verhaltensweisen während der Kindheit der Patienten wurden als ein externes Validitätskriterium aufgefasst. Es wurde hypothetisiert, dass Typ B-Patienten im Gesamtscore der HK/MBD eine höhere Ausprägung dieser Verhaltensweisen angeben als Typ A-Patienten. Diese Hypothese wurde in der vorliegenden Arbeit verifiziert. Demnach unterscheiden sich die Subtypen schon vor ihrer Alkoholerkrankung. Um genauer zu analysieren, in welchen Verhaltensmerkmalen sich die A/B-Subtypen voneinander unterscheiden bzw. um zu untersuchen, in welchen Merkmalen (spätere) Typ B-Patienten Beeinträchtigungen in ihrer Kindheit zeigten, wurden Subskalen der HK/MBD nach dem Verfahren von Alterman und McClellan (1986) gebildet. Die Subtypen unterscheiden sich in drei der vier Subskalen. Typ B-Patienten berichten über eine höhere Ausprägung von Hyperaktivität/Impulsivität, von Aufmerksamkeits- und Sozialisationsproblemen sowie von antisozialen Verhaltensweisen. Dieses Ergebnis weist daraufhin, dass der in der Gesamtskala beobachtete Unterschied zwischen den A/B-Subtypen kein einfaches Artefakt der Subtypisierungsmethode darstellt. Wie oben dargelegt, ist die im SKID-II erfasste Anzahl antisozialer Verhaltensweisen in der Kindheit der Patienten zwar ein zentrales Merkmal der A/B-Subtypenklassifikation. Dennoch unterscheiden sich die A/B-Subtypen nicht nur in diesem Merkmal signifikant voneinander, sondern weisen auch andere Verhaltensauffälligkeiten in ihrer Kindheit auf. Ähnlich Resultate ergeben sich auch bei Verwendung von HK/MBD-Subskalen, die nach der Methode von Hesselbrock (1986) gebildet wurden (s. An-

hang 17). Auch bei Verwendung dieser Subskalen unterscheiden sich Typ A- und Typ B-Patienten nicht nur im Ausmaß von antisozialen Verhaltensweisen während ihrer Kindheit ('conduct problems'), sondern auch in der Ausprägung von Hyperaktivität, Impulsivität und Aufmerksamkeits-Defizit-Problemen. Tatsächlich besteht zwischen der Konstitutionsvariablen 'Anzahl antisozialer Verhaltensweisen in der Kindheit' und der HK/MBD-Gesamtskala nur eine moderate Korrelation ( $r=0.38$ ) bzw. eine gemeinsame Varianz von 14%. So ist auch das im Abschnitt 6.2.4 dargestellte Resultat, dass die Unterschiede zwischen Typ A und Typ B im HK/MBD-Gesamtscore sowie in den o.g. Subskalen auch dann bestehen bleiben, wenn die im SKID-II erhobenen antisozialen Merkmale in der Kindheit kovarianzanalytisch auspartialisiert wurden, nicht verwunderlich. Dieses Ergebnis ist nicht nur ein weiterer Hinweis auf die externe Validität des Typ A/Typ B-Konstrukts, sondern abermals ein Hinweis auf dessen Robustheit.

Im Typ 1/Typ 2-Konstrukt trennt nur die nach Sullivan et al. operationalisierte Klassifikation die Subtypen in der Ausprägung im hyperaktiver/impulsiver Verhaltensmerkmale während der Kindheit. Von den LOA/EOA-Subtypisierungen trennen nur zwei der vier Klassifikationen. Interessanterweise diskriminieren sämtliche Typ 1/Typ2-Klassifikationen konstruktconform die Subtypen im dimensional SKID-II-Score für antisoziale Verhaltensweisen in der Kindheit. Typ 2-Patienten berichten über eine höhere Ausprägung antisozialer Merkmale in ihrer Kindheit als Typ 1-Patienten. Signifikante und konstruktgemäße Unterschiede der Subtypen im SKID-II-Score ergeben sich auch für drei der vier EOA/LOA-Klassifikationen.

**Persönlichkeitsmerkmale:** Die Hypothese, dass sich Typ A- und Typ B-Patienten schon vor ihrer Alkoholerkrankung in bestimmten Verhaltensmerkmalen voneinander unterscheiden, wurde in der vorliegenden Untersuchung bestätigt. Dies kann als ein Indiz dafür betrachtet werden, dass bestimmte Personen vulnerabler dafür sind, in ihrem späteren Leben eine schwerwiegendere Form der Alkoholerkrankung zu entwickeln, so dass die Subsumierung dieser Eigenschaften unter die Rubrik 'premorbid risk factors' als gerechtfertigt erscheint. Gleiche Annahmen gelten auch für Persönlichkeitseigenschaften. Persönlichkeitseigenschaften werden definitionsgemäß als relativ zeit- und situationsinvariante Merkmale einer Person betrachtet. Auch wenn es nicht möglich ist, mittels einfacher Querschnittsdesigns, Antezedenzen und Konsequenzen der Alkoholerkrankung zu diskriminieren, so ist vom theoretischen Standpunkt aus zu erwarten, dass bestimmte Persönlichkeitsmerkmale der Erkrankung vorausgehen und nicht Folge der Erkrankung sind (vgl. z.B. Cloninger 1987a), wie

dies auch in einigen prospektiven Längsschnittstudien gezeigt werden konnte (vgl. Abschnitt 2.2.1). Während die Frage nach der "Alkoholikerpersönlichkeit" heute zu meist verneint wird (vgl. Abschnitt 2.2.1), wird im Kontext von Subtypisierungsstrukturen postuliert, dass die Heterogenität alkoholkranker Personen nicht zufällig ist, sondern dass sich relativ homogene Subgruppen bilden lassen, denen charakteristische Merkmale, wie auch Persönlichkeitsmerkmale, gemeinsam sind (vgl. Abschnitt 3.1). Unter der Perspektive eines Subtypisierungsansatzes sind die häufig negativen und inkonsistenten Studienresultate von Untersuchungen, in denen Alkoholabhängige mit gesunden Kontrollen in unterschiedlichen Persönlichkeitsmaßen miteinander verglichen wurden, nicht überraschend. Werden Alkoholabhängige pauschal in eine Gruppe zusammengefasst, erhöht sich die Fehler- (within-group-) Varianz, was – häufig zusammen mit einer geringen statistischen Power der Untersuchungen – dazu führt, dass die Nullhypothese beibehalten wird oder nur schwache Effekte resultieren. Die in den Studien am häufigsten beobachteten Unterschiede zwischen Alkoholpatienten und gesunden Kontrollen in Persönlichkeitseigenschaften betrafen die Merkmale einer 'behavioralen Disinhibition', z.B. antisoziale Merkmale, Impulsivität und Novelty Seeking; sowie Merkmale einer 'negativen Emotionalität', z.B. Harm Avoidance und Neurotizismus (vgl. Abschnitt 2.2.1). Im Kontext der vorliegenden Arbeit wurde vornehmlich die Frage untersucht, ob sich die Subtypen in diesen Eigenschaften voneinander unterscheiden. Es wurde angenommen, dass die Unterschiede, die zwischen Alkoholpatienten und Kontrollen in diesen Eigenschaften beobachtet wurden, sich auch zwischen den Subtypen zeigen werden. Dabei war die Hypothese in Bezug auf das Merkmal 'behaviorale Disinhibition' eindeutig. Sowohl nach dem Ansatz Cloningers als auch nach dem Ansatz von Babor et al. konnte hypothetisiert werden, dass EO-, Typ 2- und Typ B-Patienten eine höhere Ausprägung in den Merkmalen 'Impulsivität' und 'Novelty Seeking' aufweisen als ihre LO-, Typ 1 und Typ A-Pendants. Nicht eindeutig war dagegen die Hypothese in Bezug auf das Merkmal 'negative Emotionalität'. Während Cloninger (1986, 1987b) in seiner bio-psycho-sozialen Theorie individuelle Unterschiede in Temperamentseigenschaften im Zusammenhang mit der Ausgestaltung zentralnervöser monoaminerg modulierter Verhaltenssysteme sieht, und diese Ausgestaltung als mit Typ 1- und Typ 2-Alkoholismus assoziiert betrachtet (vgl. Abschnitt 3.2), vertreten Babor et al. (1992) unter dem gleichen Etikett "biopsychosocial" (S. 599) einen atheoretischen-empirischen Ansatz. Aus der Theorie von Cloninger lassen sich apriori Hypothesen über die Konfiguration der Temperamentsmerkmale der Typ1/Typ2-Subtypen ableiten. Im Typ A/Typ B-Konstrukt ist dies nur aufgrund der bisherigen Studienresultate aposteriori möglich (s. Abschnitt 3.3.1, 3.3.2,

4.2). Die Hypothesen in Bezug auf negative Emotionalität unterscheiden sich in beiden Ansätzen. Während im Konstrukt von Cloninger eine höhere Ausprägung negativer Emotionalität bei Typ 1 zu erwarten ist, ist aufgrund der bisherigen Studienergebnisse zum Typ A/Typ B-Konstrukt, im Unterschied dazu, bei Typ B-Patienten eine höhere Ausprägung in dieser Dimension zu erwarten.

Im Hinblick auf die beiden Dimensionen 'behaviorale Inhibition' und 'negative Emotionalität' stützen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung vornehmlich das Typ A-/Typ B-Konstrukt. Im Bezug auf 'behaviorale Disinhibition' unterscheiden sich die Subtypen beider Konstrukte zunächst hypothesenkonform in der Eigenschaft 'Novelty Seeking': EO-, Typ 2- und Typ B-Patienten weisen eine höhere Ausprägung in Novelty Seeking auf. Ferner berichten Typ B-Patienten – im Vergleich zu Typ A-Patienten – hypothesenkonform über eine erhöhte Impulsivität im I<sub>7</sub>, während keine der LOA/EOA-Klassifikationen und nur eine der Typ1/Typ2-Klassifikation die Subtypen in dieser Skala trennt. Im weiteren, berichten Typ B-Patienten häufiger als Typ A-Patienten über eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Gefühlen von Langeweile (boredom susceptibility), während keine der EOA/LOA- und nur die Typ1/Typ2-Klassifikation nach Sullivan et al. die Subtypen in diesem Merkmal trennt. Eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Langeweile wurde für Typ 2-Patienten erwartet.

Im Hinblick auf den Merkmalsbereich der 'negativen Emotionalität' zeigen sich nur für das Typ A/Typ B-Konstrukt hypothesenkonforme Ergebnisse. Typ B-Patienten weisen eine höhere 'Harm Avoidance' im TCI und einen höheren Neurotizismus-Score im NEO-FFI auf als Typ A-Patienten. Im Unterschied zu der Erwartung unterscheiden sich die LOA/EOA- und Typ1/Typ2-Patienten dagegen nicht in diesen Skalen.

Die Ableitung der Hypothesen über Unterschiede zwischen Typ A und Typ B in weiteren Persönlichkeitsmerkmalen wurde ausführlich im Abschnitt 4.2 dargestellt und soll an dieser Stelle nicht wiederholt werden. Es ist jedoch daran zu erinnern, dass diese Hypothesen vornehmlich explorativ sind und sich auf Untersuchungen stützen, in denen die entsprechenden Merkmale entweder als Bestandteile der Subtypisierung oder als Kriteriumsvariablen herangezogen wurden. Die Hypothesen waren daher meist mit einem Fragezeichen zu versehen, da weder eine stringente theoretische noch eine zwingende empirische Ableitung möglich war. Explorative Hypothesen und die Resultate der vorliegenden Untersuchung sind zur Veranschaulichung noch einmal in Tabelle 61 vergleichend zusammengefasst.

Tabelle 61: Signifikante Unterschiede zwischen Typ A und Typ B in Persönlichkeitseigenschaften: Hypothesen und Resultate im Vergleich. ↑ hohe Ausprägung; ↓ niedrige Ausprägung; = gleiche Ausprägung, jeweils im Vergleich zum anderen Subtyp. Die mit den Hypothesen übereinstimmenden Resultate sind fett markiert.

	Hypothesen		Resultate	
	Typ A	Typ B	Typ A	Typ B
I7-Imp				
Subskala Impulsivität (AM)	↓	↑	↓	↑
TCI				
Temperamentseigenschaften (AM)				
Novelty Seeking	↓	↑	↓	↑
Harm Avoidance	↓?	↑?	↓	↑
Reward Dependence	↑?	↓?	=	=
Persistence	↑?	↓?	=	=
Charaktereigenschaften (AM)				
Self-Directedness	↑?	↓?	↑	↓
Cooperativeness	↑?	↓?	↑	↓
Self-Transcendence	?	?	=	=
NEO-FFI				
Neurotizismus	↓?	↑?	↓	↑
Extraversion	↑?	↓?	↑	↓
Offenheit für Erfahrung	?	?	=	=
Verträglichkeit	↑?	↓?	↑	↓
Gewissenhaftigkeit	↑?	↓?	↑	↓

Die Resultate decken sich zumeist mit den Erwartungen. Typ A- und Typ B-Patienten unterscheiden sich in den meisten Eigenschaftskategorien. Die Unterschiede in den verschiedenen Skalen sprechen jeweils für eine höhere psychische und soziale Beeinträchtigung der Typ B-Patienten gegenüber den Typ A-Patienten. So weisen Typ B-Patienten auch in den Charakterdimensionen des TCI (Self-Directedness und Cooperativeness) eine höhere psychische Beeinträchtigung auf sowie ebenfalls in den Subskalen des NEO-FFI – neben Neurotizismus – auch in Extraversion, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit.

Wie in Tabelle 43 im Abschnitt 6.2.5 dargestellt, sind auch die LOA/EOA- und Typ 1/Typ 2-Klassifikationen teilweise in der Lage, die Subtypen in den o.g. Persönlichkeitseigenschaften zu diskriminieren (v.a. Cooperativeness, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit). Allerdings fluktuieren die Ergebnisse in Abhängigkeit von der jeweiligen Subtypisierungsmethode. Die Hypothese, dass Typ 1-Patienten eine höhere Ausprägung in der Eigenschaft 'Reward Dependence' aufweisen, wird nicht bzw. nur

partiell bestätigt. Lediglich in der nach der Subtypisierungsmethode von von Knorring et al. klassifizierten Patienten zeigen Typ 1-Patienten eine höhere Ausprägung in Reward Dependence. Dagegen trennen drei der vier Onset-Klassifikationen die LO/EO-Subtypen in dieser Eigenschaft. Late-Onset-Patienten weisen eine höhere Reward Dependence auf als Early-Onset-Patienten. Typ A- und Typ B-Patienten unterscheiden sich demgegenüber in dieser Eigenschaft nicht. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit dem Befund von Schuckit et al. (1995), die als 'bipolare Charakterdimension' Harm Avoidance und Reward Dependence als Konstitutionsvariable in die Clusteranalyse aufnahmen und einen A/B-Subtypenunterschied nur in der Dimension Harm Avoidance beobachten (Typ B höher), während sich die Cluster in Reward Dependence nicht voneinander unterscheiden.

**Psychopathologie:** Eine deutlich höhere psychische Beeinträchtigung der Typ B-Patienten zeigt sich auch in der klinischen Diagnostik. Unabhängig vom Subtypus liegt die Gesamtrate komorbider psychischer Störungen (Lebenszeitprävalenz für Achse-I-Störungen und Persönlichkeitsstörungen) in der untersuchten Stichprobe bei 54.4%, und ist mit der Häufigkeit vergleichbar, die Driessen et al. (1998) für ihre Stichprobe alkoholabhängiger Patienten angeben (57.6%<sup>1</sup>; vgl. Abschnitt 1.6, Tab. 2). Die Häufigkeitsrate mindestens einer komorbiden Achse-I-Störung liegt in der vorliegenden Untersuchung bei 48.1% (41.2% in Driessen et al., 1998). Die Häufigkeitsrate mindestens einer komorbiden Achse-II-Störung liegt in der vorliegenden Untersuchung bei 24.1% (33.1% in Driessen et al.). In beiden Untersuchungen zeigt sich ein vergleichsweise hoher Anteil von Patienten, die kombinierte Achse-I- und Achse-II-Störungen aufweisen (vorliegende Untersuchung 13.5% in der Gesamtstichprobe; Driessen et al. 17.2%), d.h. jeder vierte Patient (24.8%) mit einer komorbiden psychischen Störung, zeigt sowohl eine Achse-I- als auch eine Achse-II-Komorbidität (in Driessen et al. 29.9%). Die beobachteten Lebenszeit-Komorbiditätsraten in der vorliegenden Stichprobe bestätigt die Auffassung von Pettinati et al. (2001), dass falsch sei, nach Ausschluss konkurrierender psychischer Störungen, davon auszugehen, es mit einer Stichprobe "unkomplizierter Alkoholpatienten" zu tun zu haben (vgl. Abschnitt 2.1.3.4). Im Kontext der vorliegenden Untersuchung interessierten jedoch vornehmlich die Unterschiede zwischen den Subtypen. Typ B-Patienten weisen eine wesentlich höhere Gesamt-Komorbiditätsrate auf als Typ A-Patienten. Nur 16% der Typ B-

---

<sup>1</sup> die Stichprobe in der Untersuchung von Driessen et al. (n=250) enthielt auch einen Anteil 27.6% weiblicher Alkoholpatienten.

Patienten weist keine weitere psychische Störung auf, gegenüber 58% der Typ A-Patienten. 80% der Typ B-Patienten weist eine Lebenszeitkomorbidität für mindestens eine Achse-I-Störung auf, gegenüber 36% der Typ A-Patienten. Dabei zeigen Typ B-Patienten auch gehäuft mehrere Achse-I-Störungen, d.h. die Anzahl verschiedener Achse-I-Diagnosen ist bei Typ B-Patienten höher als bei den Typ A-Patienten (s. Abschnitt 6.2.3, Tab. 32). Gleiche Resultate ergeben sich in der Diagnostik von Achse-II-Störungen. Typ B-Patienten weisen eine signifikant höhere Rate mindestens einer Persönlichkeitsstörung auf als Typ A-Patienten (45% vs. 15%), und die Anzahl kombinierter Persönlichkeitsstörungen ist bei Typ B-Patienten signifikant höher. Die Hypothese einer größeren psychischen Beeinträchtigung der Typ B-Patienten wird demgemäß auch in der kategorialen Diagnostik psychiatrischer Störungen verifiziert. Wie in den Studien von Driessen et al. (1998) sowie Schneider et al. (2001) wurden unter den Achse-I-Störungen überwiegend komorbide Angst- und affektive Störungen diagnostiziert. Typ B-Patienten weisen darin eine höhere Raten auf (45% Angst-, 39% affektive Störungen) als Typ A-Patienten (13% bzw. 15%). Ebenso weisen Typ B-Patienten in der kategorialen Diagnostik der DSM-IV-Cluster für Achse-II-Störungen jeweils höhere Raten auf. Dabei zeigen Typ B-Patienten nicht nur eine höhere Komorbidität im (externalisierenden) Cluster B (antisozial, histrionisch, narzisstisch, Borderline) der Persönlichkeitsstörungen, sondern auch im (internalisierenden) Cluster C (selbstunsicher, dependent, zwanghaft), sowie im Forschungscluster D (negativistisch und depressiv). Ferner ist die – gegenüber Typ A-Patienten – höhere Symptombelastung der Typ B-Patienten in den dimensional SKID-II-Scores auch dann beobachtbar, wenn das Vorliegen einer Persönlichkeitsstörung statistisch kontrolliert wurde. Das bedeutet, Typ B-Patienten weisen auch dann eine höhere Symptombelastung auf, wenn sie die Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung nicht erfüllen. Höhere Raten komorbider Achse-II-Störungen sowie kombinierter Achse-I- und Achse-II-Störungen wurden auch von Driessen et al. (1998) für Typ 2/Typ B ähnliche Patienten berichtet, welche anhand einer Ward-Clusteranalyse subtypisiert wurden.

Im Unterschied zur Typ A/Typ B-Subtypisierung, sind die EO/LO und Typ 1/Typ 2-Klassifikationen der vorliegenden Untersuchung weitaus weniger in der Lage, die jeweiligen Subtypen in den kategorialen Störungsgruppen zu trennen (vgl. Tabelle 33 und 35 im Abschnitt 6.2.3). In den quantitativen Maßen sind dagegen häufiger signifikante Unterschiede zwischen den EO/LO- bzw. zwischen den Typ 1/Typ 2-Subtypen beobachtbar. So unterscheiden sich die Subtypen in der Anzahl komorbider Achse-I-



Störungen und in den dimensional Scores für Achse-II-Störungen. Darin weisen Typ 2-Patienten eine höhere Belastung auf. Insbesondere weisen Typ 2-Patienten, und nicht die Typ 1-Patienten, wie im Clonifer-Konstrukt zu erwarten, eine höhere Anzahl von Achse-I-Störungen auf (vgl. a. Buydens-Branchey et al., 1989a; von Knorring et al., 1987).

Zusammenfassend verweisen die Ergebnisse auf eine insgesamt deutlich höhere psychopathologische Beeinträchtigung der Typ B-Patienten. Typ B-Patienten zeigen eine höhere Lebenszeitkomorbidität für eine Achse-I-Störung sowie für Mehrfachdiagnosen von Achse-I-Störungen. Sie zeigen eine höhere Komorbidität für eine Persönlichkeitsstörung sowie für mehrere kombinierte Persönlichkeitsstörungen. Schließlich zeigen sie eine höhere Komorbidität für kombinierte Achse-I- und Achse-II-Störungen. Auch in den, mittels SCL-90 erfassten, aktuellen psychischen Symptombelastungen zeigen sich die Typ B-Patienten, im Vergleich zu den Typ A-Patienten, deutlich stärker beeinträchtigt. Dabei zeigt sich ihre stärkere aktuelle psychische Belastung auch unabhängig von der Komorbidität. Ebenso ist die Anzahl belastender Lebensereignisse im Jahr vor der Behandlung bei Typ B- im Vergleich zu den Typ A-Patienten erhöht. Der Life Change Index nach Holmes, mit dem der "life crisis level" der Patienten aufgrund majorer Stressoren erfasst wurde, war in der Studie von Pettinati et al. (2000) ein Bestandteil der clusteranalytischen A/B-Subtypisierung. In der vorliegenden Untersuchung stellte diese Variable kein Konstitutionsmerkmal für die Subtypisierung dar. Die Beobachtung von Pettinati et al. über einen (deskriptiv) höheren Lebensstressindex der Typ B-Patienten – die Autoren teilen in ihrer Studie keinen inferenzstatistischen Kennwert für diese Variable mit – wird somit in der vorliegenden Untersuchung für das Jahr vor der Aufnahme extern validiert.

In Übereinstimmung mit den Beobachtungen und den Schlussfolgerungen, die Babor et al. (1992) aus ihrer Studie ziehen, verweisen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung auf eine allgemein stärker ausgeprägte psychopathologische Dysfunktion und psychosoziale Beeinträchtigung der Typ B-Patienten. Ebenso wird gezeigt, dass nicht ASPD alleine mit Typ B-Alkoholismus assoziiert ist. Dass dieses Resultat kein einfaches Artefakt der vorliegenden Stichprobenselektion darstellt (s. Ausschlusskriterien, Anhang 5), zeigen auch die weiteren Studien zur Evaluation des Typ A/Typ B-Konstrukts (s. z.B. Epstein et al., 2002; Schuckit et al., 1995). Demgemäß ist das Typ-A/Typ-B-Konstrukt keine Neuauflage einfacherer Konstrukte, wie ASPD/Non-ASPD- bzw. primärer/sekundärer Alkoholismus oder – wie oben dargelegt – Early-

und Late-Onset-Alkoholismus. Desgleichen ist das Typ A/Typ B-Konstrukt deutlich besser als die Typ 1/Typ 2-Klassifikationen in der Lage, die Subtypen in relevanten externen Merkmalsbereichen zu diskriminieren. Die Resultate zeigen eine hohe inhaltliche Konsistenz der Beobachtungen, die sich über alle übergeordneten Merkmalsbereiche, über die einzelnen Indikatoren, über verschiedene Erhebungs- und Analyseverfahren hinweg und über verschiedene Bemessungszeitpunkte erstreckt. Verglichen mit Typ A-, weisen Typ B-Patienten anamnestisch und aktuell eine weit- aus stärkere Beeinträchtigung in den Merkmalen sozialer Integration, im Verlauf der Erkrankung, in Persönlichkeitsmerkmalen und in ihrer Psychopathologie auf. Während Typ B-Patienten dementsprechend zurecht als 'High Severity-Patienten' zu etikettieren sind, bleibt die Frage nach der Kausalität offen. Die Beantwortung dieser Frage war jedoch nicht intendiert und bei dem gegebenen Datenmaterial auch nicht möglich. Vermutlich bestehen komplexe Wechselwirkungen zwischen vorausgehenden Bedingungen, dem Verlauf und den Folgen der Erkrankung, wie dies v.a. in den Abschnitten 2.2.1 und 2.2.2 schon skizziert wurde. Einige Resultate der vorliegenden Untersuchung sprechen dafür, dass bestimmte Sachverhalte bzw. psychosoziale Beeinträchtigungen der Krankheit vorausgingen. Dies betrifft z.B. die Anamnese der innerfamiliären Beziehungen, hyperaktive-impulsive Verhaltensweisen während der Kindheit und zum Teil die hier erfassten Persönlichkeitsmerkmale. Während – wie dargelegt – auch in der Literatur recht konsistent darüber berichtet wird, dass antisoziales Verhalten und 'behaviorale Disinhibition' mit der Genese einer Alkoholkrankung assoziiert ist und der Erkrankung vorausgehen, ist der Stellenwert der 'negativen Emotionalität' weniger klar. Strittig ist z.B., ob dieses Merkmal der Erkrankung vorausgeht und zu vermehrten Alkoholkonsum führt, oder ob es eine Folge der Erkrankung ist. Wie dem auch sei, beide Merkmale – behaviorale Disinhibition und negative Emotionalität – wurden gehäuft bei Alkoholpatienten beobachtet. Unter anderem führte diese Beobachtung zu der Annahme zweier unterschiedlicher, persönlichkeits-assoziierter 'Wege zur Alkoholkrankung': einen "negative affect pathway" und einen "deviance proneness pathway" (vgl. Sher, 1987; Sher & Trull, 1994; Tarter et al., 1990). Cloningers Typ-1/Typ2-Modell ist wohl das prominenteste Subtypisierungs-konstrukt, in dem eine solche Auffassung vertreten wird (s. Abschnitt 3.2). Alkoholkonsum, in Verbindung mit negativer Emotionalität, dient nach dieser Vorstellung vornehmlich dazu, psychischen Distress zu reduzieren. Die mit der erhöhten Harm Avoidance verbundene Verhaltensinhibition führe dazu, dass erst in einem vergleichsweise späten Lebensalter (Late-Onset) vermehrt Alkohol konsumiert werde und sich daraus eine Alkoholabhängigkeit entwickle: Typ 1-Alkoholismus. Alkoholkonsum in Verbin-

derung mit behavioraler Disinhibition sei dagegen Ausdruck eines 'schwierigen Temperaments', das schon während der Sozialisation zu Beeinträchtigungen führe, und im Jugendalter, neben weiteren devianten Verhaltensweisen, auch zu vermehrtem Alkoholkonsum (Early Onset). Der Alkoholkonsum diene vornehmlich dazu, sich zu stimulieren: Typ 2-Alkoholismus.

In der vorliegenden Untersuchung weisen Typ B-Patienten eine höhere Ausprägung in beiden Merkmalen auf, sowohl in behavioraler Disinhibition als auch in negativer Emotionalität. Dies zeigt sich in den Persönlichkeitsskalen, wie auch in den qualitativen und quantitativen Maßen der Psychopathologie. Diese Beobachtung ist konsistent mit den Resultaten, die McGue et al. (1997) in ihrer Studie berichten. McGue et al. unternahmen ebenfalls, ähnlich dem Vorgehen von Babor et al. (1992), mittels zehn Konstitutionsvariablen<sup>1</sup> eine k-means-Clusteranalyse ihrer Stichprobe alkoholabhängiger Patienten. Sie identifizierten zwei interpretierbare Cluster der männlichen Patienten, die sie als "moderate" (n=250, 82.2%) und "severe alcoholic subtype" (n=54, 17.8%) etikettierten. Die Subtypen unterschieden sich in sämtlichen Eingangsvariablen<sup>1</sup> der Clusteranalyse. Als Kriteriumsmaße zum Vergleich der Subtypen wurden die Skalen des MPQ (Multidimensional Personality Questionnaire) verwendet. Zusätzlich lagen Daten gesunder Kontrollen vor, so dass Beziehungen der Persönlichkeitsmaße zum Alkoholismusrisiko im allgemeinen und zum Subtypus berechnet werden konnten. Zentrale Resultate der Untersuchung sind: die Rate von Alkoholerkrankungen ist bei Personen höher, die hohe Ausprägungen in behavioraler Disinhibition oder negativer Emotionalität aufweisen; Personen, die hohe Ausprägungen in beiden Persönlichkeitsdimensionen aufweisen, haben das höchste Risiko, eine Alkoholerkrankung zu entwickeln; Patienten des 'severe' Subtypus weisen mit der höchsten Wahrscheinlichkeit in beiden Persönlichkeitsdimensionen, d.h. sowohl in negativer Emotionalität als auch in behavioraler Disinhibition, hohe Werteausprägungen auf. Ähnlich den Resultaten der vorliegenden Untersuchung, unterscheiden sich die 'moderate' und 'severe' Subtypen in der Studie von McGue et al. nicht nur im Age of Onset, der Familienanamnese, in antisozialen Merkmalen, in sozialer Beeinträchtigung usw., sondern auch in sämtlichen Maßen behavioraler Disinhibition *und* negativer Emotionalität. Patienten des 'severe'-Subtypus weisen in beiden Eigenschaften zugleich höhere Ausprägungen auf als Patienten des 'moderate'-Subtypus. McGue et

---

<sup>1</sup> Die von McGue et al. (1997) verwendeten 10 Konstitutionsvariablen für die Clusteranalyse waren (s.S. 516): Alcohol Symptom Scales: 1. Guilt, 2. Social Impairment, 3. Dependence, 4. Antisocial. DSM-III-R Symptom Scales: 5. Conduct Disorder, 6. Adult Antisocial, 7. Depression. Other: 8. Age of Onset, 9. Illicit Substances, 10. Familiy History.

al. (1997) postulieren anstatt zweier unterschiedlicher Wege zur Alkoholabhängigkeit via negativer Emotionalität oder Disinhibition, einen quantitativen und summativen Weg: "These findings thus suggest that a continuum of personality risk is associated with a continuum of alcoholism severity, and that the so-called antisocial form of alcoholism may be characterized not only bei relatively low levels of constraint but also by relatively high levels of negative emotionality" (S. 518<sup>1</sup>).

Aufgrund dieses Resultates und weiteren Forschungsergebnissen, kommt auch Mulder (2002) in seiner Überblicksarbeit zum Thema "Alcoholism and Personality" zum Schluss: "While there is evidence for at least two subtypes of alcoholism including one where familial alcoholism density and antisocial behaviour may have a significant role, individuals vulnerable to severe alcoholism may be those with both high neuroticism/negative emotionality and high impulsivity/novelty seeking traits" (S.49).

Die weitere Überprüfung dieser Annahme steht allerdings noch aus. Unter psychopathologischen Blickwinkel scheint das gleichzeitige Vorliegen vermeintlich inkompatibler Eigenschaften – inhibitorischen und disinhibitorischen – besonders problematisch. Im Unterschied zu den drei weiteren möglichen Profilkonfigurationen dieser Eigenschaften (Inhibition/Disinhibition: ↓↑, ↑↓, ↓↓) ist diese Konfiguration unbalanciert und besonders spannungsreich. In der vorliegenden Untersuchung konnte zwar aufgezeigt werden, dass Typ B-Patienten sowohl in den Indikatoren für behaviorale Disinhibition als auch in den Indikatoren für negative Emotionalität höhere Werteausprägungen aufweisen als Typ A-Patienten, die ermittelten Unterschiede beziehen sich jedoch nur auf Gruppenvergleiche der Subtypen. Um demonstrieren zu können, dass Typ B-Patienten tatsächlich beide Verhaltenstendenzen zugleich im erhöhten Maße aufweisen, sind in einem nächsten Analyseschritt Profilanalysen erforderlich, in denen die intraindividuellen Konfigurationen inhibitorischer und disinhibitorischer Eigenschaftsausprägungen untersucht werden. Unabhängig davon, ist zusammenfassend zu konstatieren, dass Typ B-Patienten in allen hier untersuchten Merkmalsbereichen eine größere Beeinträchtigung aufweisen als Typ A-Patienten. Typ B-Alkoholismus scheint eine besonders schwerwiegende Form der Erkrankung zu sein, und das Etikett des 'high severity alcoholism' wird für diesen Subtypus zurecht vergeben. Auch wenn in der vorliegenden Arbeit keine explizite Aussage über Pathogenese der Alkoholerkrankung und über den 'Weg' zu einem bestimmten Subtypus der Erkrankung getroffen werden kann, so scheint das Etikett des 'high risk alcoholism' ebenfalls als

---

<sup>1</sup> Terminologie und Skalierung des MPQ weichen von der oben dargestellten ab. Constraint im MPQ ist das Komplement zur behavioralen Disinhibition.

gerechtfertigt. Zum Abschluss der Diskussion der Ergebnisse zur konkurrenten Validität der Subtypisierungskonstrukte kann sich daher der Feststellung von Babor et al. (1992) angeschlossen, die schreiben:

"These data are consistent with the present findings, which suggest that ASP, developmental disorders, and other psychopathological dysfunction tend to cluster in those alcoholics who report the most severe drinking problems and consumption patterns. One interpretation of these associations ist that genetic predisposition and childhood antecedents predispose vulnerable subjects to a more virulent form of alcoholism" (Babor et al., 1992, S. 607).

### **7.3 Prädiktive Validität der Subtypisierungskonstrukte**

Während der Stellenwert von Persönlichkeitsmerkmalen, Komorbiditäten und psychosozialen Merkmalen in der Pathogenese der Alkoholerkrankung Gegenstand wissenschaftlicher Diskussion bleibt, ist der verlaufsdeterminierende Charakter dieser Merkmale unbestritten. Nahezu unbestritten ist ebenfalls ihre Rolle für den Verlauf der Therapie bzw. ihr Einfluss auf den Behandlungserfolg (vgl. Kadden et al., 1989; McLellan et al., 1983; Pettinati et al., 2001; Reker et al., im Druck; Rounsaville et al., 1987). Beispielsweise nennen Reker et al. (DGPPN-Kongress, 2003; im Druck), als Resultat einer multivariaten Analyse, für den Therapieoutcome prognostisch ungünstige anamnestische, behandlungsbezogene und soziale Merkmale, wie z.B die Anzahl bisheriger Entgiftungen, die Höhe des Blutalkoholspiegels bei Aufnahme, ein geringes psychosoziales Funktionsniveau, wenige Vertrauenspersonen usw.. McLellan et al. (1983) sowie Rounsaville et al. (1987) illustrieren in ihren Arbeiten die Bedeutung der Psychopathologie für die Prädiktion des Treatmentoutcomes. Diese genannten Merkmale sind sämtlich Kennzeichen des High-Severity- bzw. des Typ-B-Alkoholismus. Dieser ist nach Babor et al. (1992, S.60) charakterisiert durch einen ".....early onset, a more rapid course, more severe symptoms, greater psychological vulnerability, and poorer prognosis". Während, wie oben dargelegt, die erstgenannten Merkmale in der vorliegenden Untersuchung extern validiert werden konnten, sind die Ergebnisse im Hinblick auf die Hypothese einer allgemein ungünstigeren Prognose für Typ B-Patienten weniger deutlich. Wie bereits im Abschnitt 3.3.3 dargestellt, ermittelten Babor et al. (1992) in der Einjahreskatamnese beim Vergleich von Typ A und Typ B, einen signifikant ungünstigeren Outcome der männlichen Typ-B-Patienten in den Variablen Trinkmenge/Trinktag, Symptome pathologischen Trinkens (z.B. Bin-

ges), Häufigkeit weiteren Substanzgebrauches, alkoholbezogenen sozialen und beruflichen Problemen, Stressniveau, dem psychischen Funktionsniveau (MMPI-Average Score) sowie im globalen Outcome-Parameter. Die Survivalanalysen demonstrierten eine kürzere Alkoholkarenzzeit der Typ B-Patienten bei beiden gewählten Ereigniskriterien.

In der vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich die Parameter der Trinkverhaltens als Kriterien bzw. als abhängige Variablen untersucht. Darin zeigen – entsprechend der Annahme von Babor et al. (1992) – Typ B-Patienten, im Vergleich zu Typ A-Patienten, einen ungünstigeren Outcome in den meisten Kriterien. Diese signifikanten Haupteffekte des Subtypus sind jedoch zumeist nur kurzzeitig zu beobachten, d.h. Typ B-Patienten weisen vorwiegend während der ersten drei Behandlungsmonate einen ungünstigeren Outcome als Typ A-Patienten auf. Im weiteren Verlauf des Evaluationszeitraumes gleichen sich die Typ A-Patienten dem Trinkverhalten der Typ B-Patienten an, so dass die anfänglich beobachteten Unterschiede zwischen den Subtypen nicht mehr oder nur noch marginal zu beobachten sind.

Vergleichbar der Beobachtung von Babor et al., weisen auch in der vorliegenden Untersuchung, Typ B-Patienten eine kürzere Karenzzeit bis zum ersten schweren Relapse auf als Typ A-Patienten. Während sich die Subtypen beim Ereigniskriterium 'jeglicher Alkoholkonsum' nicht signifikant in ihrer Alkoholkarenzzeit voneinander unterscheiden, werden Typ B-Patienten signifikant früher als Typ A-Patienten schwer rückfällig (10 vs. 19 Wochen; vgl. Abschnitt 6.3.1.1, Abb. 1). Keine Unterschiede zwischen den Subtypen zeigen sich dagegen in den auf den gesamten Evaluationszeitraum bezogenen Abstinenz- und Relapseraten. Darin weisen Typ B-Patienten lediglich in den ersten drei Monaten nach Behandlungsbeginn einen ungünstigeren Outcome auf, d.h. Typ A-Patienten sind nur in den ersten drei Monaten signifikant häufiger abstinent als Typ B-Patienten (Typ A: 57%; Typ B: 40%, worst case-Berechnung, vgl. Abschnitt 6.3.1.1). Im Einjahreszeitraum konsumierten dagegen ebensoviele Typ A- wie Typ B-Patienten an mindestens einem Tag Alkohol (Typ A: 75%; Typ B: 81%;  $p = .38$ ). Gleiche Resultate ergeben sich für die Relapseraten (Alkoholkonsum > 90g; Typ A: 34%, Typ B: 59%, jeweils nach 3 Monaten). Typ A- und Typ B unterscheiden sich zu Beginn der Untersuchung in den Häufigkeitsraten eines schweren Rückfalls, die Raten gleichen sich im Einjahreszeitraum jedoch einander an. Der Vergleich von Abstinenz- und Relapseraten verdeutlicht allerdings auch, dass die Typ B-Patienten – wie dies schon für die Alkoholkarenzzeit dargelegt wurde – im Vergleich zu den Typ A-Patienten, schon zu einem frühen Zeitpunkt massiv Alkohol konsumieren, wenn sie Alkohol konsumieren. Dieses Resultat zeigt sich auch bei Betrachtung der Alkohol-

trinkmenge pro Trinktag. Typ B-Patienten konsumieren in den ersten drei Monaten nach Therapiebeginn an einem Trinktag signifikant mehr Alkohol als Typ A-Patienten ( $p = .01$ ), wobei dieser Unterschied auch dann bestehen bleibt, wenn die Pretreatmenttrinkmengen pro Trinktag kovarianzanalytisch kontrolliert wurden ( $p = .02$ ). Im Einjahreszeitraum ist dieser Unterschied zwischen den A/B-Subtypen jedoch nicht mehr zu beobachten (ANOVA:  $p = .20$ ; ANCOVA:  $p = .63$ ). Entsprechende Resultate ergeben sich für die Alkoholtrinkmengen pro Tag. Typ B-Patienten konsumieren in den ersten drei Monaten mehr Alkohol als Typ A-Patienten, während dieser Unterschied im Einjahreszeitraum nicht mehr zu beobachten ist. Ähnlich dem Untersuchungsergebnis von Babor et al. (1992), welche in der Einjahreskatamnese keinen signifikanten Unterschied zwischen den A/B-Subtypen in der Anzahl von Trinktagen beobachten konnten, ergeben sich auch in der vorliegenden Untersuchung keine signifikanten Haupteffekte des Subtypus auf die Trinkhäufigkeiten, weder im Dreimonats- noch im Einjahreszeitraum. Es zeigen sich lediglich marginale Effekte, wonach Typ B-Patienten in beiden Evaluationszeiträumen tendenziell häufiger Alkohol konsumieren als Typ A-Patienten.

Weisen Typ B-Patienten eine allgemein ungünstigere Prognose auf als Typ A-Patienten? Nach Maßgabe der vorliegenden Untersuchungsergebnisse ist dies wohl zu verneinen. Typ B-Patienten zeigen zwar in sämtlichen Kriterien einen deskriptiv ungünstigeren Outcome als Typ A-Patienten, signifikant werden diese Unterschiede jedoch nur zu Beginn der Untersuchung. Das Fehlen von Unterschieden zwischen Typ A und Typ B im Einjahreszeitraum verweist demgemäß nicht auf eine bessere Prognose für Typ B-Patienten, sondern – erwartungswidrig – auf eine gleichfalls ungünstige Prognose für die Typ A-Patienten. Kritisch ist allerdings anzumerken, dass in der vorliegenden Untersuchung lediglich die Trinkparameter als Outcomekriterien herangezogen wurden, d.h. – anders als in der Untersuchung von Babor et al. (1992) – es fehlen wesentliche Merkmale zur Beurteilung der Prognose. Auch Babor et al. stellten in der Einjahreskatamnese nur in zwei der sechs unmittelbar auf Alkoholkonsum bezogenen Variablen einen Unterschied zwischen den A/B-Subtypen fest (Trinkmenge/Trinktag und pathologisches Trinken). Deutliche Unterschiede zwischen den Subtypen zeigten sich darüberhinaus in den mittelbar auf Alkoholkonsum bezogenen Variablen (z.B. soziale Probleme). Solche Merkmale wurden auch in der NeVeR-Studie zu den Katamnesezeitpunkten erhoben. Die Analyse dieser Daten ist eine künftige Aufgabenstellung, mit der die hier vorliegenden Informationen vervollständigt werden können.

Die unterschiedlichen Verläufe der A/B-Subtypen in den Outcomeparametern des Trinkverhaltens legen nahe, die Therapie in ein zeitlich besser angepaßtes Gesamtbehandlungskonzept zu fassen. So weisen Typ A-Patienten in den ersten 12 Wochen nach Therapiebeginn einen vergleichsweise günstigen Verlauf auf. Um dies beizubehalten, könnte z.B. eine stärkere Einbindung in Selbsthilfegruppen für die Zeit nach der Psychotherapie hilfreich sein. Typ B-Patienten weisen dagegen schon zu einem frühen Zeitpunkt einen ungünstigen Verlauf auf, d.h. hier wären möglicherweise von Beginn an zusätzliche Interventionen sinnvoll, dem Relapse und der Rückkehr zu den alten Trinkmustern vorzubeugen. Wie dies allerdings gestaltet werden soll – beispielsweise engmaschigere kurze Kontakte zu den Behandlern, intensive sozialarbeiterische Betreuung aufgrund der sozialen und ökonomischen Probleme der Typ B-Patienten, intensivere Einzelpsychotherapie aufgrund ihrer hohen psychischen Beeinträchtigung usw. – und ob der damit verbundene erhöhte Aufwand letztlich erfolgsversprechend wäre, bleibt offen.

Hauptaugenmerk der Evaluation der prädiktiven Validität der Subtypisierungsstrukturen waren jedoch nicht die Haupteffekte des Subtypus auf die Outcomevariablen, sondern die differentiellen Effekte der Therapiebedingungen auf die Subtypen. Wie die Resultate der NeVeR-Studie (Wetzel et al., im Druck) und der vorliegenden Untersuchung zeigen, erweist sich kein pharmakotherapeutisches (Nefazodon vs. Placebo) oder psychotherapeutisches Verfahren (CBT vs. GC) im Hinblick auf den Therapieoutcome der Patienten, dem anderen Verfahren gegenüber generell als überlegen. Ebenso zeigt sich keine allgemeine Überlegenheit einzelner pharmakotherapeutischer und psychotherapeutischer Therapiekombinationen. Im Kontext des Subtypisierungs- bzw. des 'Treatment-Matching'-Ansatzes wurde in der vorliegenden Arbeit argumentiert, dass das Fehlen einer Überlegenheit der einzelnen oder der kombinierten Behandlungsverfahren in der Gesamtstichprobe, mutmaßlich auf die Heterogenität der Alkoholabhängigen zurückzuführen sei. So wurde angenommen, dass durch die von Personenmerkmalen unabhängige Zusammenlegung der Patienten zu Behandlungsgruppen, differentielle Effekte der Therapiebedingungen verdeckt werden und sich statistisch in einer erhöhten Fehlervarianz niederschlagen. Wird dagegen die Diversität der Patienten i.S. von Subtypisierungsstrukturen ins Kalkül gezogen, sollten sich – so die Hypothese – differentielle Therapieeffekte zeigen, aus denen sich Empfehlungen zum Einsatz therapeutischer Verfahren bei bestimmten Subgruppen von Patienten ableiten lassen. Aus der bisherigen Literatur ließen sich jedoch keine



gesicherten Kenntnisse oder apriori-Hypothesen zu differentiellen Therapieeffekten bei unterschiedlichen Subtypen von Alkoholkranken ableiten (vgl. Abschnitt 4.3). Wie im Abschnitt 2.2.3 dargelegt, konnten im Bezug auf die Psychotherapie alkoholabhängiger Patienten, im Project MATCH (Babor & Del Boca, 2003) keine substanziellen Patient-Treatment-Matching-Effekte gefunden werden. Ebenso konnten Kadden et al. (2001) den in ihrer Studie aus dem Jahre 1989 beobachteten Treatment-Matching-Effekt nicht replizieren. Die Hypothesen der vorliegenden Untersuchung zur differentiellen Effektivität der Psychotherapiebedingungen CBT vs. GC stützten sich daher vornehmlich auf die Untersuchungen von Litt et al. (1992) sowie auf die oben erwähnte Studie von Kadden et al. (1989). Darin profitierten psychopathologisch hoch beeinträchtigte Alkoholpatienten (Kadden et al., 1989) bzw. Typ B-Patienten (Litt et al. 1992), im Vergleich zu einer interaktionalen Psychotherapie, besser von der verhaltenstherapeutischen Behandlung (Coping Skills Training). Psychopathologisch weniger beeinträchtigte Patienten profitierten dagegen von beiden Therapieformen gleichermaßen (Kadden et al. 1989) bzw. Typ A-Patienten profitierten besser von interaktionaler Therapie (Litt et al., 1992). Kadden et al. (1989) ermittelten eine ordinale Interaktion zwischen Subgruppe (gemäß ASI-Psychiatric Composite Score) und Psychotherapiebedingung, Litt et al. (1992) ermittelten eine disordinale Interaktion. Aus beiden Untersuchungen lässt sich ableiten, dass psychopathologisch hoch beeinträchtigte Patienten bzw. Typ B-Patienten besser von Verhaltenstherapie profitieren, während unstrukturierte Verfahren, bei denen die interpersonalen Beziehungen und der Austausch von Gefühlen und Selbstreflexionen im Vordergrund stehen, für diese Patientengruppe nicht geeignet sind. Weniger eindeutig war dagegen die Hypothese im Bezug auf die Pharmakotherapie. Sowohl Kranzler et al. (1996) als auch Pettinati et al. (2000) ermittelten differentielle Therapieeffekte der 5-HT-agonistischen Behandlung mit Fluoxetin bzw. Sertralin auf das Trinkverhalten der A/B-Subtypen, die Richtung der Interaktionen ist jedoch in beiden Studien unterschiedlich. Während Kranzler et al. (1996) einen ungünstigen Effekt der Behandlung mit Fluoxetin auf das Trinkverhalten der Typ B-Patienten ermittelten, beobachteten Pettinati et al. (2000) einen günstigen Effekt von Sertralin auf das Trinkverhalten der Typ A-Patienten. Umgekehrt zeigte Fluoxetin in der Studie von Kranzler et al. (1996) keinen Effekt auf das Trinkverhalten der Typ A-Patienten, während in der Studie von Pettinati et al. (2000) Sertralin keinen Effekt auf das Trinkverhalten der Typ B-Patienten zeigte. Demgemäß wurde in der vorliegenden Untersuchung eine Interaktion zwischen Pharmakotherapie und Subtypus hypothetisiert, ohne eine spezifische Aussage über die Art der Interaktion treffen zu können. Aufgrund der theoretischen Erörterungen über die mutmaßli-

chen pathophysiologischen Hintergründe sowie dem vermuteten Wirkmechanismus serotonerger Agenzien (s. revidierte Form der 'Serotonin-Defizit-Hypothese'; vgl. Johnson, 2000; Kranzler et al., 1996; Pettinati, 2001; s.a. Abschnitt 2.1.3.5), konnte hypothetisch am ehesten davon ausgegangen werden, dass Nefazodon Typ B-Patienten in ihrem Trinkverhalten ungünstig beeinflusst, während eine mögliche positive Wirkung auf Typ A-Patienten weniger evident war. Gänzlich explorativ war die Untersuchung der pharmakotherapeutischen und psychotherapeutischen Treatmentkombinationen in ihrem Effekt auf die Subtypen (vgl. Abschnitt 4.3). Empirisch und theoretisch am ehesten ableitbar erschien die Hypothese, dass maximal 'mismatchte' Typ B-Patienten, d.h. Typ B-Patienten, die mit Nefazodon und supportivem Group Counseling behandelt wurden, einen im Vergleich mit den übrigen Gruppierungen ungünstigeren Outcome zeigen. Typ A-Patienten sollten dagegen, obwohl weniger evident, unter Group Counseling und Verummedikation optimal gematcht sein. Alle übrigen Treatmentkombinationen waren im Hinblick auf den Gesichtspunkt eines Patient-Treatment-Matchings, mehr oder minder mit Fragezeichen zu versehen, wie dies im Abschnitt 4.3 illustriert wurde.

Wie ausführlich im Ergebnisabschnitt illustriert (s. Abschnitt 6.3.1 ff), sind in der vorliegenden Untersuchung differentielle Effekte der Therapiebedingungen auf das Trinkverhalten der Subtypen zu beobachten. Hypothesengemäß scheint diesen Ergebnissen zufolge, einerseits die Pharmakotherapie mit Nefazodon das Trinkverhalten der Typ A-Patienten günstig zu beeinflussen, während Verummedikation das Trinkverhalten der Typ B-Patienten ungünstig beeinflusst. Auf der anderen Seite scheint im Hinblick auf die psychotherapeutischen Behandlungsbedingungen, supportives Group Counseling das Trinkverhalten der Typ B-Patienten ungünstig und das Trinkverhalten der Typ A-Patienten günstig zu beeinflussen. Diese differentiellen Effekte der Behandlungsbedingungen sind jedoch nur kurzzeitig zu beobachten. Sie zeigen sich vornehmlich in den ersten drei Behandlungsmonaten. Im weiteren Verlauf des Evaluationszeitraumes gleichen sich die Subtypen, unabhängig vom Treatment, in ihrem Trinkverhalten einander an. Während die beobachteten Zweifachinteraktionen des A/B-Subtypus mit der pharmakotherapeutischen oder der psychotherapeutischen Behandlungsbedingung eine empirisch gestützte Schlussfolgerung im Hinblick auf ein subtypengerechtes Treatmentmatching der Einzeltherapien zulassen, läßt das Fehlen von Dreifachinteraktionen keine statistisch gesicherten Schlussfolgerungen im Hinblick auf Eignung oder Nicht-Eignung einer pharmako- und psychotherapeutischen Treatmentkombination für einen bestimmten Subtypus zu. Deskriptiv zeigten

jedoch die hypothetisch am deutlichsten 'mismatchten' Patienten, d.h. Typ B-Patienten unter Nefazodon und GC, in allen quantitativen und qualitativen Kriterien, Abstinenzrate, Relapserate, Alkoholkarenz, Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen, den ungünstigsten Outcome. Typ B-Patienten sollten nicht mit einem 5HT-Agonisten, nicht mit einem unstrukturierten psychotherapeutischen Verfahren wie supportivem Group Counseling, und vor allem nicht mit einer Kombination beider Verfahren behandelt werden.

Die Bewertung der differentiellen Therapieeffekte auf die Subtypen unterscheidet sich je nach Kriteriumsvariable des Trinkverhaltens. Im Hinblick auf die dichotomen und singulären Kriterien der Abstinenz- und Relapseraten zeigen sich schwache Zusammenhänge mit der Psychotherapiemodalität, die daraufhindeuten, dass Typ B-Patienten unter GC und Typ A-Patienten unter CBT in den ersten drei Monaten nach Therapiebeginn tendenziell häufiger einen Relapse erleiden. Ähnlich sind die Resultate im Hinblick auf die Alkoholkarenzzeiten. Typ B-Patienten unter CBT und Typ A-Patienten unter GC weisen tendenziell eine längere Karenzzeit bis zum ersten schweren Rückfall auf als Typ B-Patienten unter GC und Typ A-Patienten unter CBT. Die Analyse der paarweisen Kontraste der Psychotherapie x Subtypus-Kombinationen ergab jedoch keinen eindeutigen Beleg dafür, dass Typ B-Patienten unter CBT eine längere Karenz zeigen als Typ B-Patienten unter GC, und umgekehrt Typ A-Patienten unter GC eine längere Karenz zeigen als Typ A-Patienten unter CBT. Innerhalb der Subtypengruppierungen sind die Kontraste nicht signifikant. Lediglich zwischen den A/B-Subtypengruppen zeigen sich signifikante Unterschiede, die auf eine differentielle Wirkung der Psychotherapiebedingungen hindeuten. Typ A und Typ B unterscheiden sich erwartungsgemäß unter Group Counseling, während sich die Subtypen unter kognitiver Verhaltenstherapie nicht in ihrer Karenzzeit voneinander unterscheiden. Bei isolierter Betrachtung der ersten drei Behandlungsmonate ist die Interaktion zwischen Psychotherapie und A/B-Subtypus auf die Alkoholkarenz und die Karenzzeit bis zum ersten Relapse signifikant. Das heißt die zwischen den Gruppen beobachteten Unterschiede zeigen sich vornehmlich am Anfang der Evaluationsphase. Trotz der signifikanten Interaktion, ergibt die Überprüfung der paarweisen Kontraste das gleiche Bild, wie es für den Einjahreszeitraum geschildert wurde. Psychotherapieassoziierte Unterschiede zeigen sich nur zwischen den Subtypengruppierungen, nicht aber innerhalb einer Subtypengruppierung. Unter CBT unterscheiden sich die Subtypen nicht in ihren Karenzzeiten, unter GC weisen Typ B-Patienten geringere Karenzzeiten auf als Typ A-Patienten. Differentielle Effekte der Medikations-

bedingung auf die Karenzzeiten der A/B-Subtypen sind nur in den ersten 12 Wochen nach Therapiebeginn zu beobachten. Für die Karenzzeit bis zum ersten schweren Relapse, mit einem Alkoholkonsum von 90g und mehr, ist dieser Effekt signifikant. Die Interpretation des Interaktionseffektes ist ähnlich, wie es schon für die Psychotherapiebedingung ausgeführt wurde. Medikationsassoziierte Gruppenunterschiede sind zwischen den Subtypen zu beobachten, nicht aber innerhalb der Subtypengruppierungen. Während sich die A/B-Subtypen unter Placebobehandlung nicht in ihrer Karenzzeit voneinander unterscheiden, unterscheiden sie sich unter Verum signifikant und erwartungsgemäß. Unter Verummedikation weisen Typ B-Patienten eine signifikant geringere Karenzzeit auf als Typ A-Patienten, während sich die Subtypen unter Placebomedikation nicht signifikant voneinander unterscheiden. Dennoch ergeben die Kontraste innerhalb der Subtypengruppen keinen Beleg dafür, dass Typ B-Patienten unter Verummedikation früher rückfällig werden als unter Placebomedikation bzw. umgekehrt, dass Typ A-Patienten unter Verummedikation länger abstinent bleiben als unter Placebomedikation. Beide Kontraste innerhalb der Subtypengruppen sind nicht signifikant.

Die vollsaturierte Kaplan-Meier-Survivalanalyse, in der alle acht Subtypus x Treatment-Kombinationen untersucht wurden, ergab einen tendenziellen Effekt auf die Karenzzeit bis zum ersten schweren Relapse in den ersten drei Monaten der Behandlung. Deskriptiv zeigen die mit Verum und GC behandelten Typ B-Patienten die geringsten Karenzzeiten. Die explorativen paarweisen Vergleiche dieser Gruppe mit den übrigen Kombinationen ergaben wiederum nur Unterschiede zwischen den Subtypengruppen, aber nicht innerhalb. Die (vor Bonferroni-Korrektur) signifikanten Kontraste sind in Abbildung 20 dargestellt. In der Abbildung wird abermals veranschaulicht, dass gerade diese Subtypus-Treatmentkombination hypothesengemäß einen ungünstigen Outcome aufweist.

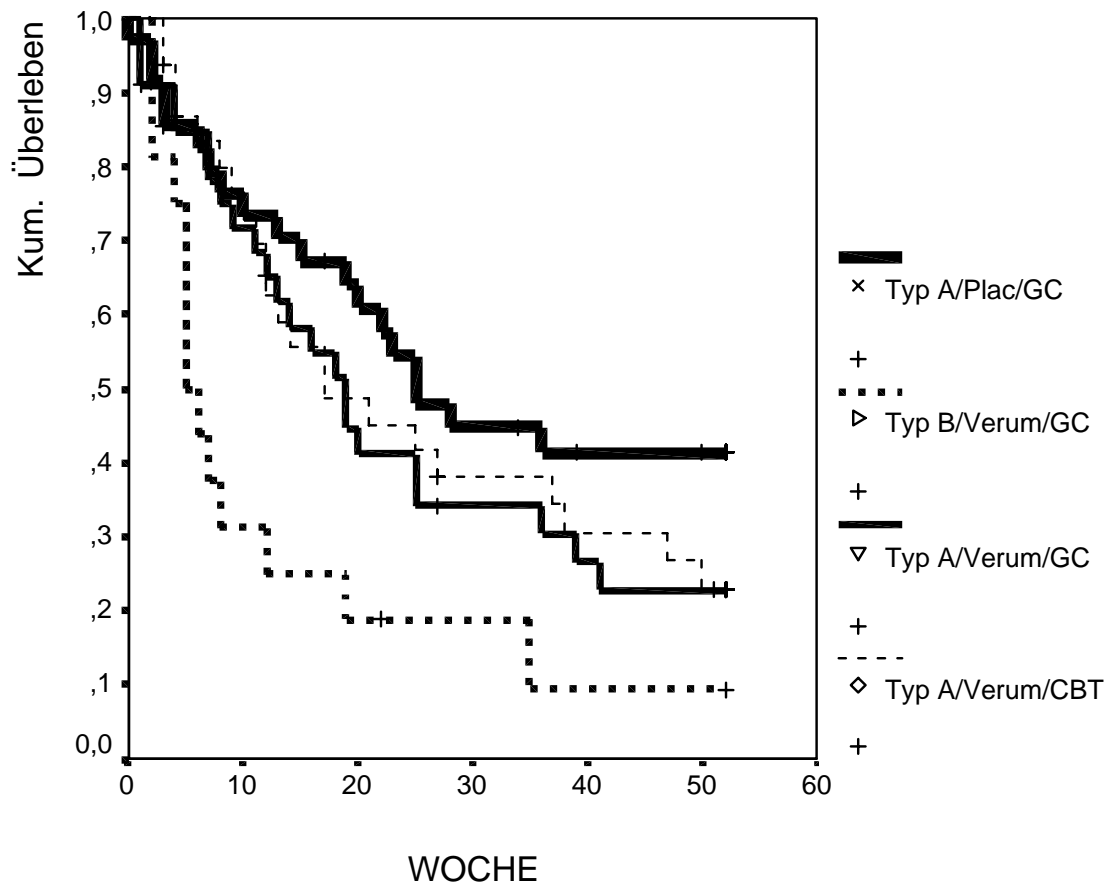


Abb. 20: Signifikante Kontraste zwischen den am deutlichsten 'mismatchten' Typ B-Patienten unter Nefazodon- und Group Counseling-Behandlung und Typ A-Patienten unter den verschiedenen Behandlungsbedingungen (Typ A/Verum/CBT:  $p=.016$ ; Typ A/Verum/GC:  $p=.029$ ; Typ A/Placebo/GC:  $p=.002$ ). Zwischen den am deutlichsten 'mismatchten' Subtypen (Typ B/NEF/GC vs. Typ A/Plac/CBT) zeigt sich kein Unterschied.

Ähnliche Resultate ergeben sich für die quantitativen kumulativen Trinkparameter. In den ersten 12 Wochen unterscheidet sich das Trinkverhalten der Subtypen in Abhängigkeit von ihrer Behandlung. Für die Pharmakotherapie sind die differentiellen Therapieeffekte signifikant. Wiederum trennt die Behandlung mit Verum die Subtypen. Unter der Behandlung mit Nefazodon trinken Typ B-Patienten häufiger und mehr Alkohol als Typ A-Patienten, während sich unter Placebo kein Unterschied zwischen den Subtypen in der Anzahl der Trinktage und in den kumulierten Trinkmengen ergibt. Die paarweisen Kontraste innerhalb der Subtypengruppierungen ergeben für Typ A-Patienten eine signifikante Differenz in der Anzahl von Trinktagen. Typ A-Patienten unter Verum konsumieren in den ersten drei Behandlungsmonaten an weniger Tagen Alkohol als unter Placebo. Ansonsten zeigen sich pharmakotherapieab-

hängige tendenzielle Unterschiede innerhalb der Subtypengruppierungen. Demnach konsumieren Typ A-Patienten unter Verum tendenziell weniger Alkohol als unter Placebo. Für Typ B-Patienten zeigt sich das umgekehrte Bild. Sie konsumieren unter Verum häufiger und mehr Alkohol als unter Placebo. Diese Interaktionen des Subtypus mit der Pharmakotherapie sind auch dann zu beobachten, wenn die Pretreatmentausgangswerte kovarianzanalytisch kontrolliert wurden. Dagegen ist die pro Trinktag konsumierte Alkoholtrinkmenge unabhängig von den Behandlungsbedingungen. Hier zeigt sich nur der Haupteffekt des Subtypus (s.o.). Typ B-Patienten konsumieren an einem Trinktag mehr Alkohol als Typ A-Patienten. Wie angemerkt, sind die signifikanten Interaktionen des Subtypus mit der Pharmakotherapiebedingung nur in den ersten 12 Wochen nach Behandlungsbeginn zu beobachten. Im weiteren Verlauf gleichen sich die Subtypen in ihrem Trinkverhalten einander an.

Im Hinblick auf den differentiellen Effekt der Psychotherapiebedingung zeigte sich ein der Pharmakotherapie entgegengesetztes Bild des Trinkverhaltens, wenn CBT als 'psychotherapeutisches Verum' betrachtet wird. Unter kognitiver Verhaltenstherapie unterscheiden sich die Subtypen nicht in der Anzahl von Trinktagen, während die Group Counseling-Bedingung die Subtypen voneinander trennt. Die Interaktion Subtypus x Psychotherapie verfehlt jedoch das Niveau statistischer Signifikanz ( $p=.15$ ). Deskriptiv weisen Typ B-Patienten unter GC mehr Trinktage auf als unter CBT, während Typ A-Patienten unter GC weniger Trinktage aufweisen als unter CBT. Um zu überprüfen, ob die ermittelten Interaktionen des Subtypus mit der Pharmakotherapiebedingung durch Ausreißer und Extremwerte verzerrt sind, wurden ergänzend ausreißerkorrigierte Analysen berechnet (vgl. Abschnitt 6.3.1.2.4). Die Ergebnisse dieser Analysen legen nahe, dass der oben dargestellte Sachverhalt eines differentiellen Effektes der Therapiebedingungen auf die Subtypen, eher konservativ abgebildet wird. Das bedeutet, nach Ausreißerkorrektur sind die Interaktionseffekte markanter, und es zeigen sich auch signifikante Kontraste innerhalb der A/B-Subtypengruppierungen, die mit unterschiedlichen Pharmako- oder Psychotherapiebedingungen behandelt wurden. Auch die zuvor nicht-signifikante Interaktion des Subtypus mit der Psychotherapiebedingung auf die Anzahl der Trinktage wird nach der Ausreißerkorrektur signifikant ( $p=.007$ ). Typ A-Patienten profitieren von der Verummedikation, während Typ B-Patienten von dieser ungünstig beeinflusst werden. Typ B-Patienten profitieren von kognitiver Verhaltenstherapie, während supportives Group Counseling einen negativen Einfluss auf das Trinkverhalten dieser Patientengruppe ausübt. Für Typ A-Patienten ergibt sich das entgegengesetzte Bild.

Wie in den unbereinigten Analysen zeigen sich die differentiellen Therapieeffekte, d.h. Zweifachinteraktionen des Subtypus mit der Pharmakotherapie- und der Psychotherapiebedingung, nur in den ersten 12 Wochen nach Behandlungsbeginn und nicht im Einjahreszeitraum. Signifikante Dreifachinteraktionen ergeben sich in keiner der Analysen.

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass in der vorliegenden Untersuchung, Wechselwirkungen zwischen dem A/B-Subtypus und den Behandlungsbedingungen beobachtet wurden, die im Einklang mit den explorativen Untersuchungshypothesen stehen.

Im Hinblick auf die Pharmakotherapie sind Interaktionen mit dem A/B-Subtypus zu beobachten, die es gestatten, sich dem Statement von Pettinati et al. (2000) anzuschließen, welche schreiben (S.1041): "A significant interaction between alcoholic subtype and medication condition was found, conforming the findings of Kranzler and colleagues that alcoholic subtypes responded differentially to serotonergic medication". Die ungerichtete Hypothese einer differentiellen Wirkung der Pharmakotherapie wird in der vorliegenden Arbeit bestätigt. Wie dargelegt, unterscheidet sich in der Studie von Pettinati et al. (2000) und Kranzler et al. (1996) jedoch die Richtung der Subtyp x Pharmakotherapie-Interaktion. Die vorliegende Untersuchung zeigt Wechselwirkungen auf, die inhaltlich zwischen beiden Studienresultaten anzusiedeln sind bzw. die Resultate beider Studien bestätigt. Vor allem im Bezug auf die kumulierten Trinkmaße – Trinkhäufigkeiten und Trinkmengen – ergibt sich, dass Typ A-Patienten von serotonerg agonistischer Behandlung signifikant oder tendenziell profitieren (vgl. Pettinati et al., 2000) und dass Typ B-Patienten von dieser Medikation ungünstig beeinflusst werden (vgl. Kranzler et al, 1996). Weshalb die A/B-Subtypen unterschiedlich auf die serotonerge Medikation reagieren, kann im Kontext der vorliegenden Untersuchung nicht beantwortet werden. Annahmen dazu und zur (modifizierten) Serotonin-Defizit-Hypothese wurden im Abschnitt 2.1.3.5 dargestellt. An dieser Stelle soll nur noch einmal kurz die Feststellung von Pettinati (2001) wiederholt werden, die schreibt (S.29): ".....that is, if a singular 5-HT pathway is disrupted, perhaps SSRI pharmacotherapy can restore some balance, whereas disruption of multiple overlapping 5-HT systems may aggravate rather than ameliorate 5-HT-dysfunction". Aus den Resultaten der vorliegenden Untersuchung lässt sich ebenfalls die gleiche Schlussfolgerung ziehen, wie dies zuvor schon Kranzler et al. (1996) taten: "Based on the findings reported herein, we recommend that, ..... fluoxetine not to be used to maintain

abstinence or reduce drinking in high-risk/severity alcoholics" (S. 1539). Typ B-Patienten sollten nicht mit einer serotonerg agonistischen Medikation zur Alkoholrückfallprophylaxe behandelt werden. In allen drei Untersuchungen sind die differentiellen Effekte jedoch nur kurzzeitig zu beobachten. In der Studie von Pettinati et al. (2000) erstreckte sich der Evaluationszeitraum auf 14 Wochen, so dass die zeitliche Stabilität der beobachteten Effekte unklar bleibt. Kranzler et al. (1996) konnten nach der 12wöchigen Treatmentphase, in der Sechsmonatskatamnese keinen differentiellen Effekt der Pharmakotherapiebedingung auf die A/B-Subtypen mehr feststellen.

An dieser Stelle bleibt noch zu erwähnen, dass auch in den Typ 1/Typ 2- und E-OA/LOA-Klassifikationen teilweise Interaktionen des Subtypus mit den Therapiebedingungen beobachtet wurden, deren Inhalte den oben zum Typ A/Typ B-Konstrukt dargestellten Resultaten entsprechen. Dies trifft v.a. für die EOA/LOA-Subtypisierung nach dem 'Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit' zu sowie für die Typ1/Typ2-Operationalisierung nach Sullivan et al. (1990) zu. Late Onset-Patienten profitieren von der Verummedikation, während Early Onset-Patienten davon ungünstig beeinflusst werden. Late Onset-Patienten profitieren von supportivem Group Counseling, während Early Onset-Patienten davon ungünstig beeinflusst werden. Letztere profitieren besser von kognitiver Verhaltenstherapie.

Die Gründe für die beobachtete differentielle Wirkung der Psychotherapiemodalitäten auf die Subtypen bleiben spekulativ, ebenso wie in den Untersuchungen von Litt et al. (1992), Kadden et al. (1989) oder Cooney et al. (1991; vgl. Abschnitt 3.3.3.1). Das heißt, es kann anhand der vorliegenden Untersuchungsdaten nicht beurteilt werden, ob Typ B-Patienten supportives Group Counseling wegen mangelnder psychischer Ressourcen und mangelnder interpersonaler Fähigkeiten als z.B. "überfordernd" erleben oder ob Typ A-Patienten ein strukturiertes Verfahren, wie die kognitiv behaviorale Psychotherapie, als "zu restriktiv" empfinden. Informationen über den Psychotherapieprozess, wie sie z.B. von Morgenstern et al. (1998) in ihrer Studie erhoben wurden, fehlen in der vorliegenden Untersuchung. So liegen keine Informationen darüber vor, wie die Patienten die Therapie, die Therapeuten und die Mitglieder ihrer Behandlungsgruppe erlebten. Ebenso wenig wurde analysiert, welche Kognitionen, z.B. Einstellungen/Überzeugungen zur Krankheit, Therapieerwartungen usw., die Patienten vorher in die Therapie mitbrachten. Derlei Informationen wurden in der NeVeR-Studie zwar erhoben, sie konnten jedoch aus zeitökonomischen Gründen in der vorliegenden Arbeit nicht mehr berücksichtigt werden. Es bleibt daher offen, worauf die 'Matching-' oder 'Mismatching-Effekte' letztlich beruhen. Sicher konstatieren läßt sich le-



diglich, dass im Bezug auf die Psychotherapiemodalität, supportives Group Counseling die Subtypen voneinander trennt, und im Bezug auf die Pharmakotherapie, dass Nefazodon die Subtypen in ihrem Outcome voneinander trennt. Im Einklang mit den bisherigen Studienergebnissen läßt sich folgern, dass Typ B-Patienten nicht mit einem 5HT-Agonisten zur Alkoholrückfallprophylaxe behandelt werden sollten (vgl. Kranzler et al. 1996, Pettinati et al. (2000)). Es läßt sich folgern, dass Typ B-Patienten nicht mit einem unstrukturierten psychotherapeutischen Verfahren, wie dem supportiven Group Counseling behandelt werden sollten, das ein bestimmtes Maß an sozialen Kompetenzen voraussetzt (vgl. Litt et al., 1992). Dass in der vorliegenden Untersuchung keine statistisch gesicherten Aussagen über die Vor- oder Nachteilhaftigkeit der vier Treatmentkombinationen auf einen bestimmten Subtypus getroffen werden können, wurde oben schon dargelegt. Vergleichsweise sicher läßt sich jedoch schließen, dass Typ B-Patienten vor allem nicht mit einer Kombination aus serotonerg agonistischer Medikation und supportivem Group Counseling behandelt werden sollten.

Zum Abschluss der Diskussion soll nur noch kurz an zwei Limitierungen erinnert werden, die die Generalisierbarkeit der vorliegenden Untersuchungsergebnisse einschränken können. Wie in Abschnitt 5.6 dargelegt, beruhen alle Analysen zur prädiktiven Validität auf einem Intention to Treat-Ansatz, d.h. alle Patienten, die die Pharmako- und Psychotherapie begonnen haben, wurden in die Analysen mit einbezogen, ungeachtet ihrer Komplianz. Es ist beabsichtigt, in weiteren Analysen, die Outcomes von Completern und Nicht-Completern gegenüberzustellen, um ein differenzierteres Bild des Outcomes zu erhalten. Ferner ergaben sich – wie dies häufig in Studien mit Alkoholpatienten zu beobachten ist – hohe Drop Out-Raten im Laufe des Evaluationszeitraumes (s. Abschnitt 5.6). Fehlende Werte wurden im Sinne eines 'worst case' ersetzt. Die Annahme eines 'worst case' bei Alkoholabhängigen ist zwar nicht unplausibel und unwahrscheinlich, dennoch ist dieser Fall nur eine Möglichkeit und eine Hilfskonstruktion zur Abbildung der Realität. Im Vergleich zu LOCF-Analysen wurde das worst case-Szenario jedoch als wahrscheinlicher und wesentlich realitätsgerechter erachtet. Gleichwohl bleibt ein Rest Ungewißheit. Eine weitere Replikation der ermittelten Untersuchungsbefunde wäre zur weiteren Untermauerung der getroffenen Schlussfolgerungen wünschenswert.

Konkurrenente und prädiktive Validität uni- und multidimensionaler Subtypisierungskonstrukte der Alkoholabhängigkeit. Welches Resümee ist zu ziehen? Abschließend lässt sich wohl am besten mit den Worten von Babor et al. (1992) zusammenfassend konstatieren:

**"The findings suggest that an empirically derived, multivariate typology of alcoholism has theoretical implications for explaining the heterogeneity among alcoholics and may provide a useful basis für predicting course and estimating treatment response" (S. 599).**

## V) Literatur

- Ait-Daoud, N., Johnson, B.A., Prihoda, T.J. & Hargita, I.D. (2001): Combining ondansetron and naltrexone reduces craving among biologically predisposed alcoholics: preliminary clinical evidence. *Psychopharmacology*, 154, 23-27.
- Allan, J.P., Fertig, J.B. & Mattson, M.E. (1994): Personality-based subtypes of chemically dependent patients. In T.F. Babor, V. Hesselbrock, R.E. Meyer & W. Shoemaker (eds.), *Types of Alcoholics. Evidence from clinical, experimental, and genetic research*. The New York Academy of Sciences. New York. pp 7-22.
- Alterman, A.I. & McLellan, A.T. (1986): A factor-analytic study of Tarter's "Hyperactivity-MBD" questionnaire. *Addictive Behaviours*, 11, 287-294.
- Angelone, S.M., Bellini, L., Di Bella, D. & Catalano, M. (1998): Effects of fluvoxamine and citalopram in maintaining abstinence in a sample of Italian detoxified alcoholics, *Alcohol & Alcoholism*, 33, 151-156.
- Anisman, H. & Merali, Z. (1999): Understanding stress: characteristics and caveats. *Alcohol Health & Research World*, 23, 241-249.
- Annis, H.N., Martin, G., Graham, J.M. (1992): *Inventory of Drug Taking Situations (Alcohol) IDTSA. User's guide*. Toronto: Addiction Research Foundation.
- Anthenelli, R.M., Smith, T.L., Craig, C.E., Tabakoff, B. & Schuckit, M.A. (1995): Platelet monoamine oxidase activity levels in subgroups of alcoholics: diagnostic, temporal, and clinical correlates. *Biological Psychiatry*, 38, 361-368.
- Anthenelli, R.M., Smith, T.L., Irwin, M.R. & Schuckit, M.D. (1994): A comparative Study of criteria for subgrouping alcoholics: the primary/secondary diagnostic scheme versus variations of the Type 1/Type 2 criteria. *American Journal of Psychiatry*, 151, 1468-1474.
- Anthenelli, R.M., Tipp, J., Li, T.K., Magnes, L., Schuckit, M.A., Rice, J., Daw, W. & Nurnberger, J.I. Jr. (1998): Platelet monoamine oxidase activity in subgroups of alcoholics and controls: results from the Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22, 598-604.
- Anton, R.F. (1999): What is craving? Models and implications for treatment. *Alcohol Health & Research World*, 23, 165-173.
- Anton, R.F. (2001): Pharmacologic approaches to the management of alcoholism. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62 (suppl. 20), 11-17.
- Anton, R.F., Moak, D.H. & Latham, P.K. (1995): The Obsessive Compulsive Drinking Scale: A self rated instrument for the quantification of thoughts about alcohol and drinking behavior. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19, 92-99.
- Anton, R.F., Moak, D.H. & Latham, P.K. (1996): The Obsessive Compulsive Drinking Scale. *Archives of General Psychiatry*, 53, 225-231.
- American Psychiatric Association APA (1994): *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition (DSM-IV)*. American Psychiatric Association. Washington, DC.

## V) LITERATUR

---

- Agarwal, D.P. & Goedde, H.W. (1992): Pharmacogenetics of alcohol metabolism and alcoholism. *Pharmacogenetics*, 2, 48-62.
- Arend, H. (1999): Alkoholismus. *Ambulante Therapie und Rückfallprophylaxe*. Weinheim und Basel: Beltz.
- Babor, T.F. (1994): Introduction: Method and theory in the classification of alcoholics. In T.F. Babor, V. Hesselbrock, R.E. Meyer & W. Shoemaker (eds.), *Types of Alcoholics. Evidence from clinical, experimental, and genetic research*. The New York Academy of Sciences. New York. pp. 1-6.
- Babor, T.F. (1996): The classification of alcoholics: typology theories from the 19th century to the present, *Alcohol Health & Research World*, 20, 6-14.
- Babor, T.F. & Del Boca, F.K. (eds.) (2003): *Treatment Matching in Alcoholism*. Cambridge: University Press.
- Babor, T.F. & Dolinsky, Z.S. (1988): Alcoholic typologies: Historical evolution and empirical evaluation of some common classification schemes. In R.M. Rose & J. Barrett (eds.), *Alcoholism: Origins and Outcome*. New York: Raven Press. pp. 245-266.
- Babor, T.F., Hesselbrock, V., Meyer R.E. & Shoemaker, W. (eds.), (1994): *Types of Alcoholics. Evidence from clinical, experimental, and genetic research*. New York: The New York Academy of Sciences.
- Babor, T.F., Hofmann, M., DelBoca, F.K., Hesselbrock, V., Meyer, R.E., Dolinsky, Z.S. & Rounsaville, B. (1992): Types of alcoholics, I: Evidence für an empirically derived typology based on indicators of vulnerability and severity. *Archives of General Psychiatry*, 49, 599-608.
- Babor, T.F. & Lauerma, R. (1986): Classification and forms of inebriety: Historical antecedents of alcoholic typologies. In M. Galanter (ed.), *Recent Developments in Alcoholism*. New York, NY: Plenum Publishing Corp.; Vol 5, pp. 113-144.
- Babor, T.F. & Meyer, R.E. (1986): Typologies of Alcoholics: Overview. In M. Galanter (ed.), *Recent Developments in Alcoholism*. New York, NY: Plenum Publishing Corp.; Vol 5, pp. 105-111.
- Baer, J. (2002): Student factors: understanding individual variation in college drinking. *Journal of Studies on Alcohol (Suppl.)*, 14, 40-53.
- Ball, S.A., Carroll, K.M., Babor, T.F. & Rounsaville, B.J. (1995): Subtypes of cocaine abusers: support for a Type A-Type B distinction. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 63, 115-124.
- Ball, S.A., Tennen, H., Poling, J.C. & Kranzler, H.R. (1997): Personality, temperament, and character dimension and the DSM-IV personality disorders in substance abusers. *Journal of Abnormal Psychology*, 106, 545-553.
- Ballidin J., Berggren U., Engel J., Eriksson M., Hard E. & Soderpalm B. (1994): Effect of citalopram on alcohol intake in heavy drinkers, *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18, 1133-1136.
- Ballenger, J.C., Goodwin, F.K., Major, L.F. & Brown, G.L. (1979): Alcohol and central serotonin metabolism in man. *Archives of General Psychiatry*, 36, 224-227.
- Bandura, A. (1979): *Sozial-kognitive Lerntheorie*. Stuttgart: Klett-Cotta.

## V) LITERATUR

---

- Banki, C.M. (1981): Factors influencing monoamine metabolites and tryptophan in patients with alcohol dependence, *Journal of Neural Transmission*, 50, 89-101.
- Barnes, G.M. (1979): The alcoholic personality: A reanalysis of the literature. *Journal of Studies on Alcohol*, 40, 571-634.
- Barnes, G.M. (1983): Clinical and personality characteristics. In B. Kissin & H. Begleiter (eds.), *The Pathogenesis of Alcoholism: Psychosocial Factors*, Vol. 6, pp. 113-196.
- Barnow, S., Lucht, M. & Freyberger, H.J. (2002a): Alkoholprobleme im Jugendalter unter Berücksichtigung der Hochrisikogruppe Kinder alkoholkranker Eltern. *Der Nervenarzt*, 73, 671-679.
- Barnow, S., Schuckit, M.A., Lucht, M., John, U. & Freyberger, H.J. (2002b): The importance of a positive family history of alcoholism, parental rejection and emotional warmth, behavioral problems and peer substance use for alcohol problems in teenagers: a path analysis. *Journal of Studies on Alcohol*, 63, 305-315.
- Basiaux, P. le Bon, O., Dramaix, M. Massat, I., Souery, D., Mendlewicz, J., Pelc, I. & Verbanck, P. (2001): Temperament and Character Inventory (TCI) personality profile and sub-typing in alcoholic patients: a controlled study. *Alcohol and Alcoholism*, 36, 584-587.
- Baumgarten, H.G. & Grozdanovic, Z. (1997): Anatomy of central serotonergic projection systems. In H.G. Baumgarten & M. Göthert (eds.), *Handbook of Experimental Pharmacology*, Vol. 129. *Serotonergic Neurons and 5-HT Receptors in the CNS*. Berlin, Heidelberg: Springer, pp. 41-89.
- Beck, A.T., Wright, F.D., Newman, C.F. & Liese, B.S. (1993): *Cognitive therapy of substance abuse*. New York: Guilford Press.
- Begleiter, H., Porjesz, B., Bihari, B. & Kissin, B. (1984): Event-related brain potentials in boys at risk für alcoholism. *Science*, 227, 1493-1496.
- Begleiter, H., Porjesz, B. Rawlings, R. & Eckardt, M. (1987): Auditory recovery function and P3 in boys at high risk für alcoholism. *Alcohol*, 4, 315-321.
- Benesch, H. (1981): *Wörterbuch zur Klinischen Psychologie*. München: DTV.
- Benkelfat, C., Murphy, D., Hill, J., George, D.T., Nutt, D. & Linnoila, M. (1991): Ethanol like properties of the serotonergic partial agonist m-chlorophenylpiperazine in chronic alcoholic patients. *Archives of General Psychiatry*, 48, 383.
- Berggren U., Eriksson M., Fahlke C., Blenow K. & Balldin J. (2002): Platelet monoamine oxidase B in family history positive and family history negative type 1 alcohol-dependent subjects. *Alcohol & Alcoholism*, 37, 577-580.
- Bergman, B. & Brismar, B. (1994): Hormone levels and personality traits in abusive and suicidal male alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18, 311-316
- Bergmann, E. & Horch, K. (2000): Ökonomische Bewertung von gesundheitlichen Folgen des Alkoholismus. *Sucht Aktuell*, 2, 14-18.
- Blane, H.T. & Leonard, K.E. (1987): *Psychological theories of drinking and alcoholism*. New York: Guilford Press.
- Blum K., Sheridan, P.J., Montgomery, A., Ritchie, T., Jagadeeswaran, P., Nogami, H., Briggs, A.H. & Cohn, J.B. (1990): Allelic association of humane dopamine D<sub>2</sub> receptor gene in alcoholism. *Journal of the American Medical Association*, 263, 2055-2060.

- Bohman, M., Cloninger C.R., Sigvardsson, S. & von Knorring (1987): The genetics of alcoholism and related disorders. *Journal of Psychiatry Research*, 21, 447-452.
- Bohman, M., Sigvardsson, S. & Cloninger C.R., (1981): Maternal inheritance of alcohol abuse. *Archives of General Psychiatry*, 38, 965-969.
- Book, S.W. & Randall, C.L. (2002): Social anxiety disorder and alcohol use. *Alcohol Health & Research World*, 26, 130-135.
- Borkenau, P. & Ostendorf, F. (1993): *NEO-Fünf-Faktoren Inventar (NEO-FFI) nach Costa und McCrae*. Handanweisung. Hogrefe: Göttingen.
- Bowman, K.M. & Jellinek, E.M. (1941): Alcohol addiction and its treatment. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, 2, 98-176.
- Brady, K.T. & Sonne, S.C. (1999): The role of stress in alcohol use, alcoholism treatment, and relapse. *Alcohol Health & Research World*, 23, 263-271.
- Branchey, M.H., Buydens-Branchey, L. & Lieber, C.S. (1988): P3 in alcoholics with disordered regulation of aggression. *Psychiatry Research*, 25, 49-58.
- Bronisch, T & Wittchen, H.-U. (1992): Lifetime and 6-month prevalence of abuse and dependence of alcohol in the Munich Follow-Up Study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 241, 273-282.
- Brook, J.S., Brook, D.W., Gordon, H.S., Whiteman, M. & Cohen, P. (1990): The psychosocial etiology of adolescent drug use: A family interactional approach. *Genetics, Social and General Psychology Monographs*, 116, 111-267.
- Brown, J., Babor, T.F., Litt, M.D. & Kranzler, H.R. (1994): The Typ A/Typ B distinction. Subtyping alcoholics according to indicators of vulnerability and severity. In T.F. Babor, V. Hesselbrock, R.E. Meyer & W. Shoemaker (eds.), *Types of Alcoholics. Evidence from clinical, experimental, and genetic research*. New York: The New York Academy of Sciences. pp. 23-33.
- Brown, S.A., Christiansen, B.A. & Goldman, M.S. (1987a): The alcohol expectancy questionnaire: An instrument for the assessment of adolescent and adult alcohol expectancies. *Journal of Studies on Alcohol*, 48, 483-491.
- Brown, S.A., Creamer, V.A. & Stetson, B.A. (1987b): Adolescent alcohol expectancies in relation to personal and parental drinking patterns. *Journal of Abnormal Psychology*, 96, 117-121.
- Brown, S.E., Bobadilla, L., Nejtek, V.A., Perantie, D., Dhillon, H. & Frol, A. (2003): Open-label nefazodone in patients with a major depressive episode and alcohol dependence. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 27, 681-685.
- Bruno F. (1989): Buspirone in the treatment of alcoholic patients. *Psychopathology*, 22 (Suppl.), 49-59.
- Buchholz, K.K. (1999): Nosology and epidemiology of addictive disorders and their comorbidity. *The Psychiatric Clinics of North America*, 22, 221-240.
- Bühringer, G. (2000): Schädlicher Gebrauch und Abhängigkeit von psychoaktiven Substanzen. In J. Margraf (Hrsg.), *Lehrbuch der Verhaltenstherapie* (Bd. 2). Berlin: Springer. S.269-298.

## V) LITERATUR

---

- Bühringer, G., Augustin, R., Bergmann, E., Bloomfield, K., Funk, W., Junge, B., Kraus, L., Merfert-Diete, C., Simon, R. & Töppich, J. (2002): *Alcohol consumption and alcohol-related problems in Germany*. Göttingen: Hogrefe.
- Bühringer, G. & Simon, R. (1992): Die gefährlichste psychoaktive Substanz. Epidemiologie zum Konsum und Missbrauch von Alkohol. *Psycho*, 18, 156-162.
- Bulik, C.M., Sullivan, P.F, Joyce, P.R. & Carter, F.A. (1995): Temperament, character, and personality disorder in bulimia nervosa. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 183, 593-598.
- Burtscheidt, W. (2001): *Integrative Verhaltenstherapie bei Alkoholabhängigkeit*. Heidelberg: Springer.
- Burtscheidt, W., Wölwer, W., Schwarz, R., Strauss, W. & Gaebel, W. (2002): Out-patient behavior therapy in alcoholism: treatment outcome after 2 years. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 106, 227-232.
- Burtscheidt, W., Wölwer, W., Schwarz, R., Strauss, W., Löll, A., Lüthcke, H., Redner, C. & Gaebel, W. (2001): Out-patient behavior therapy in alcoholism: relapse rates after 6 month. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 103, 24-29.
- Buydens-Branchey, L., Branchey, M.H. & Noumair, D. (1989a): Age of alcoholism onset. I: Relationship to psychopathology. *Archives of General Psychiatry*, 46, 225-230.
- Buydens-Branchey, L., Branchey, M.H., Noumair, D. & Lieber, C.S. (1989b): Age of alcoholism onset. II: Relationship to susceptibility to serotonin precursor availability. *Archives of General Psychiatry*, 46, 231-236.
- Caccaro, E.F. (1989): Central Serotonin and impulsive aggression. *British Journal of Psychiatry*, 155 (Suppl. 8), 52-62.
- Cadore, R.J. & Gath, A. (1978): Inheritance of alcoholism in adoptees. *British Journal of Psychiatry*, 132, 252-258.
- Cadore, R.J., O'Gorman, T.W., Troughton, E. & Heywood, E. (1985): Alcoholism and antisocial personality disorder: interrelationships, genetic and environmental factors. *Archives of General Psychiatry*, 42, 161-167.
- Cadore, R.J., Yates, W.R., Troughton, E., Woodworth G. & Steward M.A. (1995a): Adoption study demonstrating two genetic pathways to drug abuse, *Archives of General Psychiatry*, 52, 42-52.
- Cadore, R.J., Yates, W.R., Troughton, E., Woodworth G. & Steward M.A. (1995b): Genetic-environmental interaction in the genesis of aggressivity and conduct disorders, *Archives of General Psychiatry*, 52, 916-924.
- Campbell, A.D., Kohl, R.R. & McBride, W.J. (1996): Serotonin-3 receptor and ethanol-stimulated somatodendritic dopamine release. *Alcohol*, 13, 569-574.
- Cappell, H. & Greeley, J. (1987): Alcohol and tension reduction: An update on research and theory. In H.T. Blane & K.E. Leonard, (eds.), *Psychological Theories of Drinking and Alcoholism*. New York: Guilford Press, pp. 15-44.
- Carter, B.L. & Tiffany, S.T. (1999): Meta-analysis of cue-reactivity in addiction research. *Addiction*, 94, 327-340.

- Caspi, A., Moffitt, T.E., Newman, D.L. & Silva, P.A. (1996): Behavioral observations at age 3 predict adult psychiatric disorders: Longitudinal evidence from a birth cohort. *Archives of General Psychiatry*, 53, 1033-1039.
- Cattell, R.B., Saunders, D.R. & Stice, G.F. (1957): *Handbook to the Sixteen Personality Factor Questionnaire*. Champaign, Ill: Insitute of Personality and Ability Testing.
- Chassin, I., Pillow, D.R., Curran, P.J., Molina, B.S. & Barrera, M. Jr. (1993): Relation of parental alcoholism to early adolescent substance use: a test of three mediating mechanisms. *Journal of Abnormal Psychology*, 102, 3-19.
- Chassin, L., Rogosch, F. & Barrera, M. (1991): Substance use and symptomatology among adolescent children of alcoholics. *Journal of Abnormal Psychology*, 100, 449-463.
- Chick, J., Howlett, H., Morgan, M.Y. & Ritson, B. (2000): United Kingdom multicenter acamprosate study (UKMAS): A six-month prospective study of acamprosate versus placebo in preventing relapse after withdrawal from alcohol. *Alcohol and Alcoholism*, 35, 176-187.
- Christiansen, B.A., Goldman, M.S. & Brown, S.A. (1985): The differential development of adolescent expectancies may predict adult alcoholism. *Addictive Behaviors*, 10, 299-306.
- Christiansen, B.A., Goldman, M.S. & Inn, A. (1982): Development of alcohol-related expectancies in adolescent: separating pharmacological from social-learning influences. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 50, 336-344.
- Christiansen, B.A., Smith, G.T., Roehling, P.V. & Goldman, M.S. (1989): Using alcohol expectancies to predict adolescent behavior after one year. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 57, 93-99.
- Clark, D.B., Kirisci, L. & Moss, H.B. (1998a): Early adolescent gateway drug use in sons of fathers with substance use disorders, *Addictive Behaviors*, 23, 561-566.
- Clark, D.B., Moss, H.B., Kirisci, L. et al. (1997): Psychopathology in preadolescent sons of fathers with substance use disorders, *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36, 495-502.
- Clark, D.B., Neighbors, B.D., Lesnick, L.A., & Donovan, J.E. (1998b): Family functioning and adolescent alcohol use disorders, *Journal of Family Psychology*, 12, 81-92.
- Clark, D.B., Parker, A. & Lynch, K. (1999): Psychopathology and substance-related problems during early adolescence: A survival analysis, *Journal of Clinical Child Psychology*, 28, 333-341.
- Clark, D.B., Vanyukov, M. & Cornelius, J. (2002): Childhood antisocial behavior and adolescent alcohol use disorders, *Alcohol Research and Health World*, 26(2), 109-115.
- Cloninger, C.R. (1986): A unified biosocial model of personality and its role in the development of anxiety states. *Psychiatric Developments*, 3, 167-226.
- Cloninger, C.R. (1987a): Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. *Science* 236: 410-416.
- Cloninger, C.R. (1987b): A systematic method for clinical description and classification of personality variants. *Archives of General Psychiatry*, 44, 573-588.
- Cloninger, C.R., Bohman, M., & Sigvardsson, S. (1981): Inheritance of alcohol abuse: cross-fostering analysis of adopted men. *Archives of General Psychiatry*, 38, 861-868.



## V) LITERATUR

---

- Cloninger, C.R., Przybeck, T.R., Svarkic, D.M. (1991): The Tridimensional Personality Questionnaire: U.S. normative Data, *Psychological Reports*, 69, 1047-1057.
- Cloninger, C.R., Przybeck, T.R., Svarkic, D.M & Wetzel, R. (1994): *The Temperament and Character Inventory (TCI): a guide to its development and use*. St. Louis: Center für Psychobiology of Personality.
- Cloninger, C.R., Przybeck, T.R., Svarkic, D.M & Wetzel, R. (1999): *Das Temperament- und Charakterinventar (TCI): ein Leitfaden über seine Entwicklung und Anwendung. Manual*. Deutsche Übersetzung und Bearbeitung von J. Richter, M. Eisemann, G. Richter & C.R. Cloninger. Swets & Zeitlinger B.V., Swets Test Services, Frankfurt/Main.
- Cloninger, C.R., Sigvardsson, S. & Bohman, M. (1996): Typ I and Type II alcoholism: an update. *Alcohol Health & Research World*, 20, 18-23.
- Cloninger, C.R., Sigvardsson, S., Przybeck, T.R. & Svarkic, D.M. (1995): Personality antecedents of alcoholism in a national area probability sample. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 245, 239-244.
- Cloninger, C.R., Sigvardsson, S., Reich, T & Bohman, M. (1988): Childhood personality predicts alcohol abuse in young adults. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 12, 494-505.
- Cloninger, C.R., Svarkic, D.M. & Przybeck, T.R. (1993): A psychobiological model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry*, 50, 975-990.
- Coccaro, E.F. (1989): Central serotonin and impulsive aggression. *British Journal of Psychiatry*, 155 (Suppl. 8), 52-62.
- Cohen, D.A., Richardson, J. & LaBree, L. (1994): Parenting behaviors and the onset of smoking and alcohol use: a longitudinal study. *Pediatrics*, 94, 368-375.
- Colder, C.R. & Chassin, L. (1993): The stress and negative affect model of adolescent alcohol use and the moderating effects of behavioral undercontrol. *Journal of Studies on Alcohol*, 54, 326-333.
- Colder, C.R. & Chassin, L. (1999): The psychosocial characteristics of alcohol users versus problem users: data from a study of adolescents at risk. *Journal of Studies on Alcohol*, 11, 321-348.
- Conger, J.J. (1956): Alcoholism: Theory, problem and challenge. II. Reinforcement theory and the dynamics of alcoholism. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, 13, 296-305.
- Conrod, P.J., Pihl, R.O. & Vassileva, J. (1998): Differential sensitivity to alcohol reinforcement in groups of men at risk for distinct alcoholism subtypes. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22, 585-597.
- Cooney, N.L., Kadden, R.M., Litt, M.D. & Getter, H. (1991): Matching alcoholics to coping skills or interactional therapies: two-year follow-up results. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 59, 598-601.
- Cooper, M.L., Frone, M., Russell, M. & Mudar, P. (1995): Drinking to regulate positive and negative emotions: a motivational model of alcohol use. *Journal of Personality and Social Psychology*, 69, 990-1005.
- Cornelius J.R., Bukstein O.G., Birmaher B., Salloum I.M., Lynch K., Pollock N.K., Gershon S. & Clark D. (2001): Fluoxetine in adolescents with major depression and an alcohol use disorder: an open-label trial. *Addictive Behaviors*, 26, 735-739.

- Cornelius J.R., Salloum I.M., Cornelius M.D., Perel J.M., Thase M.E., Ehler J.G. & Mann J.J. (1993): Fluoxetine trial in suicidal depressed alcoholics. *Psychopharmacology Bulletin*, 29, 195-199.
- Cornelius J.R., Salloum I.M., Ehler J.G., Jarrett P.J., Cornelius M.D., Perel J.M., Thase M.E. & Black A. (1997): Fluoxetine in depressed alcoholics. A double-blind, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 54, 700-705.
- Cornelius J.R., Salloum I.M., Haskett R.F., Daley D.C., Cornelius M.D., Thase M.E. & Perel J.M. (2000): Fluoxetine versus placebo in depressed alcoholics: a 1-year follow-up study. *Addictive Behaviors*, 25, 307-310.
- Costa, P.T. & McCrae, R.R. (1985): *The NEO Personality Inventory. Manual Form S and Form R*. Odessa, Florida: Psychological Assessment Resources.
- Costa, P.T. & McCrae, R.R. (1992): *Revised NEO Personality Inventory and NEO Five-Factor Inventory. Professional Manual*. Odessa, Florida: Psychological Assessment Resources.
- Cowen, M.S. & Lawrence, A.J. (1999): The role of opoid-dopamine interactions in the induction and maintenance of ethanol consumption. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 23, 1171-1212.
- Cox, W.M. (1985): Personality correlates of substance abuse. In M. Galizio & S.A. Miasto (eds.), *Determinants of substance abuse*. New York: Plenum, pp. 209-246.
- Cox, W.M. (1987): Personality theory and research. In H.T. Blane & K.E. Leonard (Eds.), *Psychological theories of drinking and alcoholism*. New York: Guilford Press, pp. 55-89.
- Crabbe, J.C., Phillips, T.J., Feller, D.J., Hen, R., Wenger, C.D., Lessov, C.N., and Schafer, G.L. (1996): Elevated alcohol consumption in null mutant mice lacking 5-HT<sub>1b</sub>-serotonin. *Nature Genetics* 14 (1), 98-101.
- Das Eiden, R., Leonard, K. & Morrissey, S. (2001): Paternal alcoholism and toddler noncompliance. *Alcoholism: Clinical and experimental Research* 25, 1621-1633.
- Dawson, D.A. (2000): US low-risk drinking guidelines: an examination of four alternatives. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24, 1820-1829.
- Deas, D.D & Thomas, S. (2002): Comorbid psychiatric factors contributing to adolescent alcohol and other drug use. *Alcohol Health & Research World*, 26, 116-121.
- Degkwitz, R., Helmchen, H., Kockott, G. & Mombour, W. (1980): *Diagnoseschlüssel und Glossar psychiatrischer Krankheiten*. Berlin: Springer.
- Deitrich, R.A., and Erwin, V.G. (eds.), (1996): *Pharmacological Effects of Ethanol on the Nervous System*. Boca Raton, FL: CRC Press.
- DeJong-Meyer, R., Heyden, T., Schiereck, H. & Skaletz, R. (1988): Vergleich rückfälliger und nichtrückfälliger Alkoholabhängiger. *Suchtgefahren*, 34, 81-89.
- De la Rie, S.M., Duijsens, I.J., and Cloninger, C.R. (1998): Temperament, character, and personality disorders. *Journal of Personality Disorders*, 12(4), 362-372.
- Demir, B., Ucar, G., Ulug, B., Ulusoy, S., Sevinc, I. & Batur, S. (2002): Platelet monoamine oxidase activity in alcoholism subtypes: relationships to personality and executive functions. *Alcohol & Alcoholism*, 37, 597-602.

## V) LITERATUR

---

- Dergatis, L.R. (1977): *SCL-90-R, administration, scoring & procedures manual-I for the R(evised) version*. Baltimore: John Hopkins University Scholl of Medicine.
- De Vry, J. (1995): 5-HT<sub>1a</sub> receptor agonists: Recent developments and controversial issues. *Psychopharmacology*, 121(1), 1-26.
- De Wildt, W.A.J.M., Schippers, G.M., van den Brink, W., Potgieter, A.S., Deckers, F. & Bets, D. (2002): Does psychosocial treatment enhance the efficacy of acamprosate in patients with alcohol problems? *Alcohol and Alcoholism*, 37, 375-382.
- Di Chiara, G. (1995): The role of dopamine in drug abuse viewed from the perspective of its role in motivation. *Drug and Alcohol Dependence*, 38, 95-137.
- Di Chiara, G. (1997): Alcohol and dopamine. *Alcohol Health and Research World*, 21, 108-113.
- DiClemente, C.C., Bellino, L.E. & Neavins, T.M. (1999): Motivation for change and alcoholism treatment. *Alcohol Health & Research World*, 23, 86-92.
- Dilling, H., Mombour, W. & Schmidt, M.H. (Hrsg.) (1991): *Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10. Kapitel V (F)*. Bern: Huber.
- Driessen, M., Veltrup, C., Wetterling, T., John, U. & Dilling, H. (1998a): Axis I and Axis II comorbidity in alcohol dependence and the two types of alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22, 77-86.
- Driessen, M., Veltrup, C., Weber, J., John, U., Wetterling, T. & Dilling, H. (1998b): Psychiatric co-morbidity, suicidal behaviour and suicidal ideation in alcoholics seeking treatment. *Addiction*, 93, 889-894.
- Edwards, G. (1977): The alcohol dependence syndrome: Usefulness of an idea. In G. Edwards & M. Grant (Eds.), *Alcoholism. New knowlegde and new responses*. London: Croom Helm, pp. 136-156.
- Edwards, G. (2000): Die Behandlung der Alkoholabhängigkeit im historischen Rahmen. *Sucht*, 46, 172-178.
- Ehlers, C.L. & Schuckit, M.A. (1991): Evaluation of EEG alpha activity in sons of alcoholics. *Neuropsychopharmacology*, 4, 199-205.
- Ellis, D.A., Zucker, R.A. & Fitzgerald, H.E. (1997): The role of family influences in development and risk, *Alcohol, Health and Research World*, 21, 218-226.
- Epstein, E.E., Labouvie, E., McCrady, B.S., Jenson, N.K. & Hayaki, J. (2002): A multi-site study of alcohol subtypes: classification and overlap of unidimensional and multi-dimensional typologies. *Addiction*, 97, 1041-1053.
- Erblich, J. & Earleywine, M. (1999): Children of alcoholics exhibit attenuated cognitive impairment during an ethanol challenge. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 23, 476-482.
- Erblich, J. & Earleywine, M. (2003): Behavioral undercontrol and subjective stimulant and sedative effects of alcohol intoxication: independent predictors of drinking habits? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 27, 44-50.
- Earleywine, M., Finn, P. & Martin, C. (1990): Personality risk and alcohol consumption: a latent variable analysis. *Addictive Behaviors*, 15, 183-187.

- Ernouf, D., Compagnon, P., Lothion, P., Narcisse, G., Benard, J.Y. & Daoust, M. (1993): Platelets 3H 5-HT uptake in descendents from alcoholic patients: A potential risk for alcohol dependence. *Life Science*, 52, 989-995.
- Ewing, J.A. (1984): Detecting alcoholism – the CAGE questionnaire. *Journal of the American Medical Association*, 252, 1905-1907.
- Eysenck, H.J. & Eysenck, S.B.G. (1975): *Manual for the Eysenck Personality Questionnaire*. San Diego: Educational and Industrial Testing Service.
- Eysenck, S.B.G. & Eysenck H.J. (1978): Impulsiveness and venturesomeness: their position in a dimensional system of personality description. *Psychological Reports*, 43, 1247-1255.
- Eysenck, S.B.G., Daum, I., Schugens, M.M., Diehl, J.M. (1990): A cross-cultural study of impulsiveness, venturesomeness and empathy: Germany and England. *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie*, 11 (4), 209-213.
- Farren C.K., Clare A.W., Tipton K.F. & Dinan T.G. (1998): Platelet MAO activity in subtypes of alcoholics and controls in a homogenous population. *Journal of Psychiatry Research*, 32, 49-54.
- Farren, C.K. & Dinan, T.G. (1996): Alcoholism and typology: Findings in an Irish private hospital population. *Journal of Studies on Alcohol*, 57, 249-252.
- Fauber, R., Forehand, R. Thomas, A. & Wierson, M. (1990): A mediational model of the impact of marital conflict on adolescent adjustment in intact and divorced families: The Role of disrupted parenting, *Child Development*, 61, 1112-1123.
- Fenichel, O. (1975): *Psychoanalytische Neurosenlehre, Band II*. Freiburg: Walter.
- Fichter, M.M., Weyerer, S. & Dilling, H. (1989): The Upper Bavarian studies part II: The 5-year follow up study in Upper Bavaria. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 348, 131-140.
- Fils-Aime M.L., Eckardt M.J., George D.T., Brown G.L., Mefford I., Linnoila M. (1996): Early-onset alcoholics have lower cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid levels than late-onset alcoholics. *Archives of General Psychiatry*, 53, 211-216.
- Finn, P.R. & Justus, A. (1997): Physiological responses in sons of alcoholics. *Alcohol Health & Research World*, 21, 227-231.
- Finn, P.R., Sharkansky, E.J., Brandt, K.M. & Turcotte, N. (2000): The effects of familial risk, personality, and expectancies on alcohol use and abuse. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 122-133.
- Finn, P.R., Sharkansky, E.J., Viken, R., West, T.L., Sandy, J. & Bufferd, G.M. (1997): Heterogeneity in the families of sons of alcoholics: The impact of familial vulnerability type on offspring characteristics. *Journal of Abnormal Psychology* 106, 26-36.
- Finney, J.W. & Monahan, S. (1996): The cost-effectiveness of treatment for alcoholism: a second approximation. *Journal of Studies on Alcohol*, 57, 229-243.
- Finney, J.W. & Moos, R.H. (1998): Psychosocial treatments for alcohol use disorders. In P.E. Nathan & J.M. Gorman (eds.), *A guide to treatments that work*. New York: Oxford University Press.
- Franke, G.H. (1995): *SCL-90-R. Die Symptom-Checkliste von Derogatis – Deutsche Version*. Weinheim: Beltz.

## V) LITERATUR

---

- Freud, S. (1905): *Drei Abhandlungen zur Sexualtheorie*. Wien: Verlag Franz Deuticke. Neuauflage. Fischer TB, 2000.
- Froehlich, J.C. (1997): Neurotransmitter review: Opioid peptides. *Alcohol Health & Research World*, 21, 132-136.
- Fydrich, T., Renneberg, B., Schmitz, B. & Wittchen, H.-U- (1997): *SKID-II, Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV Persönlichkeitsstörungen*. Göttingen: Hogrefe.
- Galanter, M. (ed.) (1991): *Recent development in alcoholism*. Vol 9: Children of alcoholics. New York: Plenum Press.
- Gallant, D.M. (1989): Prognosis and relapse in alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 13, 465.
- Garbutt, J.C., West, S.L., Carey, T.S., Lohr, K.N. & Crews, F.T. (1999): Pharmacological treatment of alcohol dependence: A review of the evidence. *Journal of the American Medical Association*, 281, 1318-1325.
- Gastpar, M. & Banger, M. (1997): Rückfallprophylaxe bei Alkoholabhängigkeit. In M. Soyka & H.-J. Möller (Hrsg.), *Alkoholismus als psychische Störung*. Berlin: Springer, S. 163-177.
- George D.T., Rawlings R., Eckardt M.J., Phillips M.J., Shoaf S.E. & Linnoila M. (1999): Buspirone treatment of alcoholism: age of onset, and cerebrospinal fluid 5-hydroxyindolacetic acid and homovanillic acid concentrations, but not medication treatment, predict return to drinking. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 23, 272-278.
- George, W.T. & Marlatt, G.A. (1983): Alcoholism. The evolution of a behavioral perspective. Recent Developments in alcoholism. Vol 1. New York: Plenum Press, pp.105-138.
- Gerra, G., Caccavari, R. Delsignore, R., Bocchi, R., Fertonani, G. & Passeri, M. (1992): Effects of fluoxetine and Ca-acetyl-homotaurinate on alcohol intake in familial and non-familial alcoholic patients. *Current Therapeutic Research*, 52, 291-295.
- Gianoulakis; C. (1993): Endogenous opioids and excessive alcohol consumption. *Journal Psychiatry and Neuroscience* 18: 148-156.
- Gianoulakis; C., de Waele, J.P. & Thavundayil, J. (1996): Implication of the endogenous opioid system in excessive ethanol consumption. *Alcohol*, 13, 19-23.
- Gilligan, S.B., Reich, T., & Cloninger C.R. (1987): Etiologic heterogeneity in alcoholism. *Genetic Epidemiology*, 4, 395-414.
- Gilligan, S.B., Reich, T., & Cloninger C.R. (1988): Alcohol-related symptoms in heterogenous families of hospitalized alcoholics. *Alcoholism: Clinical and experimental Research* 12, 671-678.
- Gonzales, R.A., & Jaworski, J.N. (1997): Alcohol and glutamate. *Alcohol Health and Research World*, 21 (2), 120-127.
- Gonzales, R.A., & Weiss, F. (1998): Suppression of ethanol-reinforced behavior by naltrexone is associated with attenuation of the ethanol-induced increase in dialysate dopamine levels in the nucleus accumbens. *Journal of Neuroscience*, 18, 10663-10671.
- Goodwin, D.W., Schulsinger, F., Hermanson, L., Guze, S.B. & Winokur, G. (1973): Alcohol problems in adoptees raised apart from alcoholic biological parents. *Archives of General Psychiatry*, 28, 238-243.

## V) LITERATUR

---

- Goodwin, D.W., Schulsinger, F., Hermanson, L., Guze, S.B. & Winokur, G. (1975): Alcoholism and the hyperactive child syndrome. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 160, 349-353.
- Gorelick D.A. & Paredes A. (1992): Effect of fluoxetine on alcohol consumption in male alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 16, 261-265.
- Graham, J.R. & Strenger, V.E. (1988): MMPI characteristics of alcoholics: A review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 56, 197-205.
- Grawe, K. (1999): Gründe und Vorschläge für eine Allgemeine Psychotherapie. *Psychotherapeut*, 44, 350-359.
- Gray, J.A. (1970): The psychophysiological basis of introversion-extraversion. *Behavior Research and Therapy*, 8, 249-266.
- Gray, J.A. (1983): Anxiety, personality, and the brain. In A. Gale & J.A. Edwards (eds.), *Physiological Correlates of Human Behavior: III. Individual Differences and Psychopathology*. Orlando: Academic Press Inc. pp. 31-43.
- Gsellhofer, B., Fahrner, E.M. & Platt, J. (1994): *European Addiction Severity Index EuropASI (German version)*. München: IFT Institute for Therapy Research.
- Günthner, A. (2002): Evidenzbasierte Psychotherapie Alkoholabhängiger: Gibt es integrative Ansätze, die praktikabel sind?. *Sucht*, 48, 158-170.
- Hall, S.M. Havassy, B.E. & Wasserman, D.A. (1990): Commitment to abstinence and acute stress in relapse to alcohol, opiates, and nicotine. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 58, 175-181.
- Hallman J., von Knorring L. & Oreland L. (1996): Personality disorders according to DSM-III-R and thrombocyte monoamine oxidase activity in type 1 and type 2 alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol*, 57, 155-61.
- Harford, T.C. & Parker, D.A. (1994): Antisocial behavior, family history, and alcohol dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18, 265-268.
- Hautzinger, M., Lörch, B., Meyer, Th., Szegedi, A. & Wetzel, H. (1996a): *Verhaltenstherapie in Gruppen bei Alkoholabhängigkeit. Manual*. Unveröffentlichtes Manuskript. Psychiatrische Klinik der Universität Mainz und Psychologisches Institut der Universität Tübingen.
- Hautzinger, M., Lörch, B., Meyer, Th., Szegedi, A. & Wetzel, H. (1996b): *Manual zur supportiven Gruppentherapie*. Unveröffentlichtes Manuskript. Psychiatrische Klinik der Universität Mainz und Psychologisches Institut der Universität Tübingen.
- Heath, A.C., Buchholz, K.K., Madden, P.A.F., Dinwiddie, S.H., Slutske, W.S., Bierut, L.J., Statham, D.J., Dunne, M.P., Whitfield, J.B. & Martin, N.G. (1997): Genetic and environmental contributions to alcohol dependence risk in a national twin sample: Consistency of findings in women and men. *Psychology and Medicine*, 27, 1381-1396.
- Hedlund, J.L. & Vieweg, B.W. (1984): The Michigan Alcoholism Screening Test (MAST): a comprehensive review. *Journal of Operational Psychiatry*, 15, 55-64.
- Heinz, A. (1999): Serotonerge Dysfunktion als Folge sozialer Isolation: Bedeutung für die Entstehung von Aggression und Alkoholabhängigkeit. *Der Nervenarzt*, 70, 780-789.

## V) LITERATUR

---

- Heinz A., Higley J.D., Gorey J.G., Saunders R.C., Jones D.W., Hommer D., Zajicek K., Suomi S.J., Lesch K.P., Weinberger D.R. & Linnoila M. (1998b): In vivo association between alcohol intoxication, aggression, and serotonin transporter availability in nonhuman primates, *American Journal of Psychiatry*, 155, 1023-1028.
- Heinz, A. & Mann, K. (2001): Neurobiologie der Alkoholabhängigkeit. *Deutsches Ärzteblatt*, 98, A 2279-2283.
- Heinz, A., Mann, K., Weinberger, D.R. & Goldman, D. (2001): Serotonergic dysfunction, negative mood states, and response to alcohol. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 25, 487-495.
- Heinz A., Ragan P., Jones D.W., Hommer D., Williams W., Knable M.B., Gorey J.G., Doty L., Geyer C., Lee K.S., Coppola R., Weinberger D.R. & Linnoila M. (1998a): Reduced central serotonin transporters in alcoholism. *American Journal of Psychiatry*, 155, 1544-1549.
- Herz, A. (1997): Endogenous opioid systems and alcohol addiction. *Psychopharmacology*, 129, 99-111.
- Hesselbrock, M.N., Meyer, R.E. & Keener, J.J. (1985): Psychopathology in hospitalised alcoholics, *Archives of General Psychiatry*, 42, 1050-1055.
- Hesselbrock, V., Hesselbrock, H.M. & Workman-Daniels, K. (1986): Effect of major depression and antisocial personality on alcoholism: Course and motivational patterns, *Journal of Studies on Alcohol*, 47, 207-212.
- Higley & Linnoila (1997): Low central nervous system serotonergic activity is traitlike and correlates with impulsive behavior. A nonhuman primate model investigating genetic and environmental influences on neurotransmission. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 836, 39-56.
- Higley, J.D., Mehlman P.T., Poland R.E., Taub D.M., Vickers J., Suomi S.J. & Linnoila M. (1996): CSF testosterone and 5-HIAA correlate with different types of aggressive behaviors. *Biological Psychiatry*, 40, 1067-1082.
- Higley, J.D., Suomi, S.S. & Linnoila (1991): CSF monoamine metabolite concentrations vary according to age, rearing, and sex, and are influenced by the stressor of social separation in rhesus monkeys. *Psychopharmacology*, 103, 551-556.
- Higley, J.D., Thompson, W.W., Champoux, M., Goldman, D., Hasert, M.F., Kraemer, G.W., Scanlan, J.M., Suomi, S.S. & Linnoila, M. (1993): Paternal and maternal genetic and environmental contributions to cerebrospinal fluid monoamine metabolites in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Archives of General Psychiatry*, 50, 615-623.
- Holly, A., Türk, D., Nelson, C.B., Pfister, H. & Wittchen, H.-U. (1997): Prävalenz von Alkoholkonsum, Alkoholmissbrauch und -abhängigkeit bei Jugendlichen und Erwachsenen. *Zeitschrift für klinische Psychologie*, 26, 171-178.
- Hornig, U.C. & Gottschaldt, M. (1996): Kohlenhydrat-defizientes Transferrin (CDT) als Indikator in der Diagnostik eines pathologisch erhöhten Alkoholkonsums, *Sucht*, 42, 176-180.
- Howard, M.O., Cowley, D.S., Roy-Byrne, P.P. & Hopfenbeck, J.R. (1996): Tridimensional personality traits in sons of alcoholic and nonalcoholic fathers. *Alcoholism: Clinical and experimental Research*, 20, 445-448.

## V) LITERATUR

---

- Howard, M.O., Kivlahan, D. & Walker, D. (1997): Cloninger's tridimensional theory of personality and psychopathology: application to substance use disorders. *Journal of Studies on Alcohol*, 58, 48-66.
- Huba, G.J. & Bentler, P.M. (1984): Causal models of personality, peer culture characteristics, drug use and crucial behavior over a five-year span. In D.W. Goodwin, K.T. Van Dusen & S.A. Mednick (eds.), *Longitudinal research in alcoholism*. Boston: Kluwer-Nijhoff, pp. 73-95.
- Irvin, J.E., Bowers, C.A., Dunn, M.E. & Wang, M.C. (1999): Efficacy of relapse prevention: a meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67, 563-571.
- Irwin, M., Schuckit, M., & T.L. Smith (1990): Clinical importance of age of onset in Type 1 and Type 2 primary alcoholics. *Archives of General Psychiatry*, 47, 320-324.
- Ishiguro, H., Saito, T., Akazawa, S., Mitushio, H., Tada, K., Enomoto, M., Mifune, H., Toru, M., Shibuya, H. & Arinami, T. (1999): Association between drinking-related antisocial behavior and a polymorphism in the serotonin transporter gene in a Japanese population. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 23, 1281-1284.
- Jacob, T. & Johnson, S.L. (1997a): Parenting influences on the development of alcohol abuse and dependence, *Alcohol Health & Research World*, 21, 204-209.
- Jacob, T. & Johnson, S.L. (1997b): Parent-child interaction among depressed fathers and mothers: Impact on child functioning, *Journal of Family Psychology*, 11, 391-409.
- Jacob, T. & Johnson, S.L. (2001): Sequential interactions in the parent-child communication of depressed fathers and depressed mothers. *Journal of Family Psychology*, 15, 38-52.
- Jacob, T. & Krahn, G. (1988): Marital interactions of alcoholic couples: Comparison with depressed and nondistressed couples. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56, 73-79.
- Jacob, T. & Leonard, K. (1994): Family and peer influences in the development of adolescent alcohol abuse. In R.A. Zucker, G. Boyd & J. Howard (eds.), *The Development of Alcohol Problems: Exploring the Biopsychosocial Matrix of Risk*. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism Research Monograph, No. 26. Bethesda, MD: the Institute, pp. 123-156.
- Jaffe, A.J., Rounsaville, B., Chang, G., Schottenfeld, R.S., Meyer, R.E. & O'Malley, S.S. (1996): Naltrexone, relapse prevention, and supportive therapy with alcoholics: an analysis of patient treatment matching. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64, 1044-1053.
- Javors, M., Tiouririne, M. & Prihoda, T. (2000): Platelet serotonin uptake is higher in early-onset than in late-onset alcoholics. *Alcohol & Alcoholism*, 35, 390-393.
- Jellinek, E.M. (1960): Alcoholism: A genus and some of its species. *Canadian Medical Association Journal*, 83, 1341-1345.
- Jessor, R. & Jessor, S.L. (1975): Adolescent development and the onset of drinking: A longitudinal study. *Journal of Studies on Alcohol*, 36, 27-51.
- Johnson, B.A. (2000): Serotonergic agents and alcoholism treatment: Rebirth of the subtype concept – an hypothesis. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24, 1597-1601.
- Johnson, B.A. & Ait-Daoud, N. (2000): Neuropharmacological treatments für alcoholism: scientific basis and clinical findings. *Psychopharmacology*, 149, 327-344.



## V) LITERATUR

---

- Johnson, B.A., Jasinski, D.R., Galloway, G.P., Kranzler, H., Weinreib, R., Anton, R.F., Mason, B.J., Bohn, M.J., Pettinati, H.M., Rawson, R. & Clyde, C. (1996): Ritanserin in the treatment of alcohol dependence--a multi-center clinical trial. Ritanserin Study Group. *Psychopharmacology (Berl.)*, 128, 206-215.
- Johnson, B.A., Roache, J.D., Javors, M.A., DiClemente, C.C., Cloninger, C.R., Prihoda, T.J., Bordnick, P.S., Ait-Daoud, N. & Hensler, J. (2000): Ondansetron for reduction of drinking among biologically predisposed alcoholic patients: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 284, 963-971.
- Johnson, S.L. & Jacob, T. (1995): Psychosocial functioning in children of alcoholic fathers. *Psychology of Addictive Behaviors*, 9, 101-113.
- Johnson, S.L. & Jacob, T. (1997): Marital interactions of depressed men and women. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65, 15-23.
- Johnson, S.L. & Jacob, T. (2000): Sequential interactions in the marital communication of depressed men and women. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 4-12.
- Johnson, S.L., Leonard, K.E. & Jacob, T. (1989): Drinking, drinking styles and drug use in children of alcoholics, depressives and controls. *Journal of Studies on Alcohol*, 50, 427-431.
- Jones, M.C. (1968): Personality correlates and antecedents of drinking patterns in adult males. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 32, 2-12.
- Kabel, D.I. & Petty, F. (1996): A placebo-controlled, double-blind study of fluoxetine in severe alcohol dependence: adjunctive pharmacotherapy during and after inpatient treatment. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 20, 780-784.
- Kadden, R., Carroll, K., Donovan, D., Cooney, N., Monti, P., Abrams, D., Litt, M., & Hester, R. (1992): *Cognitive-behavioral coping skills therapy manual : a clinical research guide for therapists treating individuals with alcohol abuse and dependence* (DHHS Publication No. ADM 92-1895). Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services.
- Kadden, R.M., Cooney, N.L., Getter H. & Litt, M.D. (1989): Matching alcoholics to coping skills or interactional therapies: posttreatment results. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 57, 698-704.
- Kadden, R.M., Litt, M.D., Cooney, N.L., Kabela, E. & Getter H. (2001): Prospective matching of alcoholic clients to cognitive-behavioral or interactional group therapy. *Journal of Studies on Alcohol*, 62, 359-369.
- Kammeier, M.L., Hoffmann, H., Loper, R.G. (1973): Personality characteristics of alcoholics as college freshmen and at time of treatment. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, 34, 390.
- Kandel, D.B. & Andrews, K. (1987): Process of adolescent socialization by parents and peers, *International Journal of Addictions*, 22, 319-342.
- Keller, M. (1972): The oddities of alcoholics. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, 33, 1147-1148.
- Kendler, K.S., Prescott, C.A., Neale, M.C. & Pederson, N.L. (1997): Temperance board registration for alcohol abuse in a national sample of Swedish male twins born 1902-1949. *Archives of General Psychiatry*, 54, 178-184.

## V) LITERATUR

---

- Kernberg, O.F. (1981): *Objektbeziehungen und Praxis der Psychoanalyse*. Stuttgart: Klett-Cotta.
- Kessler, R.C., Crum, R.M., Warner, L.A., Nelson, C.B., Schulenberg, J. & Anthony, J.C. (1997): Lifetime co-occurrence of DSM-III-R- alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 54, 313-321.
- Kilpatrick, D.G., McAlhany, D. McCurdy, L., Shaw, D.L. & Roitzsch, J.C. (1982): Aging, alcoholism, anxiety, and sensation seeking: An exploratory investigation, *Addictive Behaviors*, 7, 97-100.
- Kilpatrick, G.J., Hagan, R.M. & Gale, J.D. (1996): 5-HT<sub>3</sub> and 5-HT<sub>4</sub> receptors in terminal regions of the mesolimbic system. *Behavioural Brain Research*, 73, 11-13.
- Kivlahan, D.R., Marlatt, G.A., Fromme, K., Coppel, D.B. & Williams, E. (1990): Secondary prevention with college drinkers: Evaluation of an alcohol skill training program. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 58, 805-810.
- Klein, M. (1972): *Das Seelenleben des Kleinkindes und andere Beiträge zur Psychoanalyse*. Reinbek: Rowohlt.
- Koeter, M.W. & Hartgers, C. (1997): *Preliminary procedure for the computation of EuropASI Composite Scores*. Amsterdam, the Netherlands: Amsterdam Institute for Addiction Research.
- Kranzler, H.R. (2000a): Pharmacotherapy of alcoholism: gaps in knowledge and opportunities for research. *Alcohol and Alcoholism*, 35, 537-547.
- Kranzler, H.R. (2000b): Medications für alcohol dependence – new vistas. *Journal of the American Medical Association*, 284, 1016-1017.
- Kranzler, H.R. & Anton, R.F. (1994): Implications of recent neuropsychopharmacologic research for understanding the etiology and development of alcoholism. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62, 1116- 1126.
- Kranzler H.R., Burleson J.A., Brown, J. & Babor T.F. (1996): Fluoxetine treatment seems to reduce the beneficial effects of cognitive behavioral therapy in type B alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 20, 1534-1541.
- Kranzler H.R., Burleson J.A., Del Boca F.K., Babor T.F., Korner P., Brown J. & Bohn M.J. (1994): Buspirone treatment of anxious alcoholics. A placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 51, 720-731.
- Kranzler, H.R., Burleson, J.A., Korner, P., Del Boca, F.K., Bohn, M.J., Brown, J. & Liebowitz, N. (1995): Placebo-controlled trial of fluoxetine as an adjunct to relapse prevention in alcoholics. *American Journal of Psychiatry*, 152, 391-397.
- Kranzler, H.R., Lappalainen, J., Nellissery, M. & Gelernter, J. (2002): Association study of alcoholism subtypes with a functional promoter polymorphism in the serotonin transporter protein gene. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26, 1330-1335.
- Kranzler, H.R., Modesto-Lowe, V. & Van Kirk, J. (2000): Naltrexone vs. Nefazodone for Treatment of alcohol dependence: a placebo-controlled trial. *Neuropsychopharmacology*, 22, 493-503.
- Kranzler, H.R. & Myers, R.E. (1989): An open trial of buspirone in alcoholics. *Clinical Psychopharmacology*, 9, 379-380.

- Kranzler, H.R., Pierucci-Lagha, A., Feinn, R. & Hernandez-Avila (2003): Effects of ondansetron in early- versus late-onset alcoholics: a prospective, open-label study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 27, 1150-1155.
- Kranzler, H.R. & Van Kirk, J. (2001): Efficacy of naltrexone and acamprosate for alcoholism treatment: a meta-analysis. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 25, 1335-1341.
- Kraus, L. & Augustin, R. (2001): Repräsentativerhebung zum Gebrauch psychoaktiver Substanzen bei Erwachsenen in Deutschland 2000. *Sucht*, 47 (Sonderheft 1).
- Kraus, L. & Bauernfeind, R. (1998): Repräsentativerhebung zum Konsum psychotroper Substanzen bei Erwachsenen in Deutschland 1997. *Sucht*, 44 (Sonderheft 1).
- Kruesi, M.J.P., Rapoport, J.L., Hamburger, S., Hibbs, E., Potter, W.Z., Lenane, M. & Brown, G.L. (1990): Cerebrospinal fluid monoamine metabolites, aggressiveness, and impulsivity in disruptive behavior disorders of children and adolescents. *Archives of General Psychiatry*, 47, 419-426.
- Krystal, J.H., Cramer, J.A., Krol, W.F., Kirk, G.F. & Rosenheck, R.A. (2001): Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *The New England Journal of Medicine*, 345, 1734-1739.
- Krystal, J.H., Webb, E., Cooney, N.L., Kranzler, H.R. & Charney, D.S. (1994): Specificity of ethanol-like effects elicited by serotonergic and noradrenergic mechanisms. *Archives of General Psychiatry*, 51, 898-911.
- Krystal, J.H., Webb, E., Cooney, N.L., Kranzler, H.R., Southwick, S.W., Heninger, G.R. & Charney, D.S. (1996): Serotonergic and noradrenergic dysregulation in alcoholism: m-chlorophenylpiperazine and yohimbine effects in recently detoxified alcoholics and healthy comparison subjects. *American Journal of Psychiatry*, 153, 83-92.
- Küfner, H. & Kraus, L. (2002): Epidemiologie und ökonomische Aspekte des Alkoholismus. *Deutsches Ärzteblatt*, 99, A 936-945.
- Kunkel, E. (1987): Kontrolliertes Trinken und Abstinenz – Therapieziele bei Alkoholikern. *Suchtgefahren*, 33, 389-404.
- Lal, H., Prather, P.L. & Rezazadeh, S.M. (1993): Potential role of 5-HT<sub>1C</sub> and/or 5-HT<sub>2</sub> receptors in the mianserin-induced prevention of anxiogenic behaviors occurring during ethanol withdrawal. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 17, 411-417.
- Lamparski, D.M., Roy, A., Nutt, D.J. & Linnoila, M. (1991): The criteria of Cloninger et al. and von Knorring et al. for subgrouping alcoholics: a comparison in a clinical population. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 84, 497-502.
- Landis, C. (1945): Theories of the alcohol personality. In: Yale Studies of Alcohol (Ed.), *Alcohol, science and society*. Westport: Greenwood Press, pp. 129-142
- Larimer, M.E., Palmer, R.S. & Marlatt, G.A. (1999): An overview of Marlatt's Cognitive-Behavioral Model. *Alcohol Health & Research World*, 23, 151-160.
- Lazarus, R.S. & Folkman, S. (1984): Coping and adaptation. In W.D. Gentry (ed.), *The handbook of behavioral medicine*. New York: Guilford. pp. 282-325.
- Lazarus, R.S. & Launier, R. (1978). Stress-related transactions between person and environment. In L.A. Pervin & M. Lewis (eds.), *Perspectives in interactional psychology*. New York: Plenum, pp. 287-327. (Dt. Übersetzung: Streßbezogene Transaktionen

## V) LITERATUR

---

- zwischen Person und Umwelt. In J.R. Nitsch (Hrsg.), *Streß: Theorien, Untersuchungen, Maßnahmen*. Bern: Huber, 1981).
- Lejoyeux, M. (1996): Use of serotonin (5-Hydroxytryptamine) reuptake inhibitors in the treatment of alcoholism. *Alcohol and Alcoholism*, 31, (Suppl. 1), 69-75.
- Leonard, K.E. & Blane, H.T. (eds.) (1999). *Psychological theories of drinking and alcoholism*. New York: Guilford Press.
- LeMarquand, D., Pihl, R.O., and Benkelfat, C. (1994a): Serotonin and alcohol intake, abuse, and dependence: Clinical evidence. *Biological Psychiatry*, 36 (5), 326-337.
- LeMarquand, D., Pihl, R.O., and Benkelfat, C. (1994b): Serotonin and alcohol intake, abuse, and dependence: Findings of animal studies. *Biological Psychiatry*, 36 (6), 395-421.
- Lesch, K.P., Meyer, J., Glatz, K., Flugge, G., Hinney, A., Hebebrand, J., Klauck, S.M., Poustka, A., Poustka, F., Bengel, D., Mossner, R., Riederer, P. & Heils, A. (1997): The 5-HT transporter gene-linked polymorphic region (5-HTTLPR) in evolutionary perspective: alternative biallelic variation in rhesus monkeys. Rapid communication. *Journal of Neural Transmission*, 104, 1259-1266.
- Lesch O.M. (1985): *Chronischer Alkoholismus – Typen und ihr Verlauf: Eine Langzeitstudie*. Stuttgart: Thieme.
- Lesch, O.M. & Walter, H. (1996): Subtypes of alcoholism and their role in therapy. *Alcohol and Alcoholism*, 31 (Suppl.), 63-67.
- Lindenmeyer, J. (2000): Rückfallprävention. In J. Margraf (Hrsg.), *Lehrbuch der Verhaltenstherapie* (Bd. 2). Berlin: Springer. S.565-584.
- Lindenmeyer, J. & Florin I. (1998): Testgütekriterien einer deutschen Version des Inventory of Drug Taking Situations für Alkoholabhängige. *Verhaltenstherapie*, 8, 26-36.
- Linnoila, M., Virkkunen, M., Scheinin, M., Nuutila, A., Rimon, R. & Goodwin, F.K. (1983): Low cerebrospinal fluid 5-hydroxyindolacetic concentration differentiates impulsive from nonimpulsive violent behavior. *Life Science*, 33, 2609-2614.
- Litman, G.K. (1980): Relapse in alcoholism: Traditional and current approaches. In G. Edwards & M. Grant (eds.), *Alcoholism treatment in transition*. Baltimore: University Park Press, pp. 391-405.
- Litman, G.K. (1986): Alcoholism survival: The prevention if relapse. In W.R. Miller & R.K. Heather (eds.), *Treating Addictive Behaviors: Processes of Change*. Plenum: New York, pp- 391-405.
- Litt, M.D., Babor, T.F., Del Boca, F.K., Kadden, R.M. & Cooney, N.L. (1992): Types of alcoholics, II: application of an empirically derived typology to treatment matching. *Archives of General Psychiatry*, 49, 609-614.
- Litten, R.Z. & Allen, J.P. (1998): Advances in the development of medications for alcoholism treatment. *Psychopharmacology*, 139, 20-33.
- Littleton, J. (1995): Acamprosate in alcohol dependence: how does it work? *Addiction*, 90, 1179-1188.
- Littleton, J. (1996): The neurobiology of craving: Potential mechanisms for acamprosate. In M. Soyka (ed.), *Acamprosate in Relapse Prevention of Alcoholism*. Berlin: Springer. pp. 27-46.

## V) LITERATUR

---

- Longabaugh, R. & Morgenstern, J. (1999): Cognitive-behavioral coping-skills therapy für alcohol dependence: current status and future directions. *Alcohol Health & Research World*, 23, 78-85.
- Longabaugh, R., Rubin, A., Malloy, P., Beattie, M., Clifford, P.R. & Noel, N. (1994): Drinking outcomes of alcohol abusers diagnosed as antisocial personality disorder. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18, 778-785.
- Loper, R.G., Kammeier, M.I. & Hoffman, H. (1973): MMPI characteristics of college freshmen males who later became alcoholics. *Journal of Abnormal Psychology*, 82, 159-162.
- Loranger, A.W., Sarorius, N., Andreoli, A., Berger, P., Buchheim, P., Channabasavanna, S.M., Coid, B., Dahl, A., Diekstra, R.F.W., Jacobsberg, L.B., Mombour, W., Pull, C. Ono, Y. & Regier, D.A. (1994): The International Personality Disorder Examination. The WHO/ADAMHA International Pilot Study of Personality Disorders. *Archives of General Psychiatry*, 51, 215-224.
- Lovinger, D.M. (1991): Inhibition of 5-HT<sub>3</sub> receptor-mediated ion current by divalent metal cations in NCB-20 neuroblastoma cells. *Journal of Neurophysiology*, 66, 1329-1337.
- Lovinger, D.M. (1997): Serotonin's role in alcohol's effect on the brain. *Alcohol Health and Research World*, 21 (2), 114-120.
- Lovinger, D.M., White, G., and Weight, F.F. (1989): Ethanol inhibits NMDA-activated ion current in hippocampal neurons. *Science*, 243, 1721-1724.
- Lovinger, D.M. and Zhou, Q. (1994): Alcohols potentiate ion current mediated by recombinant 5-HT<sub>3</sub>-RA receptors expressed in a mammalian cell line. *Neuropharmacology*, 33, 1567-1572.
- Lyness, W.H. and Smith, F.H. (1992): Influence of dopaminergic and serotonergic neurons on intravenous ethanol self-administration in the rat. *Pharmacology and Biochemistry of Behavior*, 42, 187-192.
- MacAndrew, C. (1981): What the MACScale tells us about men alcoholics: an interpretative review. *Journal of Studies on Alcohol*, 42, 604-625.
- MacAndrew, C. (1986). Toward the psychometric detection of substance misuse in young men: The SAP Scale. *Journal of Studies on Alcohol*, 47, 161-166.
- Maes, M. & Meltzer, H. (1995): The serotonin hypothesis of major depression. In F.E. Bloom & D.J. Kupfer (eds.), *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress*. New York: Raven Press. pp. 933-944.
- Maier, W., Linz, M. & Freyberger, H.J. (1997): Komorbidität von Substanzstörungen und anderen psychischen Störungen. In M. Soyka & H.-J. Möller (Hrsg.), *Alkoholismus als psychische Störung*. Berlin: Springer, S. 75-93.
- Malcolm, R., Anton, R.F., Randall, C.L., Johnston, A., Brady, K. & Thevos, A. (1992): A placebo-controlled trial of buspirone in anxious inpatient alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 16, 1007-1013.
- Malec, T.S., Malec, E.A. & Dongier, M. (1996b): Efficacy of buspirone in alcohol dependence: a review. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 20, 853-858.
- Malec, E., Malec, T., Gagne, M.A. & Dongier, M. (1996a): Buspirone in the treatment of alcohol dependence: a placebo-controlled trial. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 20, 307-312.

## V) LITERATUR

---

- Mann, K.F (2002): Neue ärztliche Aufgaben bei Alkoholproblemen. Von der Behandlungskette zum Behandlungsnetz. *Deutsches Ärzteblatt*, 99, A 632-644.
- Mann, K., Czisch, P. & Mundle, G. (1997): Psychotherapie der Alkoholabhängigkeit. In M. Soyka & H.-J. Möller (Hrsg.), *Alkoholismus als psychische Störung*. Berlin: Springer, S. 119-132.
- Marlatt, G.A. (1979): A cognitive-behavioral model of the relapse process. *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism Research Monograph, Bethesda, MD: the Institute*, pp. 191-200.
- Marlatt, G.A. (1987): Alcohol, the magic elixir: Stress, expectancy, and the transformation of emotional states. In E. Gotthel, K.A. Druley, S. Pashko & S.P. Weinstein (eds.), *Stress and addiction*. New York: Brunner/Mazel, pp. 302-322.
- Marlatt, G.A. (1989): Rückfallprävention: Modell, Ziele und Stadien der Verhaltensänderung. In H. Watzl & R. Cohen (Hrsg.), *Rückfall und Rückfallprophylaxe*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, pp. 16-28.
- Marlatt, G.A. & George, W.H. (1984): Relapse prevention: introduction and overview of the model. *British Journal of Addiction*, 79, 261-273.
- Marlatt, G.A. & Gordon, J.R. (1985): *Relapse prevention. Maintenance strategies in the Treatment of addictive behaviors*. New York. Guilford Press.
- Markou, A., Kosten, T.R. & Koob, G.F. (1998): Neurobiological similarities in depression and drug dependence: a self-medication hypothesis. *Neuropsychopharmacology*, 18, 135-174.
- Marra, D. Warot, D., Payan, C., Hispard, E., Dally, S. & Puech, A. (1998): Anhedonia and relapse in alcoholism. *Psychiatry Research*, 80, 187-196.
- Martin, C.S., Lynch, K.G., Pollock, N.K., & Clark, D.B. (2000): Gender differences and similarities in the personality correlates of adolescent alcohol problems, *Psychology of Addictive Behaviors*, 14, 121-133.
- McBride, W.J., Murphy, J.M., Yoshimoto, K., Lumeng, L., and Li, T.K. (1993): Serotonin mechanisms in alcohol drinking behavior. *Drug Development Research*, 30, 170-177.
- McBride, W.J., Bodart, B., Lumeng, L., and Li, T.-K. (1995): Association between low contents of dopamine and serotonin in the nucleus accumbens and high alcohol preference. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19 (6), 1420-1422.
- McCarty, D., Morrison, S. & Mills, K.C. (1983): Attitudes, beliefs and alcohol use. An analysis of relationships. *Journal of Studies on Alcohol*, 44, 328-341.
- McCusker, C.G. & Brown, K. (1990): Alcohol-predictive cues enhance tolerance to and precipitate "craving" for alcohol in social drinkers. *Journal of Studies on Alcohol*, 51, 494-499.
- McGue, M. (1994): Genes, environment and the etiology of alcoholism. In R.A. Zucker, G. Boyd & J. Howard (eds.): *The Development of Alcohol Problems: Exploring the Biopsychosocial Matrix of Risk*. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism Research Monograph, No. 26. Washington, DC: the Institute.
- McGue, M. (1997): A behavioral-genetic perspective on children of alcoholics. *Alcohol Health & Research World*, 21, 210-217.

## V) LITERATUR

---

- McGue, M. (1999): Behavioral genetic models of alcoholism and drinking. In K.E. Leonard & H.T., Blane (eds.), *Psychological theories of drinking and alcoholism*. New York: Guilford.
- McGue, M., Slutske, W., Taylor, J. & Iacono, W.G. (1997): Personality and substance use disorders: I. Effects of gender and alcoholism subtype. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 21, 513-520.
- McLellan, A.T., Kushner, H., Metzger, D., Peters, R., Smith, I., Grissom, G., Pettinati, H. & Argeriou, M. (1992): The fifth edition of the Addiction Severity Index. *Journal of Substance Abuse and Treatment*, 9, 199-213.
- McLellan, A.T., Luborsky, L., Cacciola, J., Griffith, J., Evans, F., Barr, H.L. & O'Brien, C.P. (1985): New data from the Addiction Severity Index: Reliability and validity in three centers. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 173, 412-423.
- McLellan, A.T., Luborsky, L., Woody, G.E. & O'Brien, C.P. (1980): An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients: The Addiction Severity Index. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 168, 26-33.
- Mehlman P.T., Higley J.D., Faucher I., Lilly A.A., Taub D.M., Vickers J., Suomi S.J. & Linnoila M. (1994): Low CSF 5-HIAA concentrations and severe aggression and impaired impulse control in nonhuman primates. *American Journal of Psychiatry*, 151, 1485-1491.
- Melzer, H. (1989): Serotonergic dysfunction in depression. *British Journal of Psychiatry*, 155 (Suppl. 8), 25-31.
- Meszáros, K., Willinger U., Fischer, G., Schönbeck G. & Aschauer, H.N. (1996): The tridimensional personality model. Influencing variables in a sample of detoxified alcohol dependents. European Fluvoxamine in Alcoholism Study Group. *Comprehensive Psychiatry*, 37, 109-114.
- Meyer, C., Rumpf, H.-J., Hapke, U., Dilling, H. & John, U. (2000): Prevalence of alcohol consumption, abuse, and dependence in a country with high per capita consumption: findings from the German TACOS study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 35, 539-547.
- Mihic, S.J., and Harris, R.A. (1996): Alcohol actions at the GABA<sub>A</sub> receptor/chlorid channel complex. In: R.A. Deitrich & V.G. Harris, (eds.), *Pharmacological Effects of Ethanol on the Nervous System*. Boca Raton, FL: CRC Press, pp. 51-72.
- Mihic, S.J., and Harris, R.A. (1997): GABA and the GABA<sub>A</sub> receptor. *Alcohol Health and Research World* 21 (2), 127-131.
- Miller, W.R. (1983): Motivational interviewing with problem drinkers. *Behavioural Psychotherapy*, 11, 147-172.
- Miller, W.R. & Del Boca, F.K. (1994): Measurement of drinking behavior using the Form 90 family of instruments. *Journal of Studies on Alcohol*, 12 (suppl.), 112-118.
- Miller, P.M., Smith, G.T. & Goldman, M.S. (1990): Emergence of alcohol expectancies in childhood: A possible critical period. *Journal of Studies on Alcohol*, 51, 343-349.
- Modesto-Lowe, V. & Kranzler, H.R. (1999): Diagnosis and treatment of alcohol-dependent patients with comorbid psychiatric disorders. *Alcohol Health & Research World*, 23, 144-149.
- Moeller, F.G. & Dougherty, D.M. (2001): Antisocial Personality disorder, alcohol, and aggression. *Alcohol Health & Research World*, 25, 5-11.

- Monti, P.M., Abrams, D.B., Binkhoff, J.A., Zwick, W.R., Liebman, M.R., Nirenberg, T.D. & Rohsenow, D.J. (1990): Communication skill training, communication skill training with family and cognitive behavioral mood management training for alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol*, 51, 263-270.
- Monti, P.M., Abrams, D.B., Kadden, R.M. & Cooney, N.L. (1989): *Treating alcohol dependence: A coping skills training guide*. New York: Guilford Press.
- Monti, P.M., Bird-Gulliver, S. & Myers, M.G. (1994): Social skills training for alcoholics: Assessment and treatment. *Alcohol and Alcoholism*, 29, 627-637.
- Monti, P.M. & Rohsenow, D.J. (1999): Coping-skills training and cue-exposure in the treatment of alcoholism. *Alcohol Health & Research World*, 23, 107-115.
- Monti, P.M. & Rohsenow, D.J., Rubonis, A.V., Niaura, R.S., Sirota, A.D, Colby, S.M., Goddard, P. & Abrams, D.B. (1993): Cue exposure with coping skills treatment for male alcoholics: a preliminary investigation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 61, 1011-1019.
- Morey, L.C. & Skinner, H.A. (1986): Empirically derived classifications of alcohol-related problems. In M. Galanter (ed.), *Recent Developments in Alcoholism*. New York, NY: Plenum Publishing Corp.; Vol 5, pp. 145-168.
- Morgenstern, J., Kahler, C.W. & Epstein, E. (1998): Do treatment process factors mediate the relationship between Type A-Type B and outcome in 12-Step oriented substance abuse treatment. *Addiction*, 93, 1765-1776.
- Morgenstern, J. & Longabaugh, R. (2000): Cognitive-behavioral treatment for alcohol dependence: a review of evidence for its hypothesized mechanisms of action. *Addiction*, 95, 1475-1490.
- Morrow, A.L. (1995): Regulation of GABA<sub>A</sub> receptor function and gene expression in the central nervous system. *International Review of Neurobiology*. 38: 1-41.
- Mulder, R.T. (2002): Alcoholism and personality. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 36, 44-51.
- Mulder, R.T., Joyce, P.R., Sullivan, P.F., Bulik, C.M. & Carter, F.A. (1999): The relationship among three models of personality psychopathology: DSM-III-R personality disorder, TCI scores and DSQ defences. *Psychological Medicine*, 29, 943-951.
- Mullan, M.J., Gurling, H.M., Oppenheim, B.E. & Murray, R.M. (1986): The relationship between alcoholism and neurosis: evidence from a twin study. *British Journal of Psychiatry*, 148, 435-441.
- Naranjo, C.A., Bremner K.E. & Lanctot K.L. (1995): Effects of citalopram and a brief psychosocial intervention on alcohol intake, dependence and problems. *Addiction*, 90, 87-99.
- Naranjo, C.A., Kadlec, K.E., Sanhueza, P., Woodley-Remus, D.V. & Sellers, E.M. (1990): Fluoxetine differentially alters alcohol intake and other consumatory behaviors in problem drinkers. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 47, 490-498.
- Naranjo, C.A. & Knoke, D.M. (2001): The role of selective serotonin reuptake inhibitors in reducing alcohol consumption. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62 (Suppl.20), 18-25.
- Naranjo, C.A., Poulos, C.X., Bremner, K.E. & Lanctot, K.L. (1992): Citalopram decreases desirability, liking, and consumption of alcohol intake in alcoholdependent drinkers. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 51, 729-739.



## V) LITERATUR

---

- Naranjo, C.A., Poulos, C.X., Bremner, K.E. & Lanctot, K.L. (1994): Fluoxetine attenuates alcohol intake and desire to drink. *International Clinical Psychopharmacology*, 9, 163-172.
- Naranjo, C.A., Sellers, E.M., Roach, C.A., Woodley, D.V, Sanchez-Craig, M. & Sykora, K. (1984): Zimidine-induced variations in alcohol intake by nondepressed heavy drinkers. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 35, 374-381.
- Naranjo, C.A., Sellers, E.M., Sullivan, J.T., Woodley, D.V, Kadlec, K.E. & Sykora, K. (1987): The serotonin reuptake inhibitor citalopram attenuates ethanol intake. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 41, 266-274.
- Naranjo, C.A., Sullivan, J.T., Kadlec, K.E., Woodley-Remus, D.V., Kennedy, G. & Sellers, E.M. (1989): Differential effects of viqualine on alcohol intake and other consumatory behaviors. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 46, 301-309.
- Nathan, P. (1988): The addictive personality is the behavior of the addict. *Journal of Clinical and Consulting Psychology*, 56, 183-188.
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (1995): Diagnostic criteria for alcohol abuse and dependence. *Alcohol Alert*, 30.
- Nixon, S.J. & Tivis, L.J. (1997): Neuropsychological responses in COA's. *Alcohol Health & Research World*, 21, 232-235.
- Noble, E.P., Blum, K., Ritchie, T., Montgomery, A. & Sheridan, P.J. (1992): Allelic association of the D2 dopamine receptor gene with receptor-binding characteristics in alcoholism. *Archives of General Psychiatry*, 48, 648-655.
- Noble, E.P., Zhang, X., Ritchie, T., Lawford, B.R., Grosser, S.C., Youg, R.M. & Sparkes, R.S. (1998): D2 dopamine receptor and GABA (A) receptor beta3 subunit genes and alcoholism. *Psychiatry Research*, 16, 133-147.
- O'Malley, S.S., Jaffe, A.J., Chang, G., Schottenfeld, R.S., Meyer, R.E. & Rounsaville, B. (1992): Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence: a controlled study. *Archives of General Psychiatry*, 49, 881-887.
- O'Malley, S.S., Jaffe, A.J., Rode, S & Rounsaville, B.J. (1996): The experience of a "slip" among alcoholics on naltrexone versus placebo. *American Journal of Psychiatry*, 153, 281-283.
- Overman, G.P., Christian, J.T. & Guthrie, S.K. (2003): Acamprosate for the adjunctive treatment of alcohol dependence. *Annals of Pharmacotherapy*, 37, 1090-1099.
- Pandey, S.C., Davis, J.M., and Pandey, G.N. (1995): Phosphoinositide system-linked serotonin receptor subtypes and their pharmacological properties and clinical correlates. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 20 (3), 215-225.
- Pandina, R.J. & Johnson, V. (1989): Familial drinking history as a predictor of alcohol and drug consumption among adolescent children. *Journal of Studies on Alcohol*, 50, 245-253.
- Pandina, R.J. & Johnson, V. (1990): Serious alcohol and drug problems among adolescents with a family history of alcoholism. *Journal of Studies on Alcohol*, 51, 278-282.
- Parks, G.A., Marlatt, G.A. & Anderson, B.K. (2001): Cognitive-behavioral alcohol treatment. In N. Heather, T.J. Peters & T. Stockwell (eds.). *International handbook of alcohol dependence and problems*. Chichester: Wiley. pp. 557-573.

- Partington, J.T. & Johnson, F.G. (1969): Personality types among alcoholics. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, 30, 21-34.
- Patterson, G.R., Reid, J. & Dishion, T. (1992): *Antisocial Boys*. Eugene, OR: Castilia.
- Phil, R.O. & Bruce, K.R. (1995): Cognitive impairment in children of alcoholics. *Alcohol Health & Research World*, 19, 142-147.
- Pendery, M.L., Maltzman, I.M. & West, L.J. (1982): Controlled drinking by alcoholics? New findings and a reevaluation of a major affirmative study. *Science*, 217, 169-175.
- Penick, E.C., Nickel, E.J., Powell, B.J., Liskow, B.I. & Campbell, J. (1999): The comparative validity of eleven alcoholism typologies. *Journal of Studies on Alcohol*, 60, 188-202.
- Penick, E.C., Powell, B.J., Bingham, S.F., Liskow, B.I., Miller, N.S. & Read, M.R. (1987). A comparative study of familial alcoholism. *Journal of Studies on Alcohol*, 48, 136-146.
- Penick, E.C., Powell, B.J., Nickel, E.J., Read, M.R., Gabrielli, W.E. & Liskow, B.I. (1990): Examination of Cloninger's Type I and Type II alcoholism with a sample of men alcoholics in treatment. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 14, 623-629.
- Penick, E.C., Read, M.R., Crowley, P.A. & Powell, B.J. (1978): Differentiation of alcoholics by family history. *Journal of Studies on Alcohol*, 39, 1944-1948.
- Petrakis, I.L., Gonzalez, G., Rosenheck, R. & Krystal, J.H. (2002) Comorbidity of alcoholism and psychiatric disorders. *Alcohol Health & Research World*, 26, 81-89.
- Petry, J. (1992): Behandlungsmotivation. *Grundlagen und Anwendungen in der Suchttherapie*. Weinheim: Psychologie Verlags Union.
- Petry, J. (1993): *Alkoholismustherapie*. Weinheim: Psychologie Verlags Union.
- Pettinati, H.M. (1996): Use of serotonin selective pharmacotherapy in the treatment of alcohol dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 20, 23A-29A.
- Pettinati, H.M. (2001): The use of selective serotonin reuptake inhibitors in treating alcoholic subtypes. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62 (Suppl. 20), 26-31.
- Pettinati, H.M., Kranzler, H.R. & Madaras, J. (2003): The status of serotonin-selective pharmacotherapy in the treatment of alcohol dependence. *Recent Developments in Alcoholism*, 16, 247-262.
- Pettinati, H.M., Volpicelli, J.R., Kranzler, H.R., Luck, G., Rukstalis, M.R. & Cnaan A. (2000): Sertraline treatment for alcohol dependence: Interactive effects of medication and alcoholic subtype. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24, 1041-1049.
- Pettinati, H.M., Volpicelli, J.R., Luck, G., Kranzler, H.R., Rukstalis, M.R. & Cnaan A. (2001): Double-blind clinical trial of sertraline treatment for alcohol dependence. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 21, 143-153.
- Phillips, T.J., Brown, K.J., Burkhard-Kasch, S. et al. (1998): Alcohol preference and sensitivity are markedly reduced in mice lacking dopamine D2 receptors. *Nature Neuroscience*, 1, 610-615.
- Pickens, R.W., Svikis, D.S., McGue, M., Lykken, D.T., Heston, L.L. & Clayton, P.J. (1991): Heterogeneity in the inheritance of alcoholism. *Archives of General Psychiatry*, 48, 19-28.

- Plutchik, A. & Plutchik, R. (1988): Psychosocial correlates of alcoholism. *Integrative Psychiatry*, 6, 205-210.
- Pohorecky, L.A. (1991): Stress an alcohol interaction: An update of human research. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 15, 438-459.
- Preng, K. & Clopton, J. (1986): The MacAndrew Scale: clinical application and theoretical issues. *Journal of Studies on Alcohol*, 47, 228-236.
- Prescott, C.A. & Kendler, K.S. (1999): Genetic and enviromental contributions to alcohol abuse and dependence in a population-based sample of male twins. *American Journal of Psychiatry*, 156, 34-40.
- Prochaska, J.O. & DiClemente, C.C (1986): Toward a comprehensive model of change. In W.E. Miller & N. Heather (eds.), *Treating addictive behaviors. Process of change*. New York: Plenum, pp. 3-27.
- Prochaska, J.O. & DiClemente, C.C (1992): Stages of change in the modification of problem behaviors. In M. Hersen, R.M. Eilser & P.M. Miller (eds.), *Progress in behavior modification*. Sycamore, IL: Sycamore, pp. 184-214.
- Project MATCH Research Group (1997): Matching alcoholism treatments to clients heterogeneity: Project MATCH posttreatment drinking outcomes. *Journal of Studies on Alcohol*, 58, 7-29.
- Project MATCH Research Group (1998a): Matching alcoholism treatments to clients heterogeneity: Treatment main effects and matching effects on drinking during treatment. *Journal of Studies on Alcohol*, 59, 631-639.
- Project MATCH Research Group (1998b): Matching alcoholism treatments to clients heterogeneity: Project MATCH three-year drinking outcomes. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22, 1300-1311.
- Raine, A., Lencz, T. Bihirle, S., La Casse, L. & Colletti, P. (2000): Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder, *Archives of General Psychiatry*, 57, 119-127.
- Rankin, H., Stockwell, T. & Hodgson, R. (1982): Personality and alcohol dependence. *Personality and Individual Differences*, 3, 145-151.
- Rausch, J.L., Monteiro, M.G. & Schuckit, M.A. (1991): Platelet serotonin uptake in men with family histories of alcoholism. *Neuropsychopharmacology*, 4, 83-86.
- Regier, D.A., Farmer, M.E., Rae, D.S. Locke, B.Z., Keith, S.J., Judd, L.L. & Goodwin, F.K. (1990): Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *Journal of the American Medical Association*, 264, 2511-2518.
- Reese, F.L., Chassin, L. & Molina, B.S. (1994): Alcohol expectancies in early adolescence: Predicting drinking behavior from alcohol expectancies and paternal alcoholism, *Journal of Studies on Alcohol*, 55, 276-284.
- Reker, T., Richter, D., Bätz, B., Luedtke, U., Koritsch, H.D. & Reymann, G. (im Druck): Kurzfristige Effekte der stationären Akutbehandlung alkoholabhängiger Patienten. Eine prospektive multizentrische Evaluationsstudie. *Der Nervenarzt*. Online publiziert 2003.
- Remschmidt, H. (2002): Alkoholabhängigkeit bei jungen Menschen. *Deutsches Ärzteblatt*, 99, A 787-792.

- Richter, J., Eisemann, M. & Richter G. (2000): Zur deutschsprachigen Version des Temperament- und Charakterinventars. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*, 29.
- Richter, J., Eisemann, M., Richter G. & Cloninger, C.R. (1999): *Das Temperament- und Charakterinventar*. Frankfurt/Main: Swets Test Services.
- Rimmele, C.T., Miller, W.R. & Dougher, R.K. (1989): Aversion therapies. In R.K. Hester & W.R. Miller (eds.), *Handbook of alcoholism treatment approaches: effective alternatives*. New York: Pergamon Press, pp. 128-140.
- Risch, S. & Nemeroff, C. (1992): Neurochemical alterations of serotonergic neuronal systems in depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 53, 3-7.
- Rist, F. (2002): Evidenzbasierte Psychotherapie Alkoholabhängiger: Der Beitrag kognitiv-verhaltenstherapeutischer Verfahren. *Sucht*, 48, 171-181.
- Roberts, A.J. & Koob, G.F. (1997): The neurobiology of addiction: an overview. *Alcohol Health & Research World*, 21, 101-106.
- Robins, L.N., Wing, J., Wittchen, H.U., Helzer, J.E., Babor, T.F., Burke, J., Farmer, A., Jablenski, A., Rickens, R., Regier, D.A., Sartorius, N. & Towle, L.H. (1988): The Composite International Diagnostic Interview: An epidemiological instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *Archives of General Psychiatry*, 45, 1069-1077.
- Rohsenow, D.H., Monti, P.M. & Abrams, D.B. (1995): Cue exposure treatment for alcohol dependence. In D.C. Drummond, S. Glautier, B. Remington & S. Tiffany (eds.), *Addiction: Cue Exposure Theory and Practice*. London: Wiley & Sons. pp. 169-196.
- Rohsenow, D.H., Monti, P.M., Rubonis, A.V., Sirota, A.D., Niaura, R.S., Colby, S.M. Wunschel, S.M. & Abrams, D.B. (1994): Cue reactivity as a predictor of drinking among male alcoholics. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62, 620-626.
- Rommelspacher H., May T., Dufeu P. & Schmidt L.G. (1994): Longitudinal observations of monoamine oxidase B in alcoholics: differentiation of marker characteristics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18, 1322-1329.
- Ross, H.E., Glaser, F.B. & Germanson T. (1988): The prevalence of psychiatric disorders in patients with alcohol and other drug problems. *Archives of General Psychiatry*, 45, 1023-1031.
- Rounsaville, B.J., Dolinsky, Z.S., Babor, T.F. & Meyer, R.E. (1987): Psychopathology as a predictor of treatment outcome in alcoholics. *Archives of General Psychiatry*, 44, 505-513.
- Rosenberg, H. (1993): Prediction of controlled drinking by alcoholics and problem drinkers. *Psychological Bulletin*, 113, 129-139.
- Rost, W.D. (1987): *Psychoanalyse des Alkoholismus. Theorie, Diagnostik, Behandlung*. Stuttgart: Klett-Cotta.
- Roy A., Adinoff B. & Linnoila M. (1988): Acting out hostility in normal volunteers: negative correlation with levels of 5HIAA in cerebrospinal fluid. *Psychiatry Research*, 24, 187-194.
- Roy A., DeJong, J., Lamparski, D., Adinoff, B., George, T., Moore, V., Garnett, D., Kerich, M. & Linnoila, M. (1991a): Mental Disorders among alcoholics: Relationship to age of onset and cerebrospinal fluid neuropeptides. *Archives of General Psychiatry*, 48, 423-427.

## V) LITERATUR

---

- Roy A., DeJong, J., Lamparski, D., George, T. & Linnoila, M. (1991b): Depression among alcoholics: Relationship to clinical and cerebrospinal fluid variables. *Archives of General Psychiatry*, 48, 428-432.
- Roy, A. & Linnoila, M. (1988): Suicidal behavior, impulsiveness and serotonin. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 78, 529-535.
- Roy, A. & Linnoila, M. (1989): CSF studies on alcoholism and related behaviours. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 13, 505-511.
- Roy A., Virkkunen M., Guthrie S., & Linnoila M. (1986): Indices of serotonin and glucose metabolism in violent offenders, arsonists, and alcoholics. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 487, 202-220.
- Roy, A. Virkkunen, M. & Linnoila, M. (1987): Reduced central serotonin turnover in a subgroup of alcoholics? *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 11, 173-177.
- Roy, A., Virkkunen, M. & Linnoila, M. (1990): Serotonin in suicide, violence and alcoholism. In E.F. Coccaro & D.L. Murphy (eds.), *Serotonin in Major Psychiatric disorders*. Washington, DC: American Psychiatric Press, pp. 187-208.
- Roy-Byrne, P.P., Pages, K.P., Russo, J.E., Jaffe, C., Blume, A.W., Kingsley, E., Cowley, D.S. & Ries, R.K. (2000): Nefazodone treatment of major depression in alcohol-dependent patients: a double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 20, 129-136.
- Rubio, G., Leon, G., Ferre, F., Pascual, J. & Santo-Domingo, J. (1998): Clinical significance of Cloninger's classification in a sample of Spanish men. *Addiction*, 93, 93-101.
- Rumpf, H.-J., Hapke, U., Hill, A. & John, U. (1997): Development of a screening questionnaire for the general hospital and general practices. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 5, 894-898.
- Russell, M. (1990a): Prevalence of alcoholism among children of alcoholics. In M. Windle & J. Searles (eds.), *Children of alcoholics: Critical Perspectives*. New York: Guilford Press, pp. 9-38.
- Russell, M., Cooper, M.L. & Frone, M.R. (1990b): The influence of sociodemographic characteristics on familial alcohol problems: data from a community sample. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 14, 221-226.
- Rydellius, P.A. (1981): Children of alcoholic fathers: Their social adjustment and their health status over 20 years. *Acta Paediatrica Scandinavia*, 286, 1-83.
- Sander, T., Harms, H., Dufeu, P., Kuhn, S., Rommelpacher, H. & Schmidt, L.G. (1997): Dopamine D4 receptor exon III alleles and variation of novelty seeking in alcoholics. *American Journal of Medical Genetics*, 74, 483-487.
- Sannibale, C. & Hall, W. (1998): An evaluation of Cloninger's typology of alcohol abuse. *Addiction*, 93, 1241-1249.
- Sass, H., Soyka, M., Mann, K. & Ziegglänsberger, W. (1996): Relapse prevention by acamprosate. Results from a placebo-controlled study on alcohol dependence. *Archives of General Psychiatry*, 53, 673-680.
- Saunders, J.B., Aasland, O.G., Babor, T.F., de la Fuente, J.R. & Grant, M. (1993): Development of the alcohol use disorders identification test (AUDIT): WHO collaborative pro-

## V) LITERATUR

---

- ject on early detection of persons with harmful alcohol consumption – II. *Addiction*, 88, 791-804.
- Sayette, M.A. (1999): Does drinking reduce stress? *Alcohol Health & Research World*, 23, 250-255.
- Schaefer, E.S. (1959): A circumplex model for maternal behavior. *Journal of Abnormal and Social Psychology*, 59, 226-235.
- Scheurich, A., Müller, M.J., Wetzel, H., Angelescu, I., Klawe, C., Ruppe, A., Lörch, B., Himmerich, H., Heidenreich, M., Schmid, G., Hautzinger, M. & Szegedi, A. (2000): Reliability and validity of the German version of the European Addiction Severity Index (EuropASI), *Journal of Studies on Alcohol*, 61, 916-919.
- Schmidt, L.G. (1997): Diagnostik von Alkoholmißbrauch und Alkoholabhängigkeit. In M. Soyka & H.-J. Möller (Hrsg.), *Alkoholismus als psychische Störung*. Berlin: Springer, S. 61-70.
- Schmidt, L.G. (2002): Die evidenzbasierte Medizin in der Suchttherapie. *Sucht*, 48, 156-157.
- Schmidt, L.G., Dufeu, P., Heinz, A., Kuhn, S. & Rommelspacher, H. (1997): Serotonergic dysfunction in addiction: effects of alcohol, cigarette smoking and heroin on platelet 5-HT content. *Psychiatry Research*, 72, 177-185.
- Schmidt, L.G., Dufeu, P. & Rommelspacher, H. (1997): Diagnostik der Alkoholabhängigkeit. *Der Nervenarzt*, 64, 36-44.
- Schneider, U., Altmann, A., Baumann, M., Bernzen, J., Bertz, B., Bimber, U., Broese, T., Broocks, A., Burtscheidt, W., Cimander, K.F., Degkwitz, P., Driessen, M., Ehrenreich, H., Fischbach, E., Folkerts, H., Frank, H., Gurth, D., Havemann-Reinecke, U., Heber, W., Heuer, J., Hingsammer, A., Jacobs, S., Krampe, H., Lange, W., Lay, T., Leimbach, M., Lemke, M.R., Leweke, M., Mangholz, A., Massing, W., Meyenberg, R., Porzig, J., Quattert, T., Redner, C., Ritzel, G., Rollnik, J.D., Sauvageoll, R., Schlafke, D., Schmid, G., Schroder, H., Schwichtenberg, U., Schwoon, D., Seifert, J., Sickelmann, I., Sieveking, C.F., Spiess, C., Stiegemann, H.H., Stracke, R., Straetgen, H.D., Subkowski, P., Thomasius, R., Tretzel, H., Verner, L.J., Vitens, J., Wagner, T., Weirich S., Weiss, I., Wendorff, T., Wetterling, T., Wiese, B. & Wittfoot, J. (2001): Comorbid anxiety and affective disorder in alcohol-dependent patients seeking treatment: the first Multicentre Study in Germany. *Alcohol and Alcoholism*, 36, 219-223.
- Schott, H. (2001): Das Alkoholproblem in der Medizingeschichte. *Deutsches Ärzteblatt*, 98, A 1958-1962.
- Schuckit, M.A. (1985): The clinical implications of primary diagnostic groups among alcoholics. *Archives of General Psychiatry*, 42, 1043-1049.
- Schuckit, M.A. (1986): Alcoholism and affective disorders: Genetic and clinical implications. *American Journal of Psychiatry*, 143, 140-147.
- Schuckit, M.A. (1994): A clinical model of genetic influences in alcohol dependence. *Journal of Studies on Alcohol*, 55, 5-17.
- Schuckit, M.A. (1995a): Alcohol-related disorders. In H.I. Kaplan & B.J. Sadock (eds.), *Comprehensive textbook of psychiatry*, 6th edn., vol I. Baltimore: Williams & Wilkins, pp. 775-790.
- Schuckit, M.A. (1995b): A long-term study of sons of alcoholics. *Alcohol Health and Research World*, 19, 172-175.

## V) LITERATUR

---

- Schuckit, M.A. (1998): Biological, psychological and environmental predictors of the alcoholism risk: a longitudinal study. *Journal of Studies on Alcohol*, 59, 485-494.
- Schuckit, M.A. (1999): New findings in the genetics of alcoholism. *Journal of the American Medical Association*, 281, 1875-1876.
- Schuckit, M.A. (2000): Genetics of the risk for alcoholism. *American Journal of Addiction*, 9, 103-112.
- Schuckit, M.A., Edenberg, H.J., Kalmijn, J., Flury, L., Smith, T.L., Reich, T., Bierut, L., Goate, A. & Foroud, T. (2001): a genome-wide search for genes that relate to a low level of response to alcohol. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 25, 323-329.
- Schuckit, M.A., Goodwin, D.W. & Winokur, G.A. (1972): A study of alcoholism in half-siblings. *American Journal of Psychiatry*, 128, 1132-1136.
- Schuckit, M.A. & Irwin, M. (1989): An analysis of the clinical relevance of Type 1 and Type 2 alcoholics. *British Journal of Addiction*, 84, 869-876.
- Schuckit, M.A., Irwin, M. & Mahler, H.I. (1990): Tridimensional Personality Questionnaire scores of sons of alcoholic and nonalcoholic fathers. *American Journal of Psychiatry*, 147, 481-487.
- Schuckit, M.A., Mazzanti, C., Smith, T.L., Ahmed, U., Radel, M., Iwata, N. & Goldman, D. (1999): Selective genotyping for the role of 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2C</sub>, and GABA alpha 6 receptors and the serotonin transporter in the level of response to alcohol: a pilot study. *Biological Psychiatry*, 45, 647-651.
- Schuckit, M.A. & Smith, T.L. (1996): An 8-year follow-up of 450 sons of alcoholic and control subjects. *Archives of General Psychiatry*, 53, 202-210.
- Schuckit, M.A. & Smith, T.L. (2000): The relationships of a family history of alcohol dependence, a low level of response to alcohol and six domains of life functioning to the development of alcohol use disorders. *Journal of Studies on Alcohol*, 61, 827-835.
- Schuckit, M.A., Tipp, J.E., Buchholz, K.K., Nurnberger, J.I., Hesselbrock, V.M., Crowe, R.R. & Kramer, J. (1997): The life-time rates of three mood disorders and four major anxiety disorders in alcoholics and controls. *Addiction*, 92, 1289-1304.
- Schuckit, M.A., Tipp, J.E., Smith, T.L., Shapiro, E., Hesselbrock, V.M., Buchholz, K.K., Reich, T. & Nurnberger, J.I. (1995): An evaluation of Type A and Typ B alcoholics. *Addiction*, 90, 1189-1203.
- Schuckit, M.A., Tsuang, J.W., Anthenelli, R.M., Tipp, J.E. & Nurnberger, J.I. Jr. (1996): alcohol challenges in young men from alcoholic pedigrees and control families: a report from the COGA project. *Journal of Studies on Alcohol*, 57, 368-377.
- Seilhamer, R.A. & Jacob, T. (1990): Family factors and adjustment of children of alcoholics. In M. Windle & Searles, J. (eds.), *Children of Alcoholics: Critical Perspectives*. New York: Guilford Press, pp. 168-186.
- Sellers, E.M., Toneatto, T., Romach, M.K., Somer, G.R., Sobell, L.C. & Sobell, M.B. (1994): Clinical efficacy of the 5-HT<sub>3</sub> antagonist ondansetron in alcohol abuse and dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18, 879-885.
- Sellman, J.D., Mulder, R.T., Sullivan, P.F. & Joyce, P.R. (1997): Low persistence predicts relapse in alcohol dependence following treatment. *Journal of Studies on Alcohol*, 58, 257-263.

- Selzer, M.L. (1971) The Michigan Alcoholism Screening Test: The quest for a new diagnostic instrument. *American Journal of Psychiatry*, 127, 1653-1658.
- Sharkansky, E.J. & Finn, P.R. (1998): Effects of outcome expectancies and disinhibition on ad lib alcohol consumption, *Journal of Studies on Alcohol*, 59, 198-206.
- Shedler, J. & Block, J. (1990 ): Adolescent drug use and psychological health. A longitudinal inquiry. *American Psychologist*, 45, 612-630.
- Sher, K.J. (1987): Stress response dampening. In H.T. Blane & K.E. Leonard, (eds.), *Psychological Theories of Drinking and Alcoholism*. New York: Guilford Press, pp. 227-271.
- Sher, K.J. (1997): Psychological characteristics of children of alcoholics. *Alcohol Health & Research World*, 21, 247-254.
- Sher, K.J. & Trull, T.J. (1994): Personality and disinhibitory psychopathology: Alcoholism and antisocial personality disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 103, 92-102.
- Sher, K.J., Trull, T.J., Bartholow, B.D. & Vieth, A. (1999): Personality and alcoholism: issues, methods and etiological processes. In K.E. Leonard & H.T. Blane (eds.), *Psychological theories of drinking and alcoholism*. New York: Guilford Press.
- Sher, K.J., Walitzer, K.S., Wood, P.K., Brent, E.E. (1991): Characteristics of children of alcoholics: putative risk factors, substance use and abuse, and psychopathology. *Journal of Abnormal Psychology*, 100, 427-448.
- Sher, K.J., Wood, M.D., Wood, P.K. & Raskin, G. (1996): Alcohol outcome expectancies and alcohol use: A latent variable cross-lagged panel study, *Journal of Abnormal Psychology*, 105, 561-576.
- Shivani, R., Goldsmith, R.J. & Anthenelli, R.M. (2002): Alcoholism and psychiatric disorders. Diagnostic challenges. *Alcohol Health & Research World*, 26, 90-98.
- Sigvardsson, S., Bohman, M. & Cloninger, C.R. (1996). Replication of the Stockholm Adoption Study of Alcoholism. *Archives of General Psychiatry*, 53, 681-687.
- Singer, M.V. & Teysse, S. (2001): Alkoholassozierte Organschäden. Befunde in der Inneren Medizin, Neurologie und Geburtshilfe/Neonatologie. *Deutsches Ärzteblatt*, 98, A 2109-2120.
- Singleton E.G. & Gorelick, D.A. (1998): Mechanisms of alcohol craving and their clinical implications. *Recent Developments in Alcoholism*, 14, 177-195.
- Skinner, H. A. (1982). Statistical approaches to the classification of alcohol and drug addiction. *British Journal of Addiction*, 77, 259-273.
- Smith, B.H., Molina, B.S.G. & Pelham, W.E. (2002): The clinically meaningful link between alcohol use and attention deficit hyperactivity disorder. *Alcohol Health & Research World*, 26, 122-129.
- Smith, G.T., Goldman, M.S., Greenbaum, P.E. & Christiansen, B.A. (1995): Expectancy for social facilitation from drinking: the divergent paths of high-expectancy and low-expectancy adolescents. *Journal of Abnormal Psychology*, 104, 32-40.
- Snyder, J. & Huntley, D. (1990): Troubled families and troubled youth: The development of antisocial behavior and depression in children. In P.E. Leone (ed.), *Understanding Troubled and Troubling Youth*. Newbury Park, CA: Sage, pp. 194-225.



## V) LITERATUR

---

- Sobell, L.C. & Sobell, M.B. (1990): Self-report issues in alcohol abuse: State of the art and future directions. *Behavioural Assessment*, 12, 77-90.
- Sobell, L.C. & Sobell, M.B. (1992): Timeline follow-back: a technique for assessing self-reported alcohol consumption. In R.Z. Litten and J.P. Allen (eds.) *Measuring Alcohol Consumption: Psychosocial and biochemical methods*. Totowa, N.J.: Humana Press, pp. 41-72.
- Soyka, M. (2001): Psychische und soziale Folgen des chronischen Alkoholismus. *Ärzteblatt*, 98, A 2732-2736.
- Soyka M., Bondy B., Benda E., Preuss U., Hegerl U. & Moller H. (2000): Platelet monoamine oxidase activity in alcoholics with and without a family history of alcoholism. *European Addiction Research*, 6, 57-63.
- Soyka, M., Hollweg, M. & Naber, D. (1996): Alkoholabhängigkeit und Depression. Klassifikation, Komorbidität, genetische und neurobiologische Aspekte. *Der Nervenarzt*, 67, 896-904.
- Spanagel, R. & Zieglsängsberger, W. (1997). Anti-craving compounds for ethanol: new pharmacological tools to study addictive processes. *Trends in Pharmacological Sciences*, 18, 54-59.
- Stetter (1998): Was geschieht, ist gut. Entspannungsverfahren in der Psychotherapie. *Psychotherapeut*, 43, 209-220.
- Stetter, F. (2000a): Psychotherapie von Suchterkrankungen. Teil 1: Von der Diagnostik zur Motivationstherapie. *Psychotherapeut*, 45, 63-71.
- Stetter, F. (2000b): Psychotherapie von Suchterkrankungen. Teil 2: Beiträge verschiedener Psychotherapierichtungen. *Psychotherapeut*, 45, 141-152.
- Stetter F. & Mann, K. (1997): Zum Krankheitsverlauf Alkoholabhängiger nach einer stationären Entgiftungs- und Motivationsbehandlung. *Der Nervenarzt*, 68, 574-581.
- Stinchfield, R., Owen, P.L. & Winters, K.C. (1994): Group therapy für substance abuse: a review of the empirical research. In A. Fuhrman & G.M. Burlingame (eds.), *Handbook of Group Psychotherapy*. New York: Wiley. pp.458-488.
- Süß, H.M. (1995): Zur Wirksamkeit der Therapie bei Alkoholabhängigen: Ergebnisse einer Meta-Analyse. *Psychologische Rundschau*, 46, 248-266.
- Sullivan, J., Baenziger, J.C., Wagner, D.L., Rauscher, F.P., Nurnberger, J.I., & Holmes, S. (1990): Platelet MAO in subtypes of alcoholism. *Biological Psychiatry* 27, 911-922.
- Sutker, P.B. & Allain, A.N. (1988): Issues in personality conceptualization of addictive behaviors. *Journal of Clinical and Consulting Psychology*, 56, 172-183.
- Svrakic, D.M., Whitehead, C., Przybeck, T.R. & Cloninger, C.R. (1993): Differential diagnosis of personality disorders by the seven factor model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry*, 50, 991-999.
- Swann, A.S., Johnson, B.A., Cloninger, C.R. & Chen, Y.R. (1999): Alcoholism and serotonin: Relationships of plasma tryptophan availability to course of illness and clinical features. *Psychopharmacology*, 143, 380-384.
- Swift, R.M. (1999): Drug therapy for alcohol dependence. *New England Journal of Medicine* 340(19): 1482-1490.

- Szegedi, A., Lörch, B; Scheurich, A., Ruppe, A., Hautzinger, M. & Wetzel, H. (2000): Cue exposure in alcohol dependent patients: preliminary evidence for different types to reactivity. *Journal of Neural Transmission*, 107, 721-730.
- Tarter, R.E., Alterman, A.I. & Edwards, K.L. (1985): Vulnerability to alcoholism in men: a behavior-genetic perspective. *Journal of Studies on Alcohol*, 46, 329-356.
- Tarter, R.E., Hedegus, A.M., Goldstein, G., Shelly, C. & Alterman, A.I. (1984): Adolescent sons of alcoholics: neuropsychological and personality characteristics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 8, 216-222.
- Tarter, R.E., Kabene, M., Escallier, E.A., Laird, S.B. & Jacob, T. (1990): Temperament deviation and risk for alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 14, 380-382.
- Tarter, R.E., Kirisci, L., Mezzich, A., Cornelius, J.R., Pajer, K., Vanyukov, M., Gardner, W., Blackson, T. & Clark D. (2003): Neurobehavioral disinhibition in childhood predicts early age at onset of substance use disorder. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1078-85.
- Tarter, R.E., McBride, H. Buonpane, N. & Schneider D.U. (1977): Differentiation of alcoholic: Childhood history of minimal brain dysfunction, family history, and drinking pattern. *Archives of General Psychiatry*, 34, 761-768.
- Tarter, R.E. Vanyukov, M., Giancola, P., Dawes, M., Blackson, T., Mezzich, A. & Clark, D.B. (1999): Etiology of early age onset substance use disorder: a maturational perspective, *Development and Psychopathology*, 11, 657-683.
- Tiihonen J., Ryyanen O.P., Kauhanen J., Hakola H.P. & Salaspuro M. (1996): Citalopram in the treatment of alcoholism: a double-blind placebo-controlled study. *Pharmacopsychiatry*, 29, 27-29.
- Tobakoff, B. & Hoffmann, P.L. (1991): Neurochemical effects of alcohol. In R.J. Frances & S.I. Miller (eds.), *Clinical Textbook of Addictive Disorders*. New York: Guilford Press, pp. 501-525.
- Tollefson G.D., Montague-Clouse J. & Tollefson S.L. (1992): Treatment of comorbid generalized anxiety in a recently detoxified alcoholic population with a selective serotonergic drug (buspirone). *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 12, 19-26.
- Tomasson, K & Vaglum, P. (1995): A nationwide representative sample of treatment-seeking alcoholics: a study of psychiatric comorbidity. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 892, 378-385.
- Tonigan, J.S., Miller, W.R. & Brown, J.M. (1997): The reliability of Form 90: an instrument for assessing alcohol treatment outcome. *Journal of Studies on Alcohol*, 58, 358-364.
- Trujillo, K.A. & Akil, H. (1995): Excitatory amino acids and drugs of abuse: A role for N-methyl-D-aspartate receptors in drug tolerance, sensitization, and physical dependence. *Drug and Alcohol Dependence*. 38: 139-154.
- Tsai, G., Gastfriend, D.R. & Coyle, J.T. (1995): The glutamatergic basis of human alcoholism. *American Journal of Psychiatry* 152: 332-154.
- Vaillant, G.E. (1983): *The natural history of alcoholism*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Vaillant, G.E. (1994): Evidence that the Type 1/Type 2 dichotomy in alcoholism must be re-examined. *Addiction*, 89, 1049-1057.

- Valenzuela, C.F (1997): Alcohol and neurotransmitter interactions. *Alcohol Health & Research World*, 21, 144-148.
- Van Praag, H.M., Brown, S.-L., Asnis, G.M., Kahn, R.S., Korn, M.L., Harkavy-Friedman, J.M. & Wetzler, S. (1991): Beyond serotonin: A multiaminergic perspective on abnormal behavior. In S.-L. Brown and H.M. van Praag (eds.), *The Role of Serotonin in Psychiatric Disorders*. New York: Brunner/Mazel, pp.302-332.
- Verheul, R., van den Brink, W. & Geerlings, P. (1999): A three-pathway psychobiological model of craving for alcohol. *Alcohol and Alcoholism*, 34, 197-222.
- Virkkunen M., Eggert M., Rawlings R. & Linnoila M. (1996): A prospective follow-up study of alcoholic violent offenders and fire setters. *Archives of General Psychiatry*, 53, 523-529.
- Virkkunen, M., Goldman, D., Nielson, D.A. & Linnoila, M. (1995): Low brain serotonin turnover rate (low CSF 5-HIAA) and impulsive violence. *Journal of Psychiatry & Neuroscience* 29, 271-275.
- Virkkunen, M. & Linnoila, M. (1990): Serotonin in early onset male alcoholics with violent behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 22, 327-331.
- Virkkunen, M. & Linnoila, M. (1993): Brain serotonin, type II alcoholism and impulsive violence, *Journal of Studies on Alcohol*, 11 (Suppl.), 163-169.
- Virkkunen, M. & Linnoila, M. (1997): Serotonin on early-onset alcoholism. *Recent Developments in Alcoholism*, 13, 173-189.
- Virkkunen, M., Nuutila, A., Goodwin, F.K. & Linnoila, M. (1987): Cerebrospinal fluid monoamine metabolite levels in male arsonists. *Archives of General Psychiatry*, 44, 241-247.
- Virkkunen M., Rawlings R., Tokola R., Poland R.E., Guidotti A., Nemeroff C., Bissette G., Kallouros K., Karonen S.L. & Linnoila M. (1994): CSF biochemistries, glucose metabolism, and diurnal activity rhythms in alcoholic, violent offenders, fire setters, and healthy volunteers. *Archives of General Psychiatry*, 51, 20-27.
- Volpicelli, J.R. (2001) Alcohol abuse and alcoholism: an overview. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62 (suppl. 20), 4-10.
- Volpicelli, J.R., Alterman, A.I., Hayashida, M. & O'Brien, C.P. (1992): Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Archives of General Psychiatry*, 49, 876-880.
- Volpicelli, J.R., Clay, K.L., Watson, N.T. & O'Brien, C.P. (1995b): Naltrexone in the treatment of alcoholism: predicting response to naltrexone. *Journal of Clinical Psychiatry*, 56 (suppl.), 39-44.
- Volpicelli, J.R., Rhines, K.C., Rhines, J.S., Volpicelli, L.A., Alterman, A.I. & O'Brien, C.P. (1997): Naltrexone and alcohol dependence: role of subject compliance. *Archives of General Psychiatry*, 54, 737-742.
- Volpicelli, J.R., Watson, N.T., King, A.C., Sherman C.E. & O'Brien, C.P. (1995a): Effect of Naltrexone on alcohol "high" in alcoholics. *American Journal of Psychiatry*, 152, 613-615.
- Von Knorring, A.L., Bohman, M., von Knorring, L., & Oreland, L. (1985): Platelet MAO activity as a biological marker in subgroups of alcoholism. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 72, 51-58.

## V) LITERATUR

---

- Von Knorring, L., Orelund, L. & von Knorring, A.L. (1987a): Personality traits and platelet MAO-activity in alcohol and drug abusing teenage boys. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 75, 307-314.
- Von Knorring, L., Von Knorring, A.L., Smigan, L., Lindberg, U. & Edholm, H. (1987b): Personality traits in subtypes of alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol*, 48, 523-527.
- Wahler, R.G. & Dumas J.F. (1987): Family factors in childhood psychology. In T. Jacob (ed.), *Family Interaction and Psychopathology*. New York: Plenum Press, pp. 581-627.
- Wall, T.L. & Ehlers, C.L. (1995): Genetic influences affecting alcohol use among Asians. *Alcohol Health & Research World*, 19, 184-189.
- Watzl, H. (1983): Kontrolliertes Trinken als Alternative für Alkoholabhängige? In V. Faust (Hrsg.), *Suchtgefahren in unserer Zeit*. Stuttgart: Hippokrates, S. 99-110.
- Webster, D., Harburg, E., Gleiberman, L., Schork, A. & DiFranceisco, W. (1989): Familial Transmission of alcohol use: I. Parent and adult offspring use over 17 years. *Journal of Studies on Alcohol*, 50, 557-566.
- Weijers, H.-G., Wiesbeck, G.A. & Böning, J. (1999): Temperament- und Charakter-Merkmale sowie -Merkmalsmuster bei alkoholkranken Männern und Kontrollen. *Der Nervenarzt*, 70, 998-1008.
- Weinert, F.E. (1989): Die Familie als Sozialisationsbedingung. In F.E. Weinert, C.F. Graumann, H. Heckhausen & M. Hofer (Hrsg.), *Pädagogische Psychologie 1*. Frankfurt am Main: Fischer, S.354-386.
- Weiss, F., Lorang, M.T., Bloom, F.E., and Koob, G.F. (1995): Oral alcohol self-administration stimulates dopamine release in the rat nucleus accumbens: Genetic and motivational determinants. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 267: 250-258.
- Weiss, F. & Porrino, L.J. (2002): Behavioral neurobiology of alcohol addiction: Recent advances and challenges. *Journal of Neuroscience*, 22, 3332-3337.
- West, M. & Prinz, R. (1987): Parental alcoholism and childhood psychopathology, *Psychological Bulletin*, 102, 204-218.
- Westermeyer, J. (1989): Cross-cultural studies on alcoholism. In H.W. Goedde & D.P. Agarwal (eds.), *Alcoholism. Biomedical and genetic aspects*. New York: Pergamon Press, pp. 305-311.
- Wetterling, T. & Kanitz, D.E. (1997): Der neue Alkoholmarker Carbohydrat-defizientes Transferrin (CDT). Stellenwert für die neurologisch-psychiatrische Diagnostik. *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie*, 65, 337-346.
- Wetzel, H., Szegedi, A., Scheurich, A., Lörch, B., Singer, P., Schläfke, D., Sittlinger, H., Wobrock, T., Müller, M., Angelescu, I. & Hautzinger, M. (im Druck): Combination treatment with nefazodon and cognitive-behavioral therapy for relapse prevention of alcohol dependent men: a randomized controlled study. *Journal of Clinical Psychiatry*.
- Whitworth, A.B, Fischer, F, Lesch, O.M., Nimmerrichter, A., Oberbauer, H., Platz, T., Potgieter, A. & Walter, H. (1996): Comparison of acamprosate and placebo in long-term treatment of alcohol dependence. *Lancet*, 347, 1438-1442.
- Wiesbeck, G.A. (1997): Gibt es eine Suchtpersönlichkeit? In M. Soyka & H.-J. Möller (Hrsg.), *Alkoholismus als psychische Störung*. Berlin: Springer, S.15-29.

## V) LITERATUR

---

- Wiesbeck, G.A., Weijers, H.-G. & Böning, J. (1999): Untersuchung zur klinischen Gültigkeit der Typ1/Typ2-Differenzierung nach Cloninger bei alkohohabhängigen Männern. *Suchtmedizin, 1*, 27-32.
- Wiesbeck, G.A., Weijers, H.G., Chick, J., Naranjo, C.A. & Boening, J. (1999): Ritanserin in relapse prevention in abstinent alcoholics: results from a placebo-controlled double-blind international multicenter trial. Ritanserin in Alcoholism Work Group. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 23*, 230-235.
- Wiesbeck, G.A., Wodarz, N., Mauerer, C., Thome, J., Jakob, F. & Boening, J. (1996): Sensation Seeking, alcoholism and dopamine activity, *European Psychiatry, 11*, 87-92.
- Wills, T.A. & Shiffman, S. (1985): Coping and substance abuse: A conceptual framework. In S. Shiffman & T.A. Wills (eds.), *Coping and substance abuse*. New York: Academic Press, pp. 3-24.
- Wilson, G.D. Barret, P.T. & Gray, J.A. (1989): Human reaction to reward and punishment: A questionnaire examination of Gray's personality theory. *British Journal of Psychology, 80*, 509-515.
- Wittchen, H.-U., Beloch, E. Garczynski, E., Holly, A., Lachner, G., Perkonigg, A., Pfütze, E.-M., Schuster, P., Vodermeier, A. Vossen, A. Wunderlich, U. & Ziegglänsberger, S. (1995): *Münchner Composite International Diagnostic Interview (M-CIDI, Paper-pencil 2.2, 2/95)*. München: Max-Planck-Institut für Psychiatrie, Klinisches Institut.
- Wittchen, H.-U., Lachner, G., Wunderlich, U. & Pfister, H. (1998): Test-retest reliability of the computerized DSM-IV version of the Munich-Composite International Diagnostic Interview (M-CIDI). *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 33*, 568-578.
- Wittchen, H.-U. & Nelson, C.B. (1998): Early developmental stages of substance abuse. *European Addiction Research, 4*, 1-2.
- Wittchen, H.-U. & Pfister, H. (1997): *DIA-X-Interview. Instruktionsmanual zur Durchführung von DIA-X-Interviews*. Frankfurt/Main: Swets Test Services.
- Wogar, M.A., Bradshaw, C.M. & Szabadi, E. (1991): Evidence for an involvement of 5-hydroxytryptaminergic neurons in the maintenance of operant behaviour by positive reinforcement. *Psychopharmacology, 105*, 119-124.
- Wolf, A., Schubert, D., Patterson, M., Grande, T. & Pendleton, L. (1990): The use of the MacAndrew Alcoholism Scale in detecting substance abuse and antisocial personality. *Journal of Personal Assessment, 54*, 747-755.
- Wolin, S.J., Bennet, L.A., Noonan, D.L. & Teitelbaum, M.A. (1980): Disrupted family rituals: A factor in the intergenerational transmission of alcoholism. *Journal of Studies on Alcohol, 41*, 199-214.
- Yoshino, A. & Kato, M. (1996): Prediction of 3-year outcome of treated alcoholics by an empirical derived multivariate typology. *American Journal of Psychiatry, 153*, 829-830.
- Zaninelli, R.M., Porjesz, B. & Begleiter, H. (1992): The Tridimensional Personality Questionnaire in males at high and low risk für alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 16*, 68-70.
- Zhou, F.C., Pu, C.F., Lumeng, L. & Li, T.-K. (1994): Serotonergic neurons in the alcohol preferring rats. *Alcohol, 11*, 397-403.

## V) LITERATUR

---

- Zhou, Q. & Lovinger, D.M. (1996): Pharmacologic characteristics of potentiation of 5-HT<sub>3</sub> receptors by alcohols and diethyl ether in NCB-20 neuroblastoma cells. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 278, 732-740.
- Zucker, R.A. (1987): The four alcoholisms: a developmental account of the etiologic process. In P.C. Rivers, (ed.), *Alcohol and Addictive Behavior*. Lincoln, Nebraska. University of Nebraska Press. pp. 27-83.
- Zucker, R.A. (1994): Pathways to alcohol problems and alcoholism: A developmental account of evidence for multiple alcoholisms and for contextual contributions to risk. In R.A. Zucker, G. Boyd & J. Howard (eds.) (1994): *The Development of Alcohol Problems: Exploring the Biopsychosocial Matrix of Risk*. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism Research Monograph, No. 26. Washington, DC: the Institute.
- Zucker, R.A., Boyd, G. & Howard J. (eds.) (1994): *The Development of Alcohol Problems: Exploring the Biopsychosocial Matrix of Risk*. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism Research Monograph, No. 26. Washington, DC: the Institute.
- Zucker, R.A., Ellis, D.A., Bingham, C.R. & Fitzgerald, H.E. (1996): The development of alcoholic subtypes: Risk variation among alcoholic families during childhood years. *Alcohol Health & Research World* 20(1), 46-54.
- Zucker, R.A., Fitzgerald, H.E. & Moses, H.D. (1995a): Emergence of alcohol problems and the several alcoholisms: A developmental perspective on etiologic theory and life course trajectory. In D. Cicchetti and D. Cohen (eds.). *Manual of Developmental Psychopathology*. Vol. 2. New York: Wiley, pp. 677-711.
- Zucker, R.A., Kincaid, S.B., Fitzgerald, H.E. & Bingham, C.R. (1995b): Alcohol schema acquisition in preschoolers: Differences between children of alcoholics and children of non-alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19, 1011-1017.
- Zuckerman, M. Eysenck, S. & Eysenck, H. (1978): Sensation seeking in England and America: cross-cultural, age, and sex comparisons. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 46, 139-149.

## VI) Anhang

### Anhang 1

---

Komorbiditätsraten alkoholabhängiger Patienten in der Studie von Driessen et al. (1998a). Cluster 2: Personen mit schwerwiegender Alkoholabhängigkeit, vergleichbar Typ 2 oder Typ B-Alkoholismus. Cluster 1: Alkoholabhängigkeit geringeren Schweregrades, vergleichbar mit Typ 1 bzw. Typ A-Alkoholismus.

	total n=250	Cluster 1 n=153	Cluster 2 n =97
Lebenzeit-Komorbidität (%)			
keine psychische Störung (n=106)	42.4	75.5	24.5
Nur Achse I Störung(en) (n= 60)	24.0	66.7	33.3
Nur Achse II Störung (n=41)	16.4	36.6	63.4
Achse I und Achse II Störung (n=43)	17.2	41.9	58.1
PD-Cluster, Kategorial (%)			
Cluster A (n=13)	5.2	15.4	84.6
Cluster B (n=19)	7.6	21.1	78.9
Cluster C (n=19)	7.6	52.6	47.4

---

### Anhang 2

---

Ausschnitt aus Antoine de Saint Exupery, "Der Kleine Prinz", Kapitel XII:

Den nächsten Planet bewohnte ein Säufer. Dieser Besuch war sehr kurz, aber er tauchte den kleinen Prinzen in eine tiefe Schwermut.

"Was machst du da?" fragte er den Säufer, den er stumm vor einer Reihe leerer und einer Reihe voller Flaschen sitzend antraf.

"Ich trinke", antwortete der Säufer mit düsterer Miene.

"Warum trinkst du ?" fragte ihn der kleine Prinz.

"Um zu vergessen", antwortete der Säufer.

"Um was zu vergessen ?" erkundigte sich der kleine Prinz, der ihn schon bedauerte.

"Um zu vergessen, dass ich mich schäme", gestand der Säufer und senkte den Kopf.

"Weshalb schämst du dich ?" fragte der kleine Prinz, der den Wunsch hatte, ihm zu helfen.

"Weil ich saufe!" endete der Säufer und verschloß sich endgültig in sein Schweigen.

Und der kleine Prinz verschwand bestürzt.

Die großen Leute sind entschieden sehr, sehr wunderlich, sagte er zu sich auf seiner Reise.

---

## Anhang 3

---

### Typologie nach Jellinek

Jellinek (1960) unterscheidet fünf Typen von Trinkern:

Der "**Alpha-Trinker**" ist nach Jellinek ein Stress-, Konflikt- und Erleichterungstrinker, beim dem eine psychische Abhängigkeit bestehe, jedoch kein Kontrollverlust beim Trinken. Der "**Beta-Trinker**" sei ein Gelegenheitstrinker, der vornehmlich in sozialen Situationen einen übermäßigen Alkoholkonsum zeige, bei dem jedoch wie beim Alphatrinker keine körperliche Abhängigkeit bestehe und der ebenfalls die Fähigkeit zur Abstinenz beibehalte. Beim sog. "**Gamma-Trinker**", einem exzessivem Trinker, bestehe dagegen eine körperliche und psychische Abhängigkeit sowie ein Kontrollverlust beim Trinken. Der "**Delta-Trinker**" ist nach Jellinek ein Spiegeltrinker, bei dem eine körperliche Abhängigkeit und eine Unfähigkeit zur Abstinenz, jedoch kein Kontrollverlust beim Trinken vorliege. Der "**Epsilon-Trinker**" sei ein episodischer Trinker, bei dem Kontrollverlust im Rahmen von Alkoholexzessen vorläge (sog. Quartalssäufer).

---

### Typologie nach Moreys und Skinners Hybrid-Modell

Morey und Skinner (1986) ermittelten aus clusteranalytisch verwerteten Daten drei Typen von Trinkern:

Der Typ des "**early stage problem drinkers**" repräsentiert eine heterogene Gruppe von Alkoholkonsumenten, die zwar erste Anzeichen von Alkoholproblemen bzw. schon Symptome von Missbrauch und Abhängigkeit aufweisen, die jedoch die Kriterien für eine Alkoholabhängigkeit (noch) nicht erfüllen. Der Typ des "**affiliative drinkers**" sei sozial orientiert, konsumiere täglich Alkohol und zeige eine mittelschwere Alkoholabhängigkeit. Dagegen sei der dritte – als "**schizoid drinker**" bezeichnete – Typus sozial eher isoliert, zeige Trinkexzesse und weise einen hohen Schweregrad der Abhängigkeitserkrankung auf.



### **Typologie nach Zuckers Entwicklungsmodell**

Zucker (1987) postuliert in seinem Entwicklungsmodell der Alkoholerkrankung vier Typen:

Im ersten Typus "**antisocial alcoholism**" seien antisoziale Alkoholranke repräsentiert, die eine genetische Diathese für die Erkrankung und einen frühen Beginn alkoholbezogener Probleme aufweisen (early onset alcoholism, EOA). Dieser Typus weise ferner eine ungünstige Prognose für den Verlauf der Erkrankung auf. Der zweite Typus repräsentiere einen "**developmentally cumulative alcoholism**", d.h. eine Alkoholabhängigkeit, die durch den über den Lebenslauf kumulativen Alkoholkonsum entstehe. Personen, die diesem Typus zugewiesen werden, würden vornehmlich ein zunächst kulturell-sozial induziertes Trinkverhalten zeigen, das im Laufe der Zeit jedoch zunehme, im weiteren zu alkoholbezogenen Problemen und schließlich im Zuge der Kumulation des Alkoholkonsums über die Zeit zu einer Alkoholabhängigkeit führe. Ferner seien Personen dieses Typs sog. primäre Alkoholiker, d.h. sie weisen keine antezedenten komorbide psychische Störungen auf. "**Negative affect alcoholism**" repräsentiert einen Typus der Erkrankung, bei dem der Alkoholkonsum vornehmlich der Emotionsregulierung und der Erleichterung sozialer Beziehungen diene. Vor allem Frauen seien von dieser Form der Alkoholerkrankung betroffen. Im vierten Typus, dem "**developmentally limited alcoholism**", wird eine Gruppe von Erkrankten repräsentiert, bei denen auf ein bestimmtes Entwicklungsstadium beschränkter massiver Alkoholkonsum vorliege, welcher jedoch häufig im Zuge von erfolgreichen Rollen Anpassungen (z.B. im Beruf oder Familie) wieder auf das Niveau 'sozialen Trinkens' zurückgehen würde.

### **Subtypisierung nach Lesch (1985)**

Lesch unterscheidet nach Vorgeschichte, Verlauf und klinischem Bild vier Subtypen: *Typ 1* trinkt Alkohol zur Vermeidung von Entzugssymptomen (biologisches craving). *Typ 2* trinkt Alkohol wegen seines sedativen Effekts bzw. zur Selbstmedikation, um sich von Angst oder von anderen psychosozialen Beeinträchtigungen (z.B. Kontaktscheue) zu erleichtern (psychologisches craving). *Typ 3* trinkt ebenfalls Alkohol zur Selbstmedikation bei Vorliegen psychiatrischer Störungen (z.B. affektiven Störungen). Bei *Typ 4* liegen körperliche und psychiatrische Störungen schon vor dem 14. Lebensjahr vor.

## Anhang 4

---

### Beschreibung der Temperaments- und Charaktereigenschaften im TCI (in Anlehnung an Richter et. al, 2000).

Temperament	hohe Punktwerte	niedrige Punktwerte
<b>Harm Avoidance</b> (Schadensvermeidung)	besorgt und pessimistisch; ängstlich und zweifelnd; schüchtern; leicht ermüdbar	entspannt und optimistisch; unerschrocken und zuversichtlich; mitteilsam; vital
<b>Novelty Seeking</b> (Neugierverhalten)	erforschend und neugierig; impulsiv; überspannt und begeistert; unordentlich	gleichgültig, nachdenklich; bescheiden und abgesondert; ordentlich und organisiert
<b>Reward Dependence</b> (Belohnungsabhängigkeit)	empfindsam und warm; hingebungsvoll und zugewandt; abhängig	zweckorientiert und kalt; zurückgezogen und abgesondert; unabhängig
<b>Persistence</b> (Beharrungsvermögen)	arbeitsam und fleißig; ehrig und leistungsorientiert; beharrlich und perfektionistisch	inaktiv und träge; gibt schnell auf; anspruchslos und nicht leistungsorientiert; aufgebend und pragmatisch

---

Charakter	hohe Punktwerte	niedrige Punktwerte
<b>Self-Directedness</b> (Selbstlenkungsfähigkeit)	reif und robust; verantwortlich und verlässlich; entschlossen; einfallsreich und effektiv; sich selbst akzeptierend; Gewohnheiten im Einklang mit überdauernden Zielen	unreif und zerbrechlich; Verantwortung abweisend und unzuverlässig; unentschlossen; schwerfällig und ineffektiv; sich selbst bekämpfend; Gewohnheiten entgegen überdauernden Zielen
<b>Cooperativeness</b> (Kooperativität)	sozial tolerant; einführend; hilfsbereit; mitleidvoll und aufbauend; ethisch und prinzipienfest	sozial intolerant; kritisch; nicht hilfsbereit; rachsüchtig und destruktiv; ohne feste Grundsätze
<b>Self-Transcendence</b> (Selbsttranszendenz)	erfahren und geduldig; kreativ und selbstvergessend; verbunden mit dem Universum	verständnislos; phantasielos & selbstbewußt; Stolz und Fehlen von Demut

---

## Anhang 5

---

### Ein- Ausschlusskriterien:

#### Einschlusskriterien :

- Vorliegen einer Alkoholabhängigkeit nach DSM-IV und ICD 10, wobei mindestens 5 der DSM-IV-Kriterien bezüglich der Symptome erfüllt sein müssen, ein medikamentös behandlungsbedürftiges Entzugssyndrom vorliegen muß, und der Grad der funktionellen Beeinträchtigung zumindest als "mittel" eingestuft werden soll.

Ferner sollen folgende *soziale und örtliche Anforderungen* erfüllt sein:

- eigene Wohnung in einem Umkreis von höchstens 30 km Entfernung zur betreuenden Klinik;
- keine Arbeitslosigkeit von länger als durchgängig 5 Jahre vor Studieneinschluss.

#### Ausschlusskriterien:

- fehlende Bereitschaft zu vollständiger Abstinenz oder erklärtes Ziel des Patienten, kontrolliertes Trinken anzustreben;
- Metalkoholische Psychosen wie z.B. Alkoholhalluzinose oder Korsakow-Syndrom,
- sonstige relevante kognitive Defizite,
- gegenwärtige depressive Episode nach DSM-IV, wobei keine primäre affektive Erkrankung mit mehr als drei abgesetzten Phasen, welche die Kriterien für eine depressive Episode nach DSM-IV erfüllen, vorliegen darf; falls im Krankheitsverlauf die Kriterien für eine depressive Episode nach DSM-IV erfüllt waren, soll die letzte Episode mindestens 2 Jahre zurückliegen;
- eine dysthyme Störung nach DSM-IV oder ICD 10 soll kein Ausschlusskriterium, wohl aber eine Schichtungsvariable darstellen, wobei der HAMD-17-Wert höchstens 17 Punkte betragen darf;
- gegenwärtige organisch begründete psychische Syndrome nach DSM-IV;
- gegenwärtige oder frühere schizophrene Störungen nach DSM-IV;
- gegenwärtige Angststörung nach DSM-IV, wobei eine soziale Phobie oder eine einfache Phobie nach DSM-IV kein Ausschlusskriterium darstellen; falls im Krankheitsverlauf die Kriterien für eine Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie, eine generalisierte Angststörung oder eine Zwangsstörung nach DSM-IV erfüllt waren, soll die Symptomatik der jeweiligen Störung mindestens 2 Jahre zurückliegen;
- anderer Substanzmißbrauch oder Substanzabhängigkeit nach DSM-IV, wobei eine Nikotinabhängigkeit kein Ausschlusskriterium darstellt;
- antisoziale Persönlichkeitsstörung nach DSM-IV mit delinquentem Verhalten und mehr als 5 erfüllten Kriterien für die Diagnose;
- Suizidalität oder wiederholte Suizidversuche in der Anamnese;
- mehr als drei erfolglose Versuche einer stationären Langzeitsuchttherapie;
- relevante neurologische oder internistische Begleiterkrankungen, wie z.B. Epilepsie, schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörung wie Leberzirrhose, Carcinom, etc.;
- Notwendigkeit einer gleichzeitigen anderen psychopharmakologischen oder psychotherapeutischen Behandlung;
- Notwendigkeit einer anderweitigen pharmakologischen Behandlung, welche zu pharmakokinetischen oder pharmakodynamischen Interaktionen führen könnte, wie z.B. Beta-Adrenozeptor-Antagonisten, ACE-Hemmer, etc.;
- relevante pathologische Laborparameter: z.B. GPT- oder GOT-Werte, die über das 3-fache der Norm hinausgehen; Quick-Wert unter 70 %, etc..

## Anhang 6

---

### Angaben zur Berechnung der Onsetvariablen

In der vorliegenden Untersuchung liegen die Daten von 197 ASI-Interviews und 185 M-CIDI-Interviews vor. Im ASI fehlen darüberhinaus die Angaben von 3 Personen zum Onset ihres regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit. Im M-CIDI fehlen – neben den 15 fehlenden Fällen, von denen kein Interview vorliegt - die Angaben von weiteren 11 Patienten zum Age of Onset ihrer Abhängigkeit. Von 21 Personen fehlen Angaben zum Onset des Alkoholmissbrauchs. Um den Verlust von Fällen aufgrund von Missing Data möglichst gering zu halten, wurden die verschiedenen Onsetalter wie folgt berechnet:

#### Onset der Alkoholabhängigkeit:

Von 174 Personen liegen gültige Werte vor. Die Werte der Personen, von denen die Angaben zum Onset fehlen (n = 11) oder von denen kein Interview vorliegt (n = 15), wurden durch eine Regressionsgleichung geschätzt:

$$Y(\text{Onset Abhängigkeit}) = bX_{(0.629 \cdot \text{ASI-Onset regelm. Trunkenheit})} + a_{(14.134)}$$

Die hohe Korrelation zwischen ‚Alter bei Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit‘ (ASI) und Onset der Alkoholabhängigkeit (r = .61) lässt dieses Vorgehen gerechtfertigt erscheinen. Durch die Berechnung ergibt sich ein N = 198. Es fehlen weiterhin die Informationen über zwei Personen, von denen weder Daten aus dem ASI, noch aus dem CIDI vorliegen. Die deskriptiven Kennwerte der Verteilungen vor und nach der Datenersetzung unterscheiden sich nicht (vorher: AM = 30.58, SD = 10.11, Median = 29.50, Modalwert = 25.00; nachher: AM = 30.78, SD = 9.79, Median = 29.86, Modalwert = 25.00).

#### Onset des Alkoholmissbrauchs oder –abhängigkeit

Beide Werte wurden jeweils verglichen und der frühere Wert als Onsetalter definiert. Falls nur ein Wert vorlag, wurde dieser als Onsetwert gesetzt.

#### Onset regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit

Der Onset von 4 Personen, von denen keine Angaben im ASI vorliegen und die einen gültigen Wert im Bezug auf den Onset der Abhängigkeit aufweisen, wurden ebenfalls mittels Regressionsgleichung geschätzt:

$$Y(\text{Onset regelm. Trunkenheit}) = bX_{(0.659 \cdot \text{Onset Abhängigkeit})} + a_{(6.083)}$$

#### Average-Onset

Berechnet wurde das arithmetische Mittel aus dem Alter bei Beginn regelm. Alkoholkonsums, Alter bei Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit und dem Alter bei Beginn der Alkoholabhängigkeit. Durch die oben dargestellten Schätzungen der Missing Data ergibt sich ein N = 196.

## Anhang 7

### Typ1/Typ2-Klassifikation nach Gilligan et al. (1988)

Dargestellt sind die in Gilligan et al. (1988; S. 675) ausgeführten Fragen zur Diskrimination von Typ1 und Typ2 Patienten, sowie die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Itementsprechungen aus MAST, M-CIDI und ASI. Kursiv gedruckte 'oder'-Anweisungen stellen logische Verknüpfungen zweier Fragen dar, bei denen der Patient mindestens einer der Fragen zugestimmt haben mußte, um für dieses Item positiv zu scoren.

<b>Typ 1</b>	
1) Have you ever felt guilty about drinking?	1) Haben sie wegen Ihres Trinkens schon mal ein schlechtes Gewissen? [MAST 5]
2) Have you ever gone on binges oder benders where you kept drinking for a couple of days or more without sobering up?	2) Haben Sie jemals Ihre Verpflichtungen, Ihre Familie oder Ihre Arbeit an 2 oder mehr Tagen hintereinander vernachlässigt, weil Sie <i>getrunken</i> haben? [MAST 16]
3) Have you ever tried to limit or control your drinking by adopting rules, such as avoiding whisky, or not drinking alone or in bars, or other rules like that	3) Versuchen Sie schon mal, Ihr Trinken auf bestimmte Tageszeiten oder Orte zu beschränken? [MAST 7]
4) Have you had liver disease, cirrhosis, or yellow jaundice that a doctor said was probably due to your drinking?	4) Wurde Ihnen jemals mitgeteilt, Sie hätten ein Leberleiden [MAST 18a] -- <i>oder</i> -- Wurde Ihnen jemals mitgeteilt, Sie hätten eine Zirrhose? [MAST 18b]
5) Did your problems with drinking begin after were 25 years of age?	5a) Alter beim Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit > 25 Jahre oder > 20 [ASI] 5b) Alter beim erstmaligen Erfüllen der Kriterien für eine Alkoholmissbrauchs- oder -abhängigkeitsdiagnose > 25 Jahre [M-CIDI]
<b>Typ 2</b>	
1) Have you ever got into physical fights when drinking?	1) Sind Sie beim Trinken jemals in eine Prügelei geraten? [MAST 10] -- <i>oder</i> -- Haben Sie jemals unter Alkoholeinfluss jemanden körperlich angegriffen oder verletzt? [M-CIDI I20D]
2) Have you ever got into trouble driving an automobile after drinking, like having an accident or beeing arrested for driving under the influence?	2) Wurden Sie jemals wegen Trunkenheit am Steuer festgenommen? [MAST 25] -- <i>oder</i> -- Hatten Sie jemals Ärger mit der Polizei, z.B. wegen Randalierens oder Alkohol im Straßenverkehr? [M-CIDI I21]
3) Have you ever had trouble abstaining entirely from drinking alcohol? For instance, have you ever planned to stop completely or said that you were going to stop, then failed to stick your orginal plan?	3) Haben Sie schon einmal versucht, weniger zu trinken oder ganz aufzuhören? (mindestens 3 erfolglose Versuche) [M-CIDI I14A]
4) Have you ever had any treatment for your drinking other than joining Alcoholics Anonymous?	4) Waren Sie wegen des Trinkens jemals im Krankenhaus? [MAST 21] -- <i>oder</i> -- Waren Sie jemals als Patient in einer psychiatrischen Klinik oder in der psychiatrischen Abteilung eines Krankenhauses, wobei der Alkohol eine Rolle spielte? [MAST 22]

## Anhang 8

### Typ1/Typ2-Klassifikation nach von Knorring et al. (1985)

Dargestellt ist der Algorithmus, wie ihn von Knorring et al. (1985; S. 53f.) zur Diskrimination von Typ1 und Typ2 Patienten anführt, sowie die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Itementsprechungen aus MAST, M-CIDI und ASI, mit denen der Algorithmus nachvollzogen wurde. Kursiv gedruckte 'und' oder 'oder'-Anweisungen stellen logische Verknüpfungen zweier oder mehr Fragen dar. Bei einer 'Oder-Verknüpfung' muss der Patient mindestens einer der Fragen zustimmen, um für dieses Item positiv zu scoren. Bei logischen 'Und-Verknüpfungen' muss der Patient alle Bedingungen erfüllen, um für dieses Item positiv zu scoren.

<b>Typ 1</b>	
1) Subjective alcohol problems should have started after the age of 25 years -- <i>and</i> –	1a) Alter beim Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit > 25 Jahre oder >20 [ASI] 1b) Alter beim erstmaligen Erfüllen der Kriterien für eine Alkoholmissbrauchs- oder –abhängigkeitsdiagnose > 25 Jahre [M-CIDI] -- <i>oder</i> –
2) the first treatment contact should have been established after the age of 30 years -- <i>or</i> –	2) – [keine Entsprechung in den vorliegenden Daten]
3) if the alcohol problems had started earlier, there should be <u>no signs of social complications</u> such as violence while intoxicated, absence from work due to alcohol, loss of job, legal difficulties (e.g. arrest for intoxication, traffic accidents while intoxicated) arguments or difficulties with family or friends because of excessive alcohol abuse.	3) <u>keine sozialen Komplikationen</u> , wie: körperliche Auseinandersetzungen unter Alkohol [MAST 10 <i>oder</i> M-CIDI I20D] Trunkenheit am Steuer oder Ärger mit der Polizei [MAST 24 <i>oder</i> MAST 25 <i>oder</i> M-CIDI I21] Schwierigkeiten am Arbeitsplatz/Arbeitsplatzverlust [MAST 14 <i>oder</i> MAST 15 <i>oder</i> M-CIDI I25] Verlust von Beziehung zu Partner, Freund, Familienmitglied wegen Alkohol [MAST 13 <i>oder</i> M-CIDI I20B]
<b>Typ 2</b>	
1) Subjective alcohol problems should have started before the age of 25 years -- <i>and</i> –	1a) Alter beim Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit ≤ 25 Jahre oder < 21Jahre [ASI] 1b) Alter beim erstmaligen Erfüllen der Kriterien für eine Alkoholmissbrauchs- oder –abhängigkeitsdiagnose ≤ 25 Jahre [M-CIDI] -- <i>und</i> –
2) the first treatment contact should have been established before the age of 30.	2) – [keine Entsprechung in den vorliegenden Daten]
3) Furthermore, there should have been at least two instances of social complications such as violence while intoxicated, absence from work due to alcohol, loss of job, legal difficulties (e.g. arrest for intoxication, traffic accidents while intoxicated) arguments or difficulties with family or friends because of excessive alcohol abuse.	3) mindestens 2 <u>soziale Komplikationen</u> , wie: körperliche Auseinandersetzungen unter Alkohol [MAST 10 <i>oder</i> M-CIDI I20D] Trunkenheit am Steuer oder Ärger mit der Polizei [MAST 24 <i>oder</i> MAST 25 <i>oder</i> M-CIDI I21] Schwierigkeiten am Arbeitsplatz/Arbeitsplatzverlust [MAST 14 <i>oder</i> MAST 15 <i>oder</i> M-CIDI I25] Verlust von Beziehung zu Partner, Freund, Familienmitglied wegen Alkohol [MAST 13 <i>oder</i> M-CIDI I20B]

## Anhang 9

---

### Typ1/Typ2-Klassifikation nach Sullivan et al. (1990)

Die Autoren machen keine detaillierten Angaben über ihre Subtypisierungsmethode, sondern konstatieren lediglich (Sullivan et al., 1990, S.913): *"Subtyping criteria for type I and type II alcohol dependence were based on frequency and severity of associated social consequences and legal problems, age of onset illness, and family history, in accordance with the criteria developed by Cloninger et al."*. Die in der vorliegenden Arbeit angewandte, von Anthenelli et al. (1994) vorgeschlagene Operationalisierung, ist in ihren inhaltlichen Kriterien ähnlich der Methode von von Knorring et al. (1985), d.h. es kommen die gleichen Items im Hinblick auf Onset und auf die negativen sozialen Konsequenzen zur Anwendung. Zusätzlich wird bei Sullivan die Familienanamnese in Bezug auf Alkoholprobleme berücksichtigt. Beide Methoden unterscheiden sich jedoch in ihrem Zuweisungsmodus. Hier erfolgt die Zuweisung zum Subtypus gemäß der algebraischen Summe positiv codierter Typ1-Charakteristiken und negativ codierter Typ2-Charakteristiken. Wie in den Anhängen zuvor dargestellt, bedeuten kursiv gedruckte 'Und' oder 'Oder'- Anweisungen logische Verknüpfungen zweier oder mehrerer Fragen.

<b>Typ 1</b>
<p>1) Onset:</p> <p>a) Alter beim Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit &gt; 25 Jahre (oder &gt; 20) [ASI] b) Alter beim erstmaligen Erfüllen der Kriterien für eine Alkoholmissbrauchs- oder –abhängigkeitsdiagnose &gt; 25 Jahre [M-CIDI]</p> <p>2) Keine oder wenig soziale Komplikationen aufgrund des Alkoholkonsums, wie: körperliche Auseinandersetzungen unter Alkohol [MAST 10 <i>oder</i> M-CIDI I20D] Trunkenheit am Steuer oder Ärger mit der Polizei [MAST 24 <i>oder</i> MAST 25 <i>oder</i> M-CIDI I21] Schwierigkeiten am Arbeitsplatz/Arbeitsplatzverlust [MAST 14 <i>oder</i> MAST 15 <i>oder</i> M-CIDI I25] Verlust von Beziehung zu Partner, Freund, Familienmitglied wegen Alkohol [MAST 13 <i>oder</i> M-CIDI I20B]</p> <p>3) Negative Familienanamnese (Mutter oder Vater) in Bezug auf Alkoholprobleme</p>
<b>Typ 2</b>
<p>1) Onset:</p> <p>a) Alter beim Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit ≤ 25 Jahre (oder &lt;21) [ASI] b) Alter beim erstmaligen Erfüllen der Kriterien für eine Alkoholmissbrauchs- oder –abhängigkeitsdiagnose ≤ 25 Jahre [M-CIDI]</p> <p>2) Häufige und erhebliche soziale Komplikationen aufgrund des Alkoholkonsums, wie: körperliche Auseinandersetzungen unter Alkohol [MAST 10 <i>oder</i> M-CIDI I20D] Trunkenheit am Steuer oder Ärger mit der Polizei [MAST 24 <i>oder</i> MAST 25 <i>oder</i> M-CIDI I21 <i>und</i> I21A] Schwierigkeiten am Arbeitsplatz/Arbeitsplatzverlust [MAST 14 <i>und</i> MAST 15 <i>oder</i> M-CIDI I25 <i>und</i> I25A] Verlust von Beziehung zu Partner, Freund, Familienmitglied wegen Alkohol [MAST 13 <i>oder</i> M-CIDI I20B]</p> <p>3) Positive Familienanamnese (Mutter oder Vater) in Bezug auf Alkoholprobleme</p>

## Anhang 10

---

### Pearson Korrelationen zwischen den Onsetvariablen

---

	1) Re- gelmä- ßiger Alkohol- konsum	2) Re- gelm. bis zur Trun- kenheit	3) Miss- brauch oder Abhän- gigkeit	4) Ab- hängig- keit	5) Ave- rage- Onset
1) Regelmäßiger Alkoholkonsum		.623	.379	.402	.734
2) Regelm. bis zur Trunkenheit			.618	.652	.912
3) Missbrauch oder Abhängigkeit				.891	.784
4) Abhängigkeit					.855
5) Average-Onset					

---

(alle  $p < .000$ ;  $n = 196$  bis  $198$ ).



## Anhang 11

### Zusammenhänge innerhalb der Typ-1/Typ-2-Klassifikationen in Abhängigkeit von der Operationalisierung des Onsetalters für EO:

#### Klassifikation nach Gilligan et al.

Assoziationskennwerte der 3x3-Matrix.  
 Obere Diagonale: erster Wert = Cramers  $v$ , zweiter Wert = Cohens Kappa  
 Untere Diagonale:  $\chi^2$ (df = 4) und Signifikanz

	ASI <21	ASI ≤25	Missbr./ Abhän- gik.	Abhän- gigkeit
ASI <21 (regelm. Alkoholkonsum)		.864 .854	.760 .749	.749 .743
ASI ≤25 (regelm. Alkoholkonsum bis zur Trunkenheit)	289.94 .000		.772 .759	.727 .699
Missbrauch./ Abhängigkeit	224.03 .000	231.25 .000		.883 .889
Alkoholabhängigkeit	217.43 .000	204.82 .000	302.49 .000	

#### Klassifikation nach von Knorring et al.

Assoziationskennwerte der 3x3-Matrix.  
 Obere Diagonale: erster Wert = Cramers  $v$ , zweiter Wert = Cohens Kappa  
 Untere Diagonale:  $\chi^2$ (df = 4) und Signifikanz

	ASI <21	ASI ≤25	Missbr./ Abhän- gik.	Abhän- gigkeit
ASI <21 (regelm. Alkoholkonsum)		.738 .703	.578 .531	.579 .513
ASI ≤25 (regelm. Alkoholkonsum bis zur Trunkenheit)	215.39 .000		.575 .534	.539 .467
Missbrauch./ Abhängigkeit	132.50 .000	130.71 .000		.856 .838
Alkoholabhängigkeit	132.82 .000	114.86 .000	290.42 .000	

## Fortsetzung Anhang 11

---

Zusammenhänge innerhalb der Typ-1/Typ-2-Klassifikationen in Abhängigkeit von der Operationalisierung des Onsetalters für EO:

### Klassifikation nach Sullivan et al.

Assoziationskennwerte der 3x3-Matrix.

Obere Diagonale: erster Wert = Cramers  $v$ , zweiter Wert = Cohens Kappa

Untere Diagonale:  $\chi^2$  (df = 4) und Signifikanz

	ASI <21	ASI ≤25	Missbr./ Abhängik.	Abhän- gigkeit
ASI <21 (regelm. Alkoholkonsum)		.845 .820	.676 .686	.688 .720
ASI ≤25 (regelm. Alkoholkonsum bis zur Trunkenheit)	284.22 .000		.664 .680	.661 .681
Missbrauch./ Abhängigkeit	181.61 .000	175.51 .000		.932 .909
Alkoholabhängigkeit	188.42 .000	174.09 .000	345.70 .000	

## Anhang 12

Zuweisungen (absolut), Konkordanzraten (Prozent) und Übereinstimmungen (Cohens Kappa) der Typ1- Typ2-Klassifikationen. Cut Off für Onset: Alkoholabhängigkeit  $\leq 25$  Jahre.

		von Knorring et al.			
		<sup>(1)</sup> unbestimmt	TYP 1	TYP 2	
Gilligan et al.	unbestimmt	3	22	21	
	TYP 1	8	93	13	
	TYP 2	0	10	17	
					Kappa
	<sup>(2)</sup> Konkordanz	5.55	63.70	27.87	.240
	<sup>(3)</sup>		80.17	42.50	.420

		Sullivan et al.			
		<sup>(1)</sup> unbestimmt	TYP 1	TYP 2	
Gilligan et al.	unbestimmt	6	20	20	
	TYP 1	5	83	31	
	TYP 2	3	7	18	
					Kappa
	<sup>(2)</sup> Konkordanz	11.11	56.85	22.78	.231
	<sup>(3)</sup>		68.60	32.14	.326

		Sullivan et al.			
		<sup>(1)</sup> unbestimmt	TYP 1	TYP 2	
von Knorring et al.	unbestimmt	0	10	3	
	TYP 1	7	103	17	
	TYP 2	9	0	49	
					Kappa
	<sup>(2)</sup> Konkordanz	0	75.18	62.82	.559
	<sup>(3)</sup>		85.83	74.24	.778

- <sup>1)</sup> nicht-klassifizierbare Patienten, die gleichermaßen Typ1- und Typ2-Charakteristiken erfüllen;
- <sup>2)</sup> prozentualer Anteil der Patienten, die in der 3x3-Matrix der zwei verglichenen Klassifikationssysteme derselben Zelle zugewiesen wurden, gegenüber der Gesamtzahl der Personen, die in dem einen oder in dem anderen Klassifikationssystem dem infrage stehenden Subtyp zugewiesen wurden;
- <sup>3)</sup> die Konkordanzrate bezieht sich ausschließlich auf die Typ1- Typ2-Zuweisungen in der 2x2-Matrix, unter Außerachtlassung der nicht-zuweisbaren Personen.

## Fortsetzung Anhang 12

Zuweisungen (absolut), Konkordanzraten (Prozent) und Übereinstimmungen (Cohens Kappa) der Typ1- Typ2-Klassifikationen. Cut Off für Onset: regelm. Alkoholkonsum bis zur Trunkenheit < 21 Jahre.

		von Knorring et al.			
		<sup>(1)</sup> unbestimmt	TYP 1	TYP 2	
Gilligan et al.	unbestimmt	3	23	19	
	TYP 1	12	88	19	
	TYP 2	0	10	18	
					Kappa
	<sup>(2)</sup> Konkordanz	5.26	57.89	27.27	.212
	<sup>(3)</sup>		75.21	38.30	.416

		Sullivan et al.			
		<sup>(1)</sup> unbestimmt	TYP 1	TYP 2	
Gilligan et al.	unbestimmt	3	21	21	
	TYP 1	5	83	31	
	TYP 2	3	6	20	
					Kappa
	<sup>(2)</sup> Konkordanz	5.66	56.85	24.69	.222
	<sup>(3)</sup>		69.17	35.09	.363

		Sullivan et al.			
		<sup>(1)</sup> unbestimmt	TYP 1	TYP 2	
von Knorring et al.	unbestimmt	0	13	4	
	TYP 1	6	101	17	
	TYP 2	6	0	51	
					Kappa
	<sup>(2)</sup> Konkordanz	0.0	73.72	65.38	.561
	<sup>(3)</sup>		85.59	75.00	.782

- 1) nicht-klassifizierbare Patienten, die gleichermaßen Typ1- und Typ2-Charakteristiken erfüllen;
- 2) prozentualer Anteil der Patienten, die in der 3x3-Matrix der zwei verglichenen Klassifikationssysteme derselben Zelle zugewiesen wurden, gegenüber der Gesamtzahl der Personen, die in dem einen oder in dem anderen Klassifikationssystem dem infrage stehenden Subtyp zugewiesen wurden;
- 3) die Konkordanzrate bezieht sich ausschließlich auf die Typ1- Typ2-Zuweisungen in der 2x2-Matrix, unter Außerachtlassung der nicht-zuweisbaren Personen.

## Anhang 13

---

Interkorrelationen der die Clusteranalyse konstituierenden Variablen sowie Determinationskoeffizienten der einzelnen Merkmale (vgl. Schuckit et al., 1995; Epstein et al., 2002).

	r <sup>2</sup>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1) Familial History (ratio)	.031	-	,174	,019	,097	,146	-,022	,064	,081	-,033	,066	,010
2) Childhood Conduct Disorder Symptoms	.297	,174	-	,079	-,004	,198	,029	,219	-,027	-,055	,098	,172
3) Alcohol Composite Score	.013	,019	,079	-	-,038	,350	-,094	-,055	-,213	,008	,138	,056
4) Drug Composite Score	.092	,097	-,004	-,038	-	,074	-,076	,043	,089	-,043	,096	,101
5) OCDS	.182	,146	,198	,350	,074	-	-,055	,245	-,048	,019	,101	,218
6) Trinkmenge - Gramm pro Trinktag	.043	-,022	,029	-,094	-,076	-,055	-	,340	,062	-,015	-,084	,081
7) MAST	.171	,064	,219	-,055	,043	,245	,340	-	,063	-,015	,058	,166
8) Medical Composite Score	.042	,081	-,027	-,213	,089	-,048	,062	,063	-	,051	,048	,082
9) Legal Composite Score	.002	-,033	-,055	,008	-,043	,019	-,015	-,015	,051	-	,089	-,016
10) Family/Social Composite Score	.092	,066	,098	,138	,096	,101	-,084	,058	,048	,089	-	,232
11) Psychiatric Composite Score	.310	,010	,172	,056	,101	,218	,081	,166	,082	-,016	,232	-

## Fortsetzung Anhang 13

---

Ergebnisse der Diskriminanzanalyse,  
bei simultanen Einschluss der 11 Prädiktoren; Kriterium: Typ-A-/Typ B-Cluster

	Diskriminanzkoeffizienten	
	standardisiert	gepoolt
<b>Prädiktoren</b>		
Psychiatric Composite Score	.70	.46
Childhood Conduct Disorder Symptoms	.66	.38
Drug Composite Score	.65	.27
OCDS	.26	.26
MAST	.25	.25
Family/Social Composite Score	.22	.23
Alcohol Composite Score	.17	.12
Medical Composite Score	.22	.09
Familial History (ratio)	.05	.08
Trinkmenge - Gramm pro Trinktag	.26	.08
Legal Composite Score	.22	.06
<b>Gütemaße der Diskriminanzfunktion</b>	Teststatistik	
Eigenwert	2.295	
Kanonische Korrelation	.835	
Wilks Lambda	.303	
$\chi^2_{(df = 11)}$	154.43	
p	.000	

## Anhang 14

Inferenzstatistische Kennwerte der einfaktoriellen ANCOVAs auf die anamnestischen VerlaufsvARIABLEN des Alkoholgebrauchs: UV = Typ A/Typ B-Cluster; Kovariate = a) dimensionaler SKID II Score für antisoziale Merkmale; b) Dummy für das Vorliegen einer ASPD. F-Bruch, df = 1/187.

Abhängige Variable	Effekt	Kovariate <sup>a)</sup> dimensional		Kovariate <sup>b)</sup> kategorial	
		F	p	F	p
Age of Onset					
Onset: regelmäßiger Alkoholkonsum bis zur Trunkenheit (AM)	ASPD	2.22	.138	0.71	.399
	Typ A/B	4.70	.040	5.86	.016
Onset: Missbrauch oder Abhängigkeit	ASPD	3.88	.050	0.24	.623
	Typ A/B	4.90	.028	7.70	.006
Onset: Alkoholabhängigkeit (AM)	ASPD	3.72	.055	0.18	.672
	Typ A/B	5.03	.026	7.87	.006
Average-Onset	ASPD	3.20	.075	0.12	.732
	Typ A/B	5.40	.021	8.20	.005
Zeitspanne (Jahre) vom regelmäßigen Alkoholkonsum bis zur Abhängigkeit	ASPD	2.38	.125	1.09	.298
	Typ A/B	2.60	.108	3.75	.054
Zeitspanne (Jahre) zwischen regelmäßigem Alkoholkonsum und regelm. Konsum bis zur Trunkenheit	ASPD	1.55	.215	2.98	.086
	Typ A/B	2.69	.108	2.98	.086
Anzahl bisheriger Entgiftungen (AM)	ASPD	3.84	.052	0.66	.797
	Typ A/B	10.58	.001	15.46	.000

## Anhang 15

---

Inferenzstatistische Kennwerte der einfaktoriellen ANCOVAs auf die Globalindizes und die Subskalen der SCL-90-R.

UV = Typ A- Typ B-Cluster.

Kovariate 1: Lebenszeitkomorbidität für Achse-I-Störungen;

Kovariate 2: dimensionaler SKID-II-Score für Persönlichkeitsstörungen.

n = 181; DF = 1/177.

	Achse I		Achse II		Typ A/B	
	F	p	F	p	F	p
<b>SCL90-R</b>						
Somatisierung	6.03	.015	1.65	.201	22.18	.000
Zwanghaftigkeit	2.95	.088	10.27	.002	24.56	.000
Unsicherheit im Sozialkontakt	2.06	.153	15.36	.000	23.26	.000
Depressivität	3.00	.085	10.58	.001	31.56	.000
Ängstlichkeit	8.59	.004	6.93	.009	31.18	.000
Aggressivität/Feindseligkeit	1.61	.207	4.92	.028	32.33	.000
Phobische Angst	8.55	.004	4.14	.043	22.18	.000
Paranoides Denken	2.24	.136	12.72	.000	15.11	.000
Psychotizismus	0.12	.733	22.54	.000	11.84	.001
<hr/>						
Global Severity Index (GSI)	5.33	.022	13.14	.000	38.32	.000
Positiv Symptom Total (PST)	1.83	.178	12.31	.001	22.38	.000
Positive Symptom Distress Index (PSDI)	5.63	.019	4.64	.033	27.47	.000



## Anhang 16

Weitere psychische Problembereiche und Behandlungen wegen psychischer Probleme in der Anamnese: Vergleich der Subtypen A und B.

	Typ A	Typ B	Teststatistik	p
Weitere lebenszeitbezogene psychische Problembereiche (%):				
<i>Schwierigkeiten, gewaltätiges Verhalten zu kontrollieren</i>	2.2	15.8	$\chi^2 = 13.07$	.000 <sup>1)</sup>
<i>Ernsthafte Suizidgedanken</i>	13.7	54.4	$\chi^2 = 35.27$	.000
<i>Suizidversuche</i>	8.6	42.1	$\chi^2 = 30.21$	.000
<i>ASI-Composite Score (AM):</i>				
<i>Psychischer Status</i>	0.08 (± 0.13)	0.32 (± 0.23)	t = 7.48	.000
<i>ASI-Schweregrad-Rating:(AM)</i>				
Beeinträchtigung aufgrund der Symptom- Problemgeschichte	1.06 (± 2.00)	2.62 (± 2.90)	t = 4.01	.000
Behandlungsbedarf wg. psychischer Probleme	0.86 (± 1.89)	2.36 (± 2.53)	t = 3.99	.000
Bisher Behandlungen wegen eines psychischen Problems (%), darunter:	6.5	36.8	$\chi^2 = 28.76$	.000
ambulante Behandlung	6.5	22.8	$\chi^2 = 10.82$	.001
stationäre Behandlung	3.6	22.8	$\chi^2 = 17.87$	.000

<sup>1)</sup> exakter Test nach Fisher

## Anhang 17

Hyperaktivität, Impulsivität und antisoziales Verhalten in der Kindheit: Vergleich der Subtypen A und B. Subskalen nach Hesselbrock (zitiert in Alterman & McLellan).

	Typ A	Typ B	Teststatistik	p
HK/MBD				
Gesamtscore (AM)	5.64 (± 4.52)	11.24 (± 6.54)	t = 5.54	.000
Skalen nach Hesselbrock (AM)				
Hyperactivity	0.82 (± 1.28)	1.92 (± 1.75)	t = 4.01	.000
Impulsivity	0.68 (± 0.76)	1.78 (± 1.21)	t = 6.03	.000
Attention Deficit	1.43 (± 1.37)	1.98 (± 1.46)	t = 2.33	.021
Conduct Problems	0.97 (± 1.13)	2.53 (± 2.03)	t = 5.12	.000
<i>SKID II</i>				
<i>Sektion Antisoziale PD – Kindheit</i>				
<i>Anzahl der Symptome (AM)</i>	0.12 (± 0.35)	1.61 (± 1.89)	U = 1204.5	.000

## Anhang 18

Interne Konsistenzen (Cronbachs Alpha) der in der vorliegenden Untersuchung verwendeten psychometrischen Instrumente

IDTSA	$\alpha^{1)}$	$\alpha^{2)}$
Intrapersonale Versuchungssituationen		
Angenehme Gefühlszustände	.90	.81
Körperliche Beschwerden	.69	.73
Kontrolliertes Trinken	.81	.78
Plötzliches Verlangen	.71	.77
Unangenehme Gefühlszustände	.90	.86
Interpersonale Versuchungssituationen		
Geselligkeit	.86	.82
Soziale Konflikte	.88	.90
Soziale Verführung	.87	.87
I7-Imp		
	$\alpha^{1)}$	$\alpha^{3)}$
Impulsivität	.83	.77
TCI		
	$\alpha^{1)}$	$\alpha^{4)}$
Temperamentseigenschaften		
Novelty Seeking	.74	.75
Harm Avoidance	.88	.86
Reward Dependence	.67	.66
Persistence	.42	.59
Charaktereigenschaften		
Self-Directedness	.85	.86
Cooperativeness	.85	.79
Self-Transcendence	.84	.86
NEO-FFI		
	$\alpha^{1)}$	$\alpha^{5)}$
Neurotizismus	.85	.85
Extraversion	.78	.79
Offenheit für Erfahrung	.67	.72
Verträglichkeit	.64	.74
Gewissenhaftigkeit	.81	.85

<sup>1)</sup> vorliegende Untersuchung

<sup>2)</sup> interne Konsistenzen in der Untersuchung von Lindemeyer & Florin, 1998

<sup>3)</sup> interne Konsistenzen in der Untersuchung von Eysenck et al, 1990

<sup>4)</sup> interne Konsistenzen in der Untersuchung von Weijers et al, 1999

<sup>5)</sup> interne Konsistenzen in der NEO-FFI-Handanweisung von Borkenau & Ostendorf, 1993

## Fortsetzung Anhang 18

---

Interne Konsistenzen (Cronbachs Alpha) der in der vorliegenden Untersuchung verwendeten psychometrischen Instrumente

SCL90-R	$\alpha^{1)}$	$\alpha^{2)}$
Somatisierung	.90	.87
Zwanghaftigkeit	.89	.86
Unsicherheit im Sozialkontakt	.89	.86
Depressivität	.92	.89
Ängstlichkeit	.90	.88
Aggressivität/Feindseligkeit	.79	.79
Phobische Angst	.83	.79
Paranoides Denken	.83	.78
Psychotizismus	.82	.80
Global Severity Index	.98	.98

<sup>1)</sup> vorliegende Untersuchung

<sup>2)</sup> interne Konsistenzen in der Untersuchung von Franke, 1995

HK/MBD	$\alpha^{1)}$	$\alpha^{2)}$
Gesamtscore	.86	
Skalen (nach Alterman & McClellan, 1986)		
Hyperaktivität/Impulsivität	.74	.78
Attentionale/Sozialisationsprobleme	.64	.76
Antisoziales Verhalten	.33	.66
Lernprobleme	.50	.64

<sup>1)</sup> vorliegende Untersuchung

<sup>2)</sup> interne Konsistenzen in der Untersuchung von Alterman & McClellan, 1986



## Anhang 20

**Abstinenzraten**, 12 Wochen und ein Jahr nach Therapiebeginn in Abhängigkeit vom A/B-Subtypus und den Treatmentkombinationen. Worst Case: 16 Teilnehmer, die wegen Medikakamentennebenwirkungen die Studie abbrechen wurden als rückfällig codiert.

Medikation	Psychotherapie	Subtyp	<sup>1)</sup> Abstinenz rate nach 12 Wochen	n	<sup>2)</sup> Abstinenz rate nach einem Jahr	n
VERUM	CBT	A (n=31)	51.6	16	19.4	6
		B (n=21)	42.9	9	28.6	6
	GC	A (n=33)	60.6	20	24.2	8
		B (n=16)	37.5	6	6.3	1
PLACEBO	CBT	A (n=40)	55.0	22	25.0	10
		B (n=9)	44.4	4	22.2	2
	GC	A (n=35)	60.0	21	31.4	11
		B (n=11)	36.4	4	18.2	2

$$^1) \chi^2_{(df=7)} = 5.36; p = .62$$

$$^2) \chi^2_{(df=7)} = 4.71; p = .70$$

## Anhang 21

---

**Abstinenzraten**, 12 Wochen und ein Jahr nach Therapiebeginn in Abhängigkeit vom A/B-Subtypus und den Treatmentkombinationen. Patienten mit Abbruch wegen Medikamentennebenwirkungen (n=16) aus der Analyse ausgeschlossen.

Medikation	Psychotherapie	Subtyp	<sup>1)</sup> Abstinenzrate nach 12 Wochen	n	<sup>2)</sup> Abstinenzrate nach einem Jahr	n
VERUM	CBT	A (n=28)	53.6	15	17.9	5
		B (n=18)	50.0	9	33.3	6
	GC	A (n=30)	66.7	20	23.3	7
		B (n=15)	26.7	4	6.7	1
PLACEBO	CBT	A (n=38)	55.3	21	23.7	9
		B (n=9)	44.4	4	22.2	2
	GC	A (n=31)	67.7	21	32.3	10
		B (n=11)	36.4	4	18.2	2

<sup>1)</sup>  $\chi^2_{(df=7)} = 10.66; p = .154$

<sup>2)</sup>  $\chi^2_{(df=7)} = 7.06; p = .422$

## Anhang 22

---

Anzahl von Patienten ohne schweren Rückfall (Alkoholkonsum  $\geq 90g$ ) 12 Wochen und ein Jahr nach Therapiebeginn in Abhängigkeit vom A/B-Subtypus und den Treatmentkombinationen. Patienten mit Abbruch wegen Medikamentennebenwirkungen (n=16) wurden aus der Analyse ausgeschlossen.

Medikation	Psychotherapie	Subtyp	<sup>1)</sup> Abstinenzrate nach 12 Wochen	n	<sup>2)</sup> Abstinenzrate nach einem Jahr	n
VERUM	CBT	A (n=28)	67.9	19	21.4	6
		B (n=18)	50.0	9	33.3	6
	GC	A (n=30)	66.7	20	23.3	7
		B (n=15)	26.7	4	6.7	1
PLACEBO	CBT	A (n=38)	60.5	23	28.9	11
		B (n=9)	44.4	4	22.2	2
	GC	A (n=31)	71.0	22	38.7	12
		B (n=11)	45.5	5	18.2	2

<sup>1)</sup>  $\chi^2_{(df=7)} = 12.21; p = .09$

<sup>2)</sup>  $\chi^2_{(df=7)} = 7.00; p = .43$

## Anhang 23

---

Abstinenzraten, 12 Wochen und ein Jahr nach Therapiebeginn in Abhängigkeit vom A/B-Subtypus und den Treatmentkombinationen. Abbruch wegen Medikamentennebenwirkungen oder Studienende wurde als zensierte Variable codiert, sofern vor dem Abbruch kein Alkohol konsumiert wurde.

Medikation	Psychotherapie	Subtyp	<sup>1)</sup> Abstinenzrate nach 12 Wochen	n	<sup>2)</sup> Abstinenzrate nach einem Jahr	n
VERUM	CBT	A (n=31)	58.1	18	25.8	8
		B (n=21)	57.1	12	42.9	9
	GC	A (n=33)	69.7	23	30.3	10
		B (n=16)	31.3	5	12.5	2
PLACEBO	CBT	A (n=40)	57.5	23	27.5	11
		B (n=9)	44.4	4	22.2	2
	GC	A (n=35)	71.4	25	40.0	14
		B (n=11)	36.4	4	18.2	2

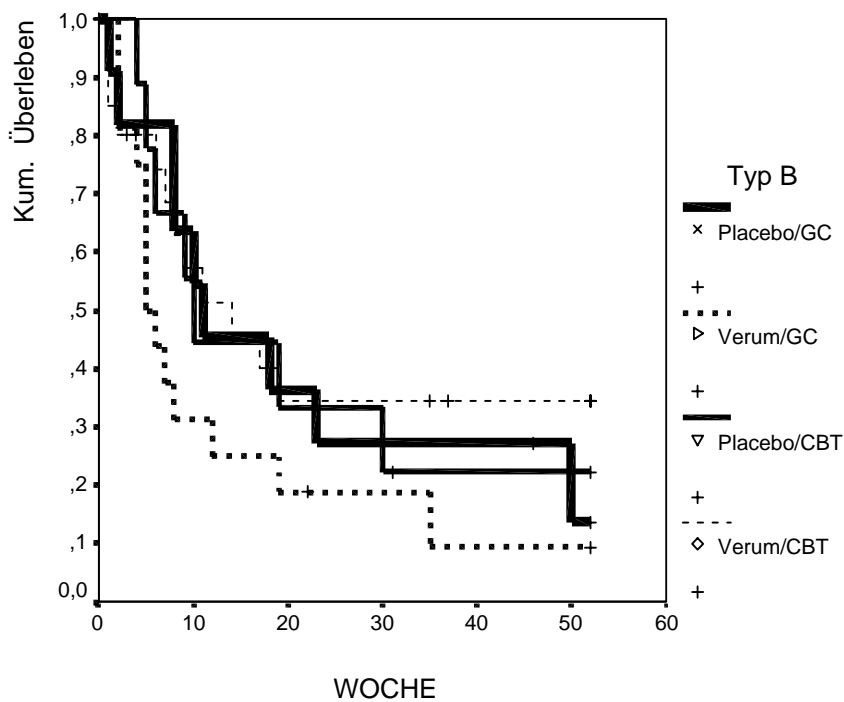
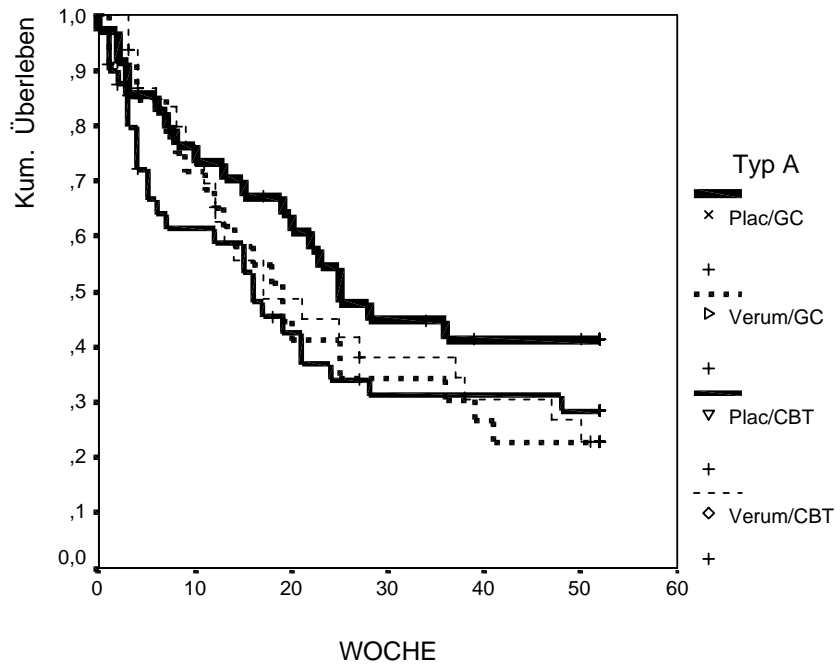
$$^1) \chi^2_{(df=7)} = 11.96; p = .102$$

$$^2) \chi^2_{(df=7)} = 7.06; p = .422$$



## Anhang 24

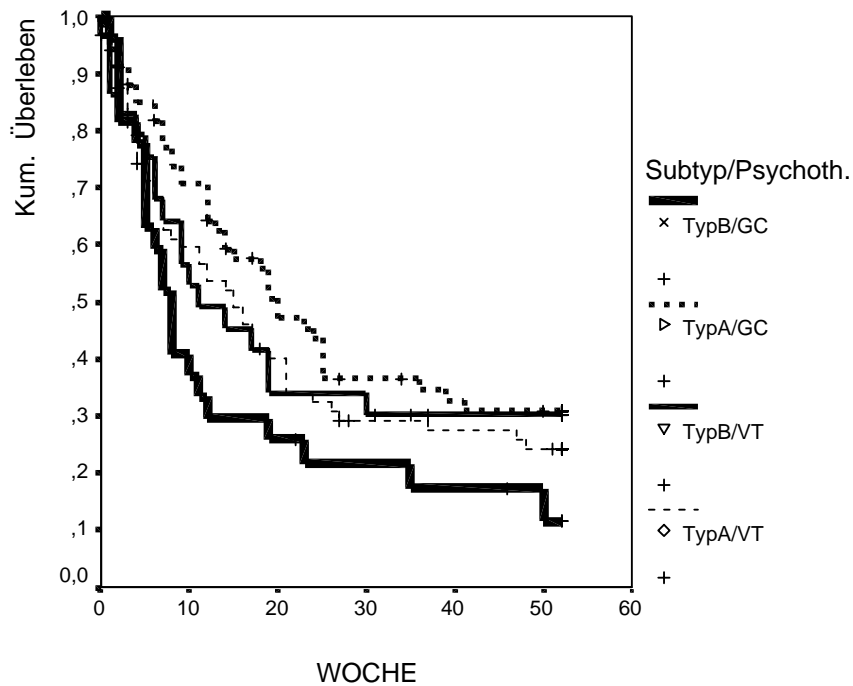
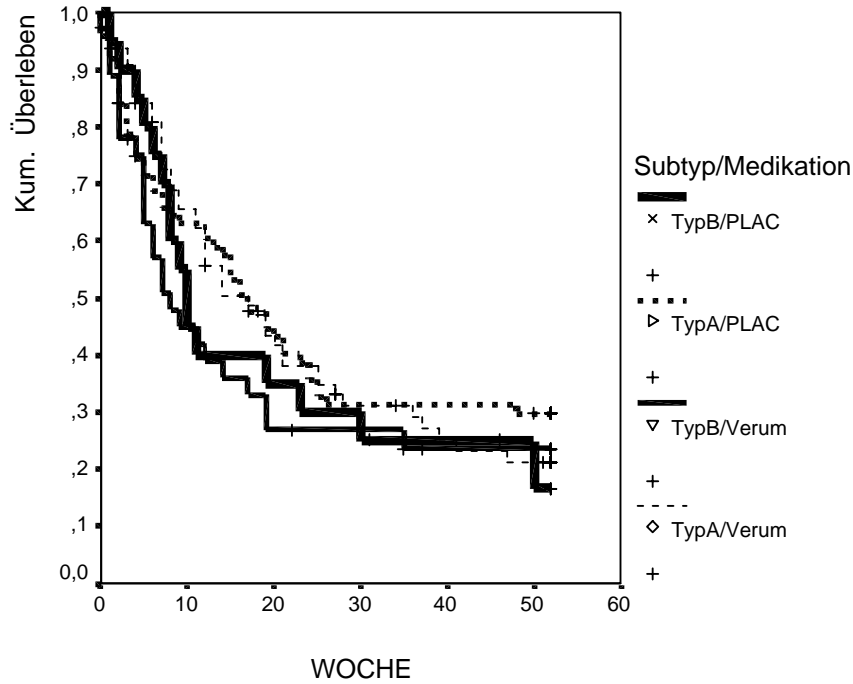
Überlebenszeiten der A/B-Subtypen in Wochen, in Abhängigkeit von den Treatmentkombinationen Medikation und Psychotherapie. Kriterium: >90g Alkoholkonsum. Obere Abbildung Typ A, untere Abbildung Typ B. Gesamt: log rank  $\chi^2_{(df=7)} = 19.86$ ;  $p = 0.145$ ; Typ A: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 2.57$ ;  $p = 0.46$ ; Typ B: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 3.18$ ;  $p = 0.36$ .



## Anhang 25

Einjahres-Survivalkurven. Oben: Gruppierung: A/B-Subtypus x Medikationsbedingung. Ereigniskriterium: jeglicher Alkoholkonsum (log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 2.08$ ;  $p = 0.56$ ).

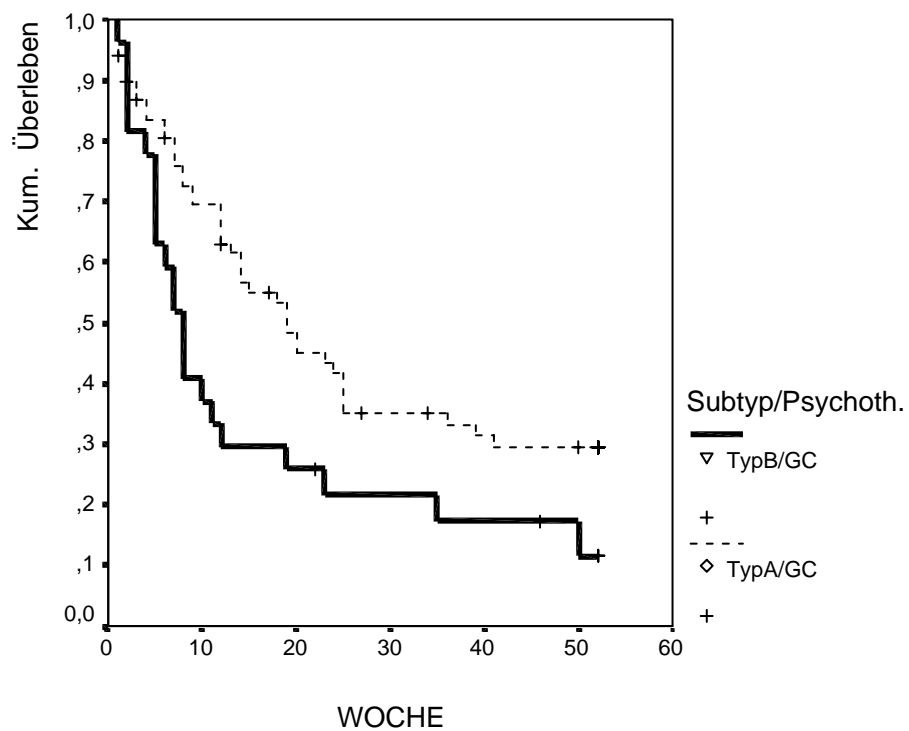
Unten: Gruppierung: A/B-Subtypus x Psychotherapiebedingung. Ereigniskriterium: jeglicher Alkoholkonsum (log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 5.35$ ;  $p = 0.15$ ).



## Anhang 26

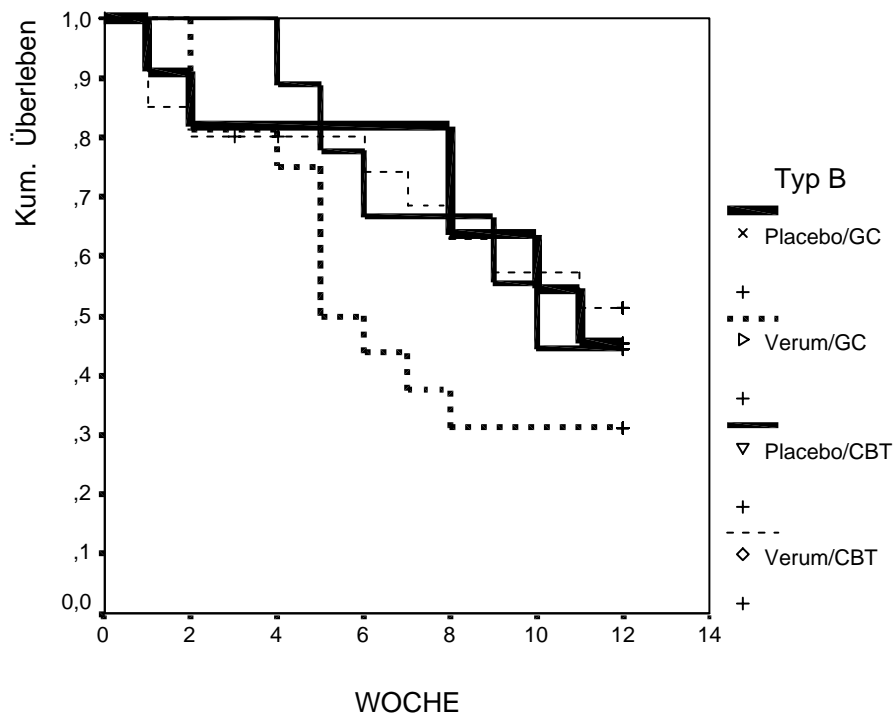
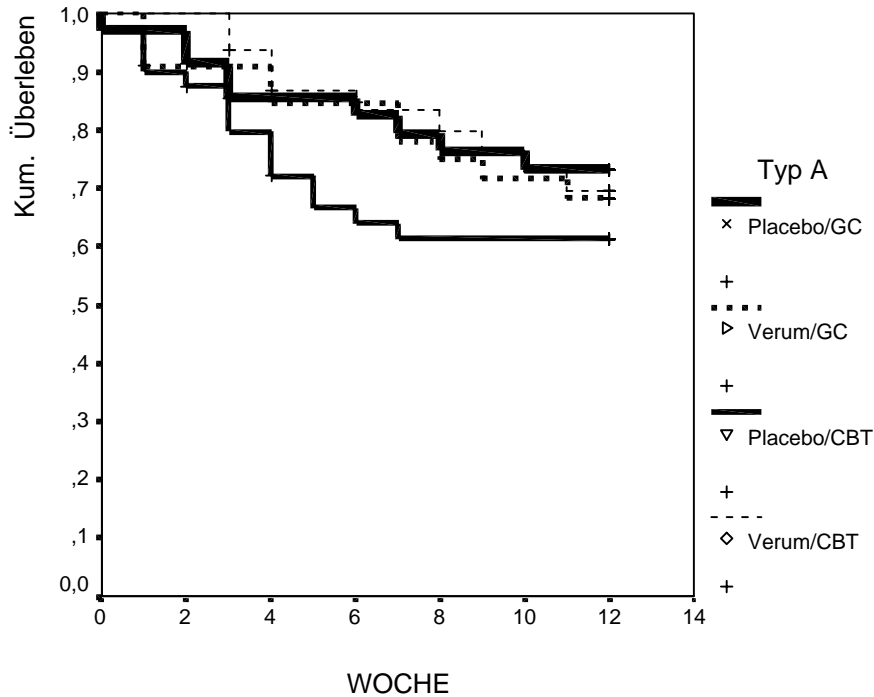
---

Survivalkurven der Typ A- und Typ B-Patienten in Abhängigkeit von der Psychotherapiebedingung; Ereigniskriterium jeglicher Alkoholkonsum (log rank  $\chi^2_{(df=1)} = 5.80$ ;  $p = 0.016$ )



## Anhang 27

Survivalkurven der A/B-Subtypen in den 12 Wochen nach Therapiebeginn, in Abhängigkeit von den Treatmentkombinationen Medikation und Psychotherapie. Kriterium: >90g Alkoholkonsum. Obere Abbildung Typ A, untere Abbildung Typ B. Gesamt: log rank  $p = 0.062$ ; Typ A: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 1.83$ ;  $p = 0.61$ ; Typ B: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 2.34$ ;  $p = 0.51$ .



## Anhang 28

2x2x2-Varianzanalyse mit Pharmakotherapie, Psychotherapie und A/B-Subtypus als unabhängigen Bedingungsfaktoren. AV = rel. Anzahl der **Trinktage** im Zeitraum von 12 Wochen nach Therapiebeginn.

Psychotherapie	Pharmakotherapie		Mittelwert	Standardabweichung	N
GC	Placebo	Typ A	14,5929	28,2136	31
		Typ B	17,6407	30,1020	11
		Gesamt	15,3912	28,3777	42
	Verum	Typ A	11,7857	23,7897	30
		Typ B	40,5556	36,1663	15
		Gesamt	21,3757	31,2619	45
	Gesamt	Typ A	13,2123	25,9528	61
		Typ B	30,8608	35,0460	26
		Gesamt	18,4866	29,8828	87
CBT	Placebo	Typ A	25,7832	36,5457	38
		Typ B	17,3280	24,6942	9
		Gesamt	24,1641	34,5202	47
	Verum	Typ A	9,0136	18,2610	28
		Typ B	20,9656	31,1969	18
		Gesamt	13,6905	24,5465	46
	Gesamt	Typ A	18,6688	31,1211	66
		Typ B	19,7531	28,7583	27
		Gesamt	18,9836	30,3027	93
Gesamt	Placebo	Typ A	20,7557	33,3067	69
		Typ B	17,5000	27,0868	20
		Gesamt	20,0241	31,8982	89
	Verum	Typ A	10,4475	21,1624	58
		Typ B	29,8701	34,4588	33
		Gesamt	17,4908	28,1778	91
	Gesamt	Typ A	16,0480	28,7726	127
		Typ B	25,2022	32,1782	53
		Gesamt	18,7434	30,0174	180

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	13777,111 <sup>a</sup>	7	1968,159	2,295	,029
Intercept	55012,950	1	55012,950	64,146	,000
PTH	291,885	1	291,885	,340	,560
PHARMA	107,685	1	107,685	,126	,724
QCL_1	2759,923	1	2759,923	3,218	,075
PTH * PHARMA	2445,153	1	2445,153	2,851	,093
PTH * QCL_1	1775,016	1	1775,016	2,070	,152
PHARMA * QCL_1	4709,179	1	4709,179	5,491	,020
PTH * PHARMA * QCL_1	62,515	1	62,515	,073	,787
Fehler	147510,084	172	857,617		
Gesamt	224523,810	180			
Korrigierte Gesamtvariation	161287,195	179			

a.

## Anhang 29

2x2x2-Varianzanalyse mit Pharmakotherapie, Psychotherapie und A/B-Subtypus als unabhängigen Bedingungsfaktoren. AV = rel. Anzahl der **Trinktage** im Zeitraum von einem Jahr nach Therapiebeginn.

Psychotherapie	Pharmakotherapie		Mittelwert	Standardabweichung	N	
GC	Placebo	Typ A	39,5549	39,4964	31	
		Typ B	50,0909	40,1444	11	
		Gesamt	42,3143	39,4523	42	
	Nefazodone	Typ A	49,2866	36,2148	30	
		Typ B	75,8791	27,1963	15	
		Gesamt	58,1508	35,5030	45	
	Gesamt	Typ A	44,3410	37,9203	61	
		Typ B	64,9687	35,0377	26	
		Gesamt	50,5056	38,0826	87	
	CBT	Placebo	Typ A	49,1218	40,0015	38
			Typ B	58,0891	35,8309	9
			Gesamt	50,8390	39,0263	47
Nefazodone		Typ A	45,7043	35,1543	28	
		Typ B	48,6365	41,0065	18	
		Gesamt	46,8517	37,1327	46	
Gesamt		Typ A	47,6720	37,7767	66	
		Typ B	51,7874	38,9245	27	
		Gesamt	48,8668	37,9470	93	
Gesamt		Placebo	Typ A	44,8236	39,7725	69
			Typ B	53,6901	37,4891	20
			Gesamt	46,8161	39,2382	89
	Nefazodone	Typ A	47,5572	35,4389	58	
		Typ B	61,0195	37,5055	33	
		Gesamt	52,4392	36,5775	91	
	Gesamt	Typ A	46,0720	37,7322	127	
		Typ B	58,2537	37,3099	53	
		Gesamt	49,6589	37,9152	180	

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	14590,820 <sup>a</sup>	7	2084,403	1,477	,178
Intercept	383651,844	1	383651,84	271,856	,000
PTH	389,098	1	389,098	,276	,600
PHARMA	1135,338	1	1135,338	,805	,371
QCL_1	5319,631	1	5319,631	3,769	,054
PTH * PHARMA	5182,091	1	5182,091	3,672	,057
PTH * QCL_1	1408,610	1	1408,610	,998	,319
PHARMA * QCL_1	222,254	1	222,254	,157	,692
PTH * PHARMA * QCL_1	1080,054	1	1080,054	,765	,383
Fehler	242732,245	172	1411,234		
Gesamt	701203,667	180			
Korrigierte Gesamtvariation	257323,064	179			

a.

## Anhang 30

2x2x2-Varianzanalyse mit Pharmakotherapie, Psychotherapie und A/B-Subtypus als unabhängigen Bedingungsfaktoren unter Einschluss der 16 studienbedingten Abbrecher, deren Werte ab dem Abbruchdatum als Trinktage gewertet wurden. AV = rel. Anzahl der **Trinktage** im Zeitraum von 12 Wochen nach Therapiebeginn; n = 196

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	11138,298 <sup>a</sup>	7	1591,185	1,570	,146
Intercept	72022,100	1	72022,100	71,085	,000
PTH	9,508	1	9,508	,009	,923
PHARMA	663,346	1	663,346	,655	,419
QCL_1	2084,050	1	2084,050	2,057	,153
PTH * PHARMA	873,659	1	873,659	,862	,354
PTH * QCL_1	534,177	1	534,177	,527	,469
PHARMA * QCL_1	5554,423	1	5554,423	5,482	,020
PTH * PHARMA * QCL_1	27,804	1	27,804	,027	,869
Fehler	190477,543	188	1013,178		
Gesamt	290953,798	196			
Korrigierte Gesamtvariation	201615,841	195			

a.

2x2x2-Varianzanalyse mit Pharmakotherapie, Psychotherapie und A/B-Subtypus als unabhängigen Bedingungsfaktoren unter Einschluss der 16 studienbedingten Abbrecher, deren Werte ab dem Abbruchdatum als Trinktage gewertet wurden. AV = rel. Anzahl der **Trinktage** im Zeitraum von einem Jahr nach Therapiebeginn; n = 196

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	11821,347 <sup>a</sup>	7	1688,764	1,189	,311
Intercept	440830,797	1	440830,80	310,438	,000
PTH	153,214	1	153,214	,108	,743
PHARMA	2046,427	1	2046,427	1,441	,231
QCL_1	4172,700	1	4172,700	2,938	,088
PTH * PHARMA	3477,581	1	3477,581	2,449	,119
PTH * QCL_1	506,499	1	506,499	,357	,551
PHARMA * QCL_1	487,875	1	487,875	,344	,558
PTH * PHARMA * QCL_1	615,024	1	615,024	,433	,511
Fehler	266965,202	188	1420,028		
Gesamt	814862,569	196			
Korrigierte Gesamtvariation	278786,550	195			

a.

## Anhang 31

2x2x2-Varianzanalyse mit Pharmakotherapie, Psychotherapie und A/B-Subtypus als unabhängigen Bedingungsfaktoren. AV = **Gesamtrinkmenge** (Gramm Alkohol) im Zeitraum von 12 Wochen nach Therapiebeginn.

Psychotherapie	Pharmakotherapie	Cluster-Nr. des Falls	Mittelwert	Standardabweichung	N
GC	Placebo	Typ A	1815,1501	4995,4652	30
		Typ B	1849,4671	2949,0533	10
		Gesamt	1823,7293	4534,6715	40
	Nefazodone	Typ A	1539,8154	3472,5859	30
		Typ B	5816,0588	7658,9186	14
		Gesamt	2900,4383	5470,4807	44
	Gesamt	Typ A	1677,4827	4267,5944	60
		Typ B	4163,3122	6367,7874	24
		Gesamt	2387,7197	5045,6728	84
CBT	Placebo	Typ A	2622,1066	5377,3097	37
		Typ B	2188,4140	3079,0552	8
		Gesamt	2545,0057	5019,4120	45
	Nefazodone	Typ A	592,1025	1309,7647	28
		Typ B	3785,4608	8805,1783	16
		Gesamt	1753,3237	5526,0798	44
	Gesamt	Typ A	1747,6433	4244,4002	65
		Typ B	3253,1119	7351,2333	24
		Gesamt	2153,6123	5260,9372	89
Gesamt	Placebo	Typ A	2260,7828	5186,5652	67
		Typ B	2000,1102	2921,9948	18
		Gesamt	2205,5815	4782,8330	85
	Nefazodone	Typ A	1082,2988	2678,8077	58
		Typ B	4733,0732	8213,3668	30
		Gesamt	2326,8810	5497,0096	88
	Gesamt	Typ A	1713,9662	4238,4936	125
		Typ B	3708,2121	6819,0855	48
		Gesamt	2267,2830	5143,8982	173

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	320228345,5 <sup>a</sup>	7	45746906	1,784	,094
Intercept	836280861,0	1	8,36E+08	32,614	,000
PTH	6875826,231	1	6875826,2	,268	,605
PHARMA	21740165,150	1	21740165	,848	,359
QCL_1	102364032,8	1	1,02E+08	3,992	,047
PTH * PHARMA	34830780,647	1	34830781	1,358	,246
PTH * QCL_1	4925443,651	1	4925443,7	,192	,662
PHARMA * QCL_1	126799444,5	1	1,27E+08	4,945	,028
PTH * PHARMA * QCL_1	774203,180	1	774203,18	,030	,862
Fehler	4230838083	165	25641443		
Gesamt	5440385400	173			
Korrigierte Gesamtvariation	4551066428	172			

a.



## Anhang 32

2x2x2-Varianzanalyse mit Pharmakotherapie, Psychotherapie und A/B-Subtypus als unabhängigen Bedingungsfaktoren. AV = **Trinkmenge pro Trinktag** (Gramm Alkohol) im Zeitraum von 12 Wochen nach Therapiebeginn.

Psychotherapie	Pharmakotherapie		Mittelwert	Standardabweichung	N
GC	Placebo	1 Typ A	179,3376	180,4097	11
		2 Typ B	261,2050	141,5159	6
		Gesamt	208,2320	168,0087	17
	Verum	1 Typ A	193,4574	121,7409	10
		2 Typ B	264,8272	87,1205	9
		Gesamt	227,2642	110,1099	19
	Gesamt	1 Typ A	186,0613	151,6424	21
		2 Typ B	263,3783	107,2050	15
		Gesamt	218,2767	138,6791	36
CBT	Placebo	1 Typ A	172,1191	109,1505	16
		2 Typ B	222,4201	136,4376	5
		Gesamt	184,0956	114,6314	21
	Verum	1 Typ A	134,8191	109,0436	13
		2 Typ B	249,9441	114,3337	8
		Gesamt	178,6762	122,4396	21
	Gesamt	1 Typ A	155,3984	108,7875	29
		2 Typ B	239,3580	118,4262	13
		Gesamt	181,3859	117,1766	42
Gesamt	Placebo	1 Typ A	175,0600	139,3009	27
		2 Typ B	243,5755	133,6777	11
		Gesamt	194,8934	139,4885	38
	Verum	1 Typ A	160,3140	115,8974	23
		2 Typ B	257,8234	97,8403	17
		Gesamt	201,7555	117,8453	40
	Gesamt	1 Typ A	168,2768	127,9933	50
		2 Typ B	252,2260	111,0916	28
		Gesamt	198,4124	128,0443	78

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	155364,481 <sup>a</sup>	7	22194,926	1,403	,213
Intercept	3017992,906	1	3017992,9	190,826	,000
PTH	15310,276	1	15310,276	,968	,329
PHARMA	68,006	1	68,006	,004	,943
QCL_1	108825,597	1	108825,60	6,881	,011
PTH * PHARMA	811,528	1	811,528	,051	,821
PTH * QCL_1	159,218	1	159,218	,010	,920
PHARMA * QCL_1	3162,951	1	3162,951	,200	,653
PTH * PHARMA * QCL_1	6080,036	1	6080,036	,384	,537
Fehler	1107077,365	70	15815,391		
Gesamt	4333106,628	78			
Korrigierte Gesamtvariation	1262441,846	77			

a. R-Quadrat = ,123 (korrigiertes R-Quadrat = ,035)

## Anhang 33

2x2x2-Varianzanalyse mit Pharmakotherapie, Psychotherapie und A/B-Subtypus als unabhängigen Bedingungsfaktoren. AV = **Gesamtrinkmenge** (Gramm Alkohol) im Zeitraum von einem Jahr nach Therapiebeginn.

Psychotherapie	Pharmakotherapie		Mittelwert	Standardabweichung	N	
GC	Placebo	Typ A	23070,9764	39815,7824	30	
		Typ B	32894,5448	32501,1750	10	
		Gesamt	25526,8685	37962,2976	40	
	Nefazodone	Typ A	37490,9087	42115,6730	30	
		Typ B	56355,6796	41533,3168	14	
		Gesamt	43493,3358	42388,1327	44	
	Gesamt	Typ A	30280,9425	41278,4639	60	
		Typ B	46580,2068	39089,0635	24	
		Gesamt	34937,8752	41103,4575	84	
	CBT	Placebo	Typ A	27486,0348	34607,5319	37
			Typ B	20943,7902	19347,6745	8
			Gesamt	26322,9691	32339,9515	45
Nefazodone		Typ A	21625,3162	23966,5847	28	
		Typ B	27936,4147	43743,8785	16	
		Gesamt	23920,2611	32211,9323	44	
Gesamt		Typ A	24961,4176	30406,8003	65	
		Typ B	25605,5399	37056,9562	24	
		Gesamt	25135,1135	32115,5567	89	
Gesamt		Placebo	Typ A	25509,1430	36806,8390	67
			Typ B	27583,0983	27399,0370	18
			Gesamt	25948,3335	34886,9117	85
	Nefazodone	Typ A	29831,6572	35191,8173	58	
		Typ B	41198,7383	44395,7923	30	
		Gesamt	33706,7985	38701,0199	88	
	Gesamt	Typ A	27514,7896	35986,8216	125	
		Typ B	36092,8733	39141,3739	48	
		Gesamt	29894,8359	36974,5836	173	

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	15852212540 <sup>a</sup>	7	2,26E+09	1,704	,111
Intercept	1,2575E+11	1	1,26E+11	94,614	,000
PTH	5499014499	1	5,50E+09	4,138	,044
PHARMA	3116727715	1	3,12E+09	2,345	,128
QCL_1	1658306847	1	1,66E+09	1,248	,266
PTH * PHARMA	2765512542	1	2,77E+09	2,081	,151
PTH * QCL_1	1712623476	1	1,71E+09	1,289	,258
PHARMA * QCL_1	981640877,1	1	9,82E+08	,739	,391
PTH * PHARMA * QCL_1	29759017,248	1	29759017	,022	,881
Fehler	2,1929E+11	165	1,33E+09		
Gesamt	3,8975E+11	173			
Korrigierte Gesamtvariation	2,3514E+11	172			

a.

## Anhang 34

2x2x2-Varianzanalyse mit Pharmakotherapie, Psychotherapie und A/B-Subtypus als unabhängigen Bedingungsfaktoren. AV = **Trinkmenge pro Trinktag** (Gramm Alkohol) im Zeitraum von einem Jahr nach Therapiebeginn.

Psychotherapie	Pharmakotherapie		Mittelwert	Standardabweichung	N	
GC	Placebo	Typ A	192,3279	135,5641	19	
		Typ B	235,8848	57,3142	8	
		Gesamt	205,2337	118,3983	27	
	Nefazodone	Typ A	246,5807	153,3601	22	
		Typ B	320,4306	172,6503	13	
		Gesamt	274,0107	162,3511	35	
	Gesamt	Typ A	221,4392	146,1772	41	
		Typ B	288,2227	144,2379	21	
		Gesamt	244,0594	147,8113	62	
	CBT	Placebo	Typ A	219,4257	160,3734	27
			Typ B	150,3088	53,7089	6
			Gesamt	206,8590	148,5960	33
Nefazodone		Typ A	153,3264	85,1828	22	
		Typ B	248,2556	155,3260	10	
		Gesamt	182,9918	117,9760	32	
Gesamt		Typ A	189,7485	134,9423	49	
		Typ B	211,5255	133,5502	16	
		Gesamt	195,1090	133,8905	65	
Gesamt		Placebo	Typ A	208,2331	149,6437	46
			Typ B	199,2094	69,3519	14
			Gesamt	206,1276	134,7374	60
	Nefazodone	Typ A	199,9536	131,3564	44	
		Typ B	289,0501	165,7321	23	
		Gesamt	230,5390	149,0436	67	
	Gesamt	Typ A	204,1853	140,2719	90	
		Typ B	255,0563	143,0856	37	
		Gesamt	219,0060	142,4302	127	

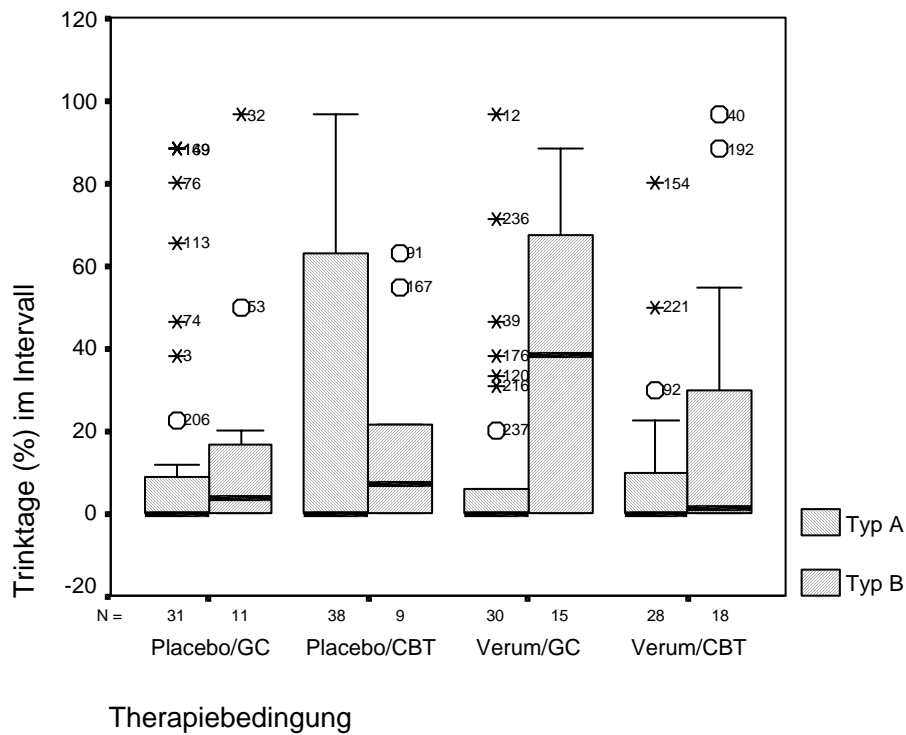
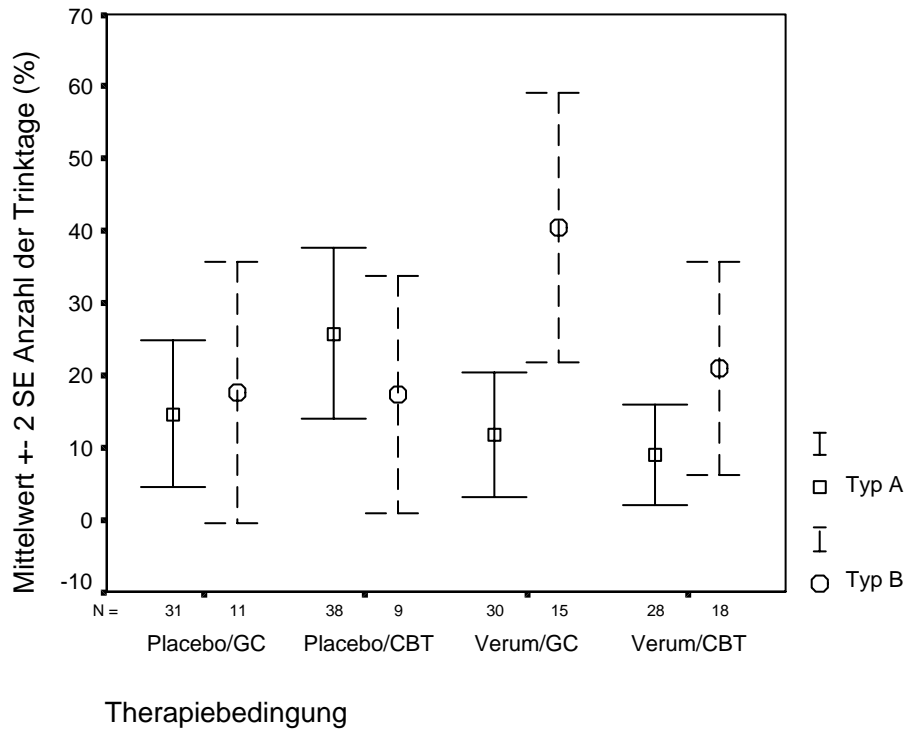
Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	298039,902 <sup>a</sup>	7	42577,129	2,244	,035
Intercept	4807180,811	1	4807180,8	253,341	,000
PTH	77229,093	1	77229,093	4,070	,046
PHARMA	44857,618	1	44857,618	2,364	,127
QCL_1	31596,889	1	31596,889	1,665	,199
PTH * PHARMA	17620,299	1	17620,299	,929	,337
PTH * QCL_1	12923,565	1	12923,565	,681	,411
PHARMA * QCL_1	58178,617	1	58178,617	3,066	,083
PTH * PHARMA * QCL_1	27558,190	1	27558,190	1,452	,231
Fehler	2258041,993	119	18975,143		
Gesamt	8647464,340	127			
Korrigierte Gesamtvariation	2556081,896	126			

a.

# Anhang 35

Anzahl der Trinktage (%) 12 Wochen nach Therapiebeginn.

Fehlerbalkendiagramm und Boxplot



## Anhang 36

Deskriptive und inferenzstatistische Kennwerte der ausreißerkorrigierten dreifaktoriellen Varianzanalyse (Subtyp x Psychotherapie x Medikation) auf die Anzahl der Trinktage (%) 12 Wochen nach Behandlungsbeginn.

Psychotherapie	Pharmakotherapie		Mittelwert	Standardabweichung	N
GC	,00 Placebo	1 Typ A	6,8223	21,0052	26
		2 Typ B	5,2910	7,3654	9
		Gesamt	6,4286	18,3753	35
	1,00 Verum	1 Typ A	2,3810	8,0182	23
		2 Typ B	40,5556	36,1663	15
		Gesamt	17,4499	29,8452	38
	Gesamt	1 Typ A	4,7376	16,2568	49
		2 Typ B	27,3313	33,4542	24
		Gesamt	12,1657	25,4543	73
CBT	,00 Placebo	1 Typ A	25,7832	36,5457	38
		2 Typ B	4,7619	8,6504	6
		Gesamt	22,9167	34,8020	44
	1,00 Verum	1 Typ A	3,7143	7,0289	25
		2 Typ B	12,0536	18,3908	16
		Gesamt	6,9686	13,1696	41
	Gesamt	1 Typ A	17,0257	30,5717	63
		2 Typ B	10,0649	16,4454	22
		Gesamt	15,2241	27,6923	85
Gesamt	,00 Placebo	1 Typ A	18,0804	32,3663	64
		2 Typ B	5,0794	7,6024	15
		Gesamt	15,6118	29,7124	79
	1,00 Verum	1 Typ A	3,0754	7,4682	48
		2 Typ B	25,8449	31,4508	31
		Gesamt	12,0102	23,2217	79
	Gesamt	1 Typ A	11,6497	25,9581	112
		2 Typ B	19,0735	27,8259	46
		Gesamt	13,8110	26,6415	158

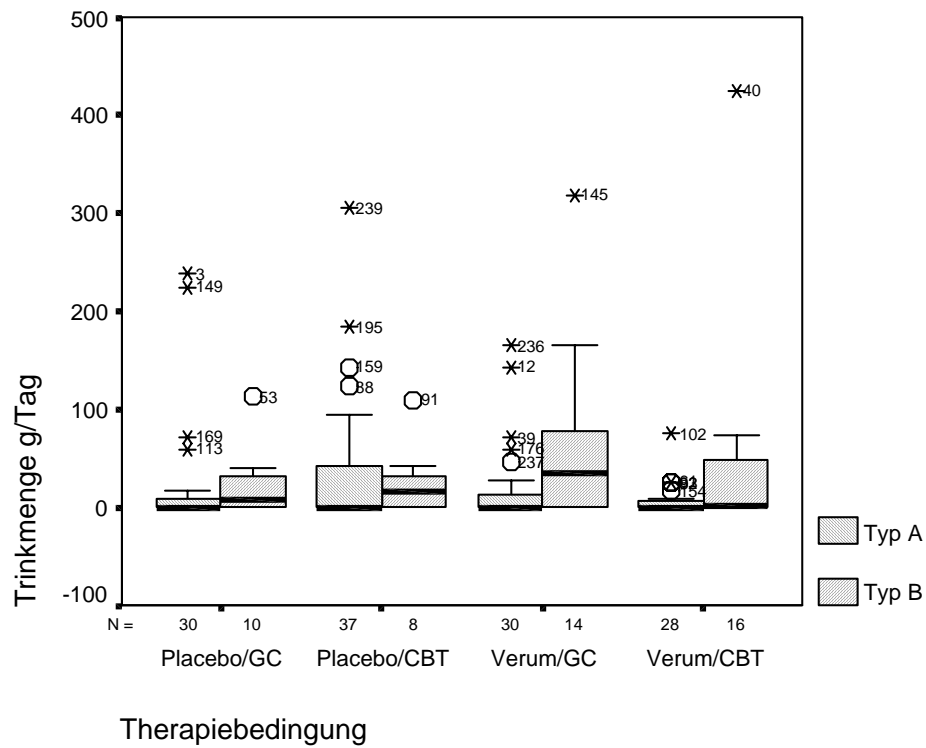
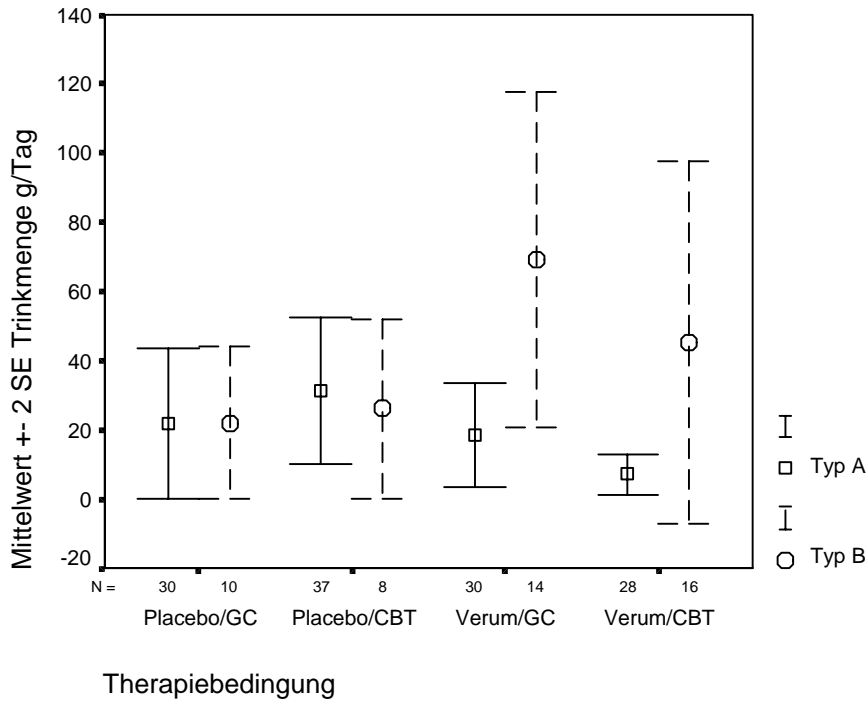
Quelle	Quadratsumme vom Typ III <sup>a</sup>	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	24193,121 <sup>a</sup>	7	3456,160	5,942	,000
Intercept	18505,804	1	18505,804	31,818	,000
PTH	137,488	1	137,488	,236	,628
PHARMA	463,745	1	463,745	,797	,373
QCL_1	1034,116	1	1034,116	1,778	,184
PTH * PHARMA	3745,313	1	3745,313	6,440	,012
PTH * QCL_1	4382,174	1	4382,174	7,535	,007
PHARMA * QCL_1	8591,833	1	8591,833	14,773	,000
PTH * PHARMA * QCL_1	192,771	1	192,771	,331	,566
Fehler	87240,949	150	581,606		
Gesamt	141571,712	158			
Korrigierte Gesamtvariation	111434,070	157			

a.

# Anhang 37

Trinkmenge Gramm Alkohol/Tag, 12 Wochen nach Therapiebeginn.

Fehlerbalkendiagramm und Boxplot



## Anhang 38

Deskriptive und inferenzstatistische Kennwerte der ausreißerkorrigierten dreifaktoriellen Varianzanalyse (Subtyp x Psychotherapie x Medikation) auf die Trinkmenge pro Tag 12 Wochen nach Behandlungsbeginn.

Psychotherapie	Pharmako- therapie		Mittelwert	Standardab- weichung	N
GC	Placebo	1 Typ A	2,0924	4,6055	26
		2 Typ B	11,9443	15,6561	9
		Gesamt	4,6257	9,6102	35
	Verum	1 Typ A	13,8327	41,0402	27
		2 Typ B	50,0233	58,3615	13
		Gesamt	25,5946	49,6546	40
	Gesamt	1 Typ A	8,0733	29,7902	53
		2 Typ B	34,4455	49,0603	22
		Gesamt	15,8091	38,1153	75
CBT	Placebo	1 Typ A	12,1060	22,4635	33
		2 Typ B	14,1599	15,7323	7
		Gesamt	12,4654	21,2777	40
	Verum	1 Typ A	4,5244	8,1964	27
		2 Typ B	45,0650	104,8236	16
		Gesamt	19,6093	66,0228	43
	Gesamt	1 Typ A	8,6943	17,8258	60
		2 Typ B	35,6591	88,1517	23
		Gesamt	16,1665	49,6073	83
Gesamt	Placebo	1 Typ A	7,6932	17,6830	59
		2 Typ B	12,9137	15,1993	16
		Gesamt	8,8069	17,2205	75
	Verum	1 Typ A	9,1786	29,6865	54
		2 Typ B	47,2877	85,7465	29
		Gesamt	22,4938	58,4326	83
	Gesamt	1 Typ A	8,4030	24,0733	113
		2 Typ B	35,0658	70,9541	45
		Gesamt	15,9969	44,3856	158

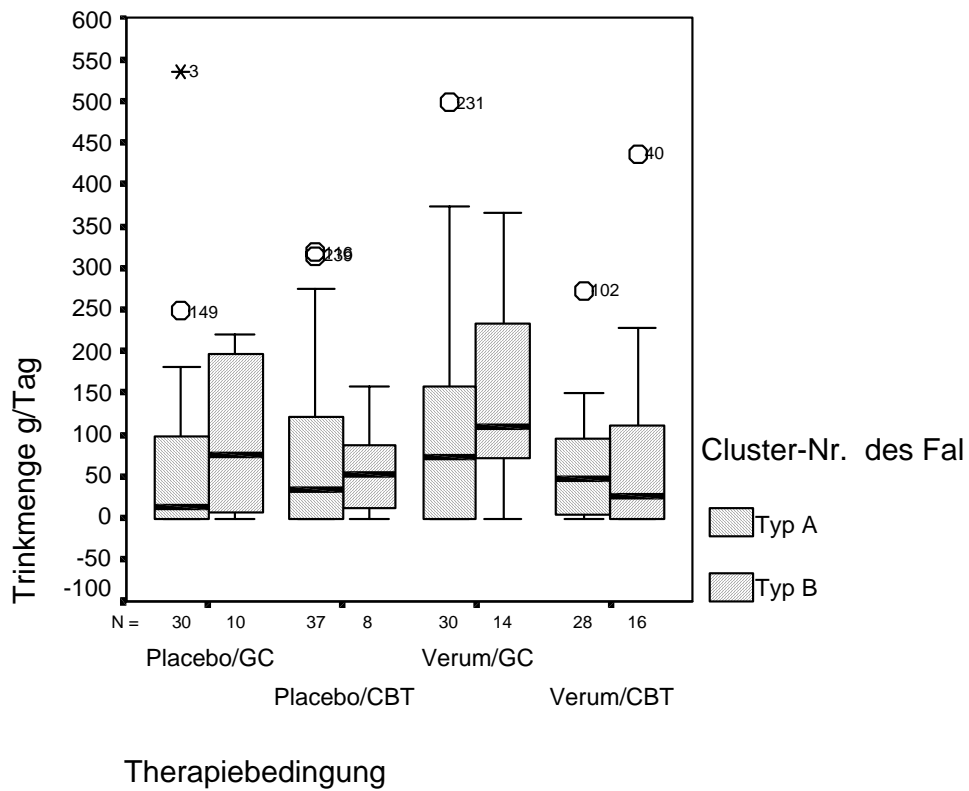
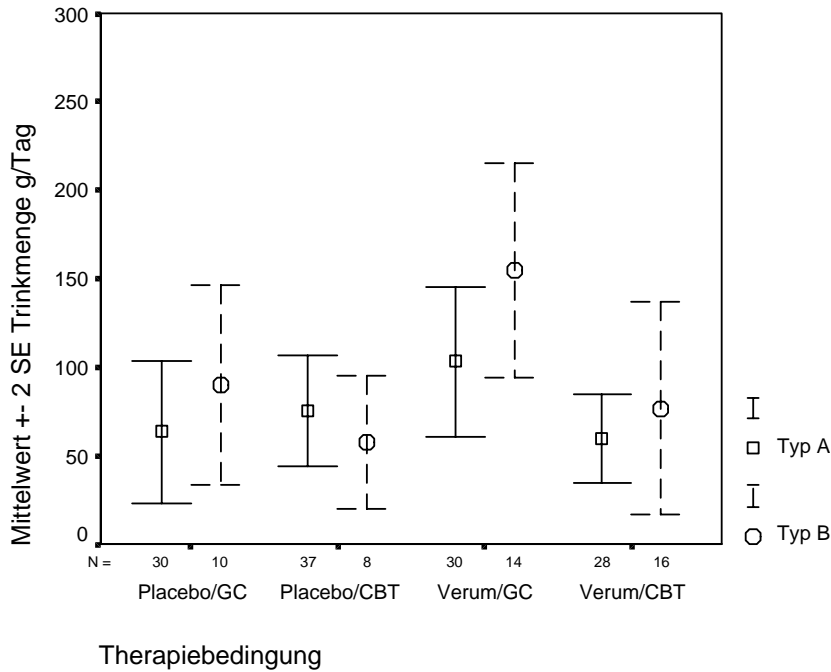
Quelle	Quadratsum- me vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	37948,502 <sup>a</sup>	7	5421,215	2,997	,006
Intercept	44082,716	1	44082,716	24,368	,000
PTH	7,740	1	7,740	,004	,948
PHARMA	9976,811	1	9976,811	5,515	,020
QCL_1	14651,427	1	14651,427	8,099	,005
PTH * PHARMA	1309,184	1	1309,184	,724	,396
PTH * QCL_1	22,172	1	22,172	,012	,912
PHARMA * QCL_1	7836,779	1	7836,779	4,332	,039
PTH * PHARMA * QCL_1	275,205	1	275,205	,152	,697
Fehler	271354,687	150	1809,031		
Gesamt	349735,309	158			
Korrigierte Gesamtvariation	309303,190	157			

a.

# Anhang 39

Trinkmenge Gramm Alkohol/Tag, 52 Wochen nach Therapiebeginn.

Fehlerbalkendiagramm und Boxplot





## Anhang 40

Deskriptive und inferenzstatistische Kennwerte der ausreißerkorrigierten dreifaktoriellen Varianzanalyse (Subtyp x Psychotherapie x Medikation) auf die Trinkmenge pro Tag 52 Wochen nach Behandlungsbeginn.

Psychotherapie	Pharmakotherapie		Mittelwert	Standardabweichung	N
GC	Placebo	1 Typ A	39,9110	52,4786	28
		2 Typ B	90,3696	89,2889	10
		Gesamt	53,1896	66,7531	38
	Verum	1 Typ A	89,3774	90,0088	29
		2 Typ B	154,8233	114,1025	14
		Gesamt	110,6854	101,9498	43
	Gesamt	1 Typ A	65,0781	77,4667	57
		2 Typ B	127,9676	107,3875	24
		Gesamt	83,7120	91,3849	81
CBT	Placebo	1 Typ A	61,7759	77,3180	35
		2 Typ B	57,5379	53,1530	8
		Gesamt	60,9874	72,8906	43
	Verum	1 Typ A	51,4950	51,7711	27
		2 Typ B	52,7227	74,6881	15
		Gesamt	51,9335	60,0401	42
	Gesamt	1 Typ A	57,2987	67,0884	62
		2 Typ B	54,3976	66,7403	23
		Gesamt	56,5137	66,6089	85
Gesamt	Placebo	1 Typ A	52,0581	67,8054	63
		2 Typ B	75,7777	75,2721	18
		Gesamt	57,3292	69,7537	81
	Verum	1 Typ A	71,1127	75,8703	56
		2 Typ B	102,0127	107,3772	29
		Gesamt	81,6550	88,4843	85
	Gesamt	1 Typ A	61,0250	72,0410	119
		2 Typ B	91,9652	96,3238	47
		Gesamt	69,7852	80,5836	166

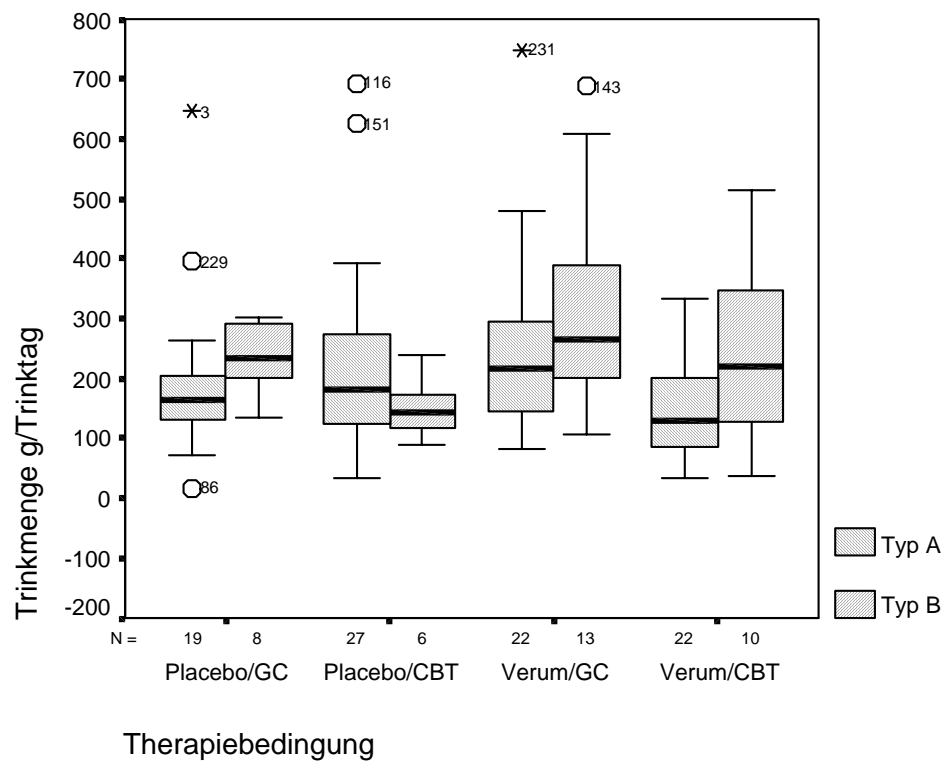
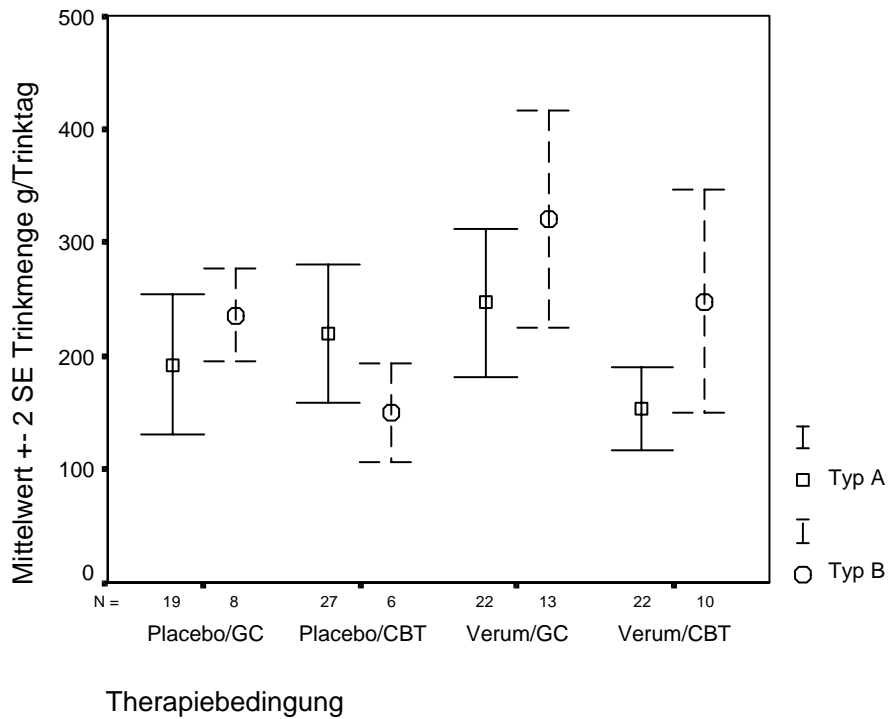
Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	158443,283 <sup>a</sup>	7	22634,755	3,917	,001
Intercept	716814,367	1	716814,37	124,046	,000
PTH	45672,101	1	45672,101	7,904	,006
PHARMA	19575,413	1	19575,413	3,388	,068
QCL_1	25546,428	1	25546,428	4,421	,037
PTH * PHARMA	33363,682	1	33363,682	5,774	,017
PTH * QCL_1	28343,782	1	28343,782	4,905	,028
PHARMA * QCL_1	838,493	1	838,493	,145	,704
PTH * PHARMA * QCL_1	181,718	1	181,718	,031	,859
Fehler	913020,998	158	5778,614		
Gesamt	1879879,172	166			
Korrigierte Gesamtvariation	1071464,281	165			

a.

# Anhang 41

Trinkmenge Gramm Alkohol/Trinktag, 52 Wochen nach Therapiebeginn.

Fehlerbalkendiagramm und Boxplot



## Anhang 42

Deskriptive und inferenzstatistische Kennwerte der ausreißerkorrigierten dreifaktoriellen Varianzanalyse (Subtyp x Psychotherapie x Medikation) auf die Trinkmenge pro Trinktag 52 Wochen nach Behandlungsbeginn.

Psychotherapie	Pharmakotherapie		Mittelwert	Standardabweichung	N
GC	Placebo	1 Typ A	153,6546	60,1048	17
		2 Typ B	235,8848	57,3142	8
		Gesamt	179,9683	69,9941	25
	Verum	1 Typ A	222,6529	107,0963	21
		2 Typ B	289,7998	138,6071	12
		Gesamt	247,0700	121,8547	33
	Gesamt	1 Typ A	191,7853	94,7144	38
		2 Typ B	268,2338	114,3122	20
		Gesamt	218,1468	107,3427	58
CBT	Placebo	1 Typ A	184,2479	101,8217	25
		2 Typ B	150,3088	53,7089	6
		Gesamt	177,6790	94,6609	31
	Verum	1 Typ A	153,3264	85,1828	22
		2 Typ B	248,2556	155,3260	10
		Gesamt	182,9918	117,9760	32
	Gesamt	1 Typ A	169,7740	94,6838	47
		2 Typ B	211,5255	133,5502	16
		Gesamt	180,3776	106,3116	63
Gesamt	Placebo	1 Typ A	171,8649	87,8047	42
		2 Typ B	199,2094	69,3519	14
		Gesamt	178,7010	83,8259	56
	Verum	1 Typ A	187,1836	101,5838	43
		2 Typ B	270,9161	144,4004	22
		Gesamt	215,5238	123,3218	65
	Gesamt	1 Typ A	179,6143	94,7736	85
		2 Typ B	243,0301	124,7166	36
		Gesamt	198,4818	108,0352	121

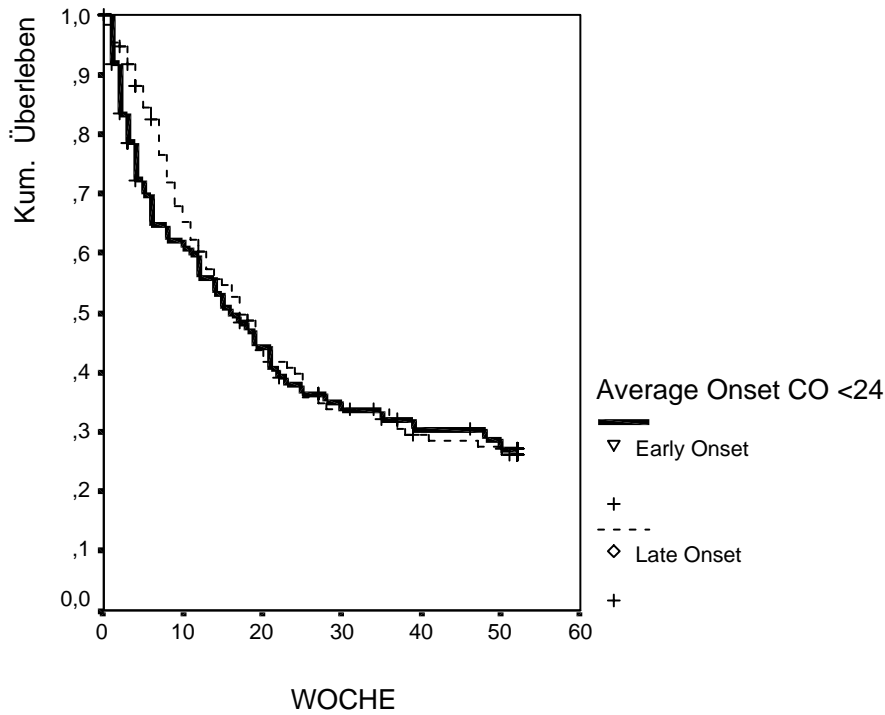
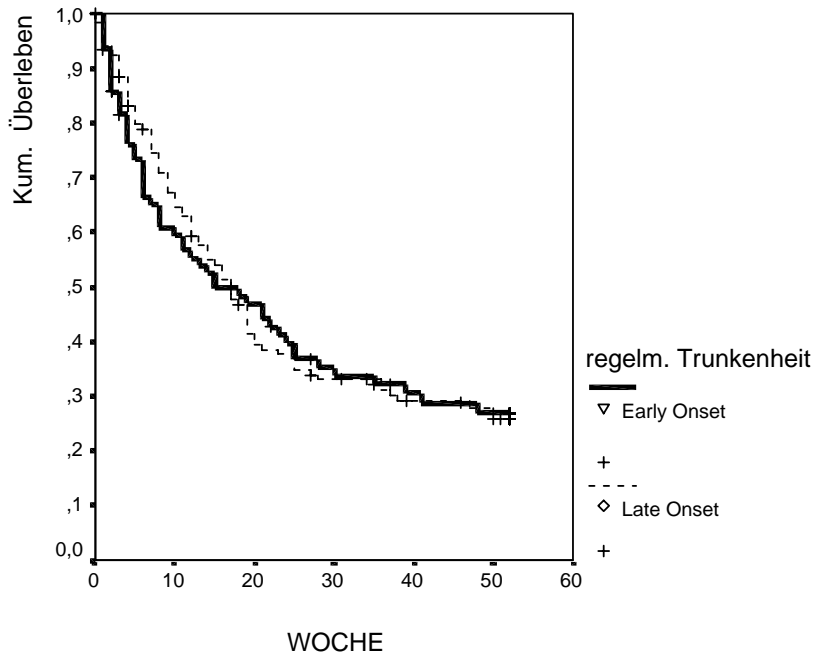
Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	246311,272 <sup>a</sup>	7	35187,325	3,445	,002
Intercept	4023817,716	1	4023817,7	393,918	,000
PTH	41246,825	1	41246,825	4,038	,047
PHARMA	54096,369	1	54096,369	5,296	,023
QCL_1	66358,541	1	66358,541	6,496	,012
PTH * PHARMA	4683,580	1	4683,580	,459	,500
PTH * QCL_1	11714,355	1	11714,355	1,147	,287
PHARMA * QCL_1	19413,798	1	19413,798	1,901	,171
PTH * PHARMA * QCL_1	31072,338	1	31072,338	3,042	,084
Fehler	1154280,768	113	10214,874		
Gesamt	6167391,913	121			
Korrigierte Gesamtvariation	1400592,040	120			

a.

## Anhang 43

Vergleich der Survivalkurven von EO- und LO- Patienten beim Ereigniskriterium von >90g Alkoholkonsum.

Oben: Alter bei Beginn regelmäßigen Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit (Cut Off < 21 Jahre): log rank = 0.02, p = .88. Unten: Average-Onset (Cut Off < 21 Jahr): log rank = 0.20, p = .60.

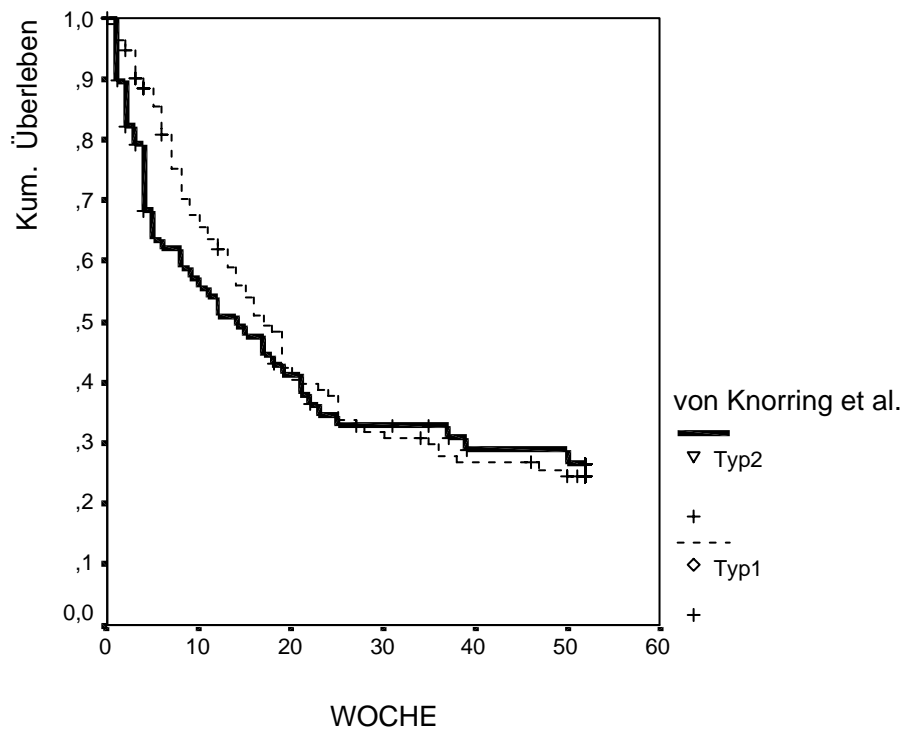
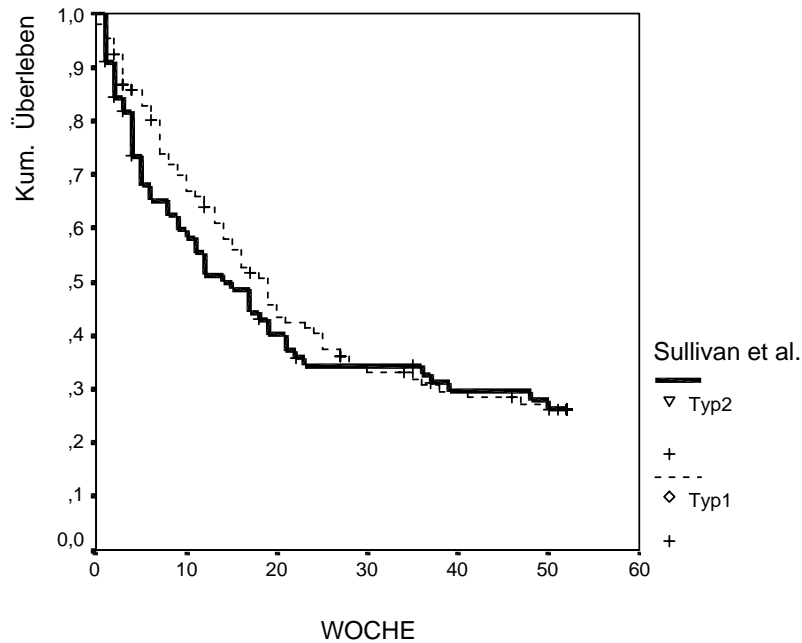


## Anhang 44

---

Vergleich der Survivalkurven von Typ 1- und Typ 2- Patienten beim Ereigniskriterium von >90g Alkoholkonsum.

Oben: Klassifizierung nach Sullivan et al.: log rank = 0.41, p = .52. Unten: Klassifizierung nach von Knorring et al.: log rank = 0.32, p = .57.



## Anhang 45

Mittlere Alkoholkarenzzeiten der Onset-Subtypen in Wochen (klassifiziert nach dem Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit <21 Jahre), in Abhängigkeit von den Treatmentkombinationen von Medikation und Psychotherapie. Kriterium: 'Alkoholkonsum >90g'; (Gesamt: log rank  $\chi^2_{(df=7)} = 6.99$ ,  $p = .46$ ; EO: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 3.72$ ,  $p = .29$ ; LO: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 3.03$ ,  $p = .39$ )

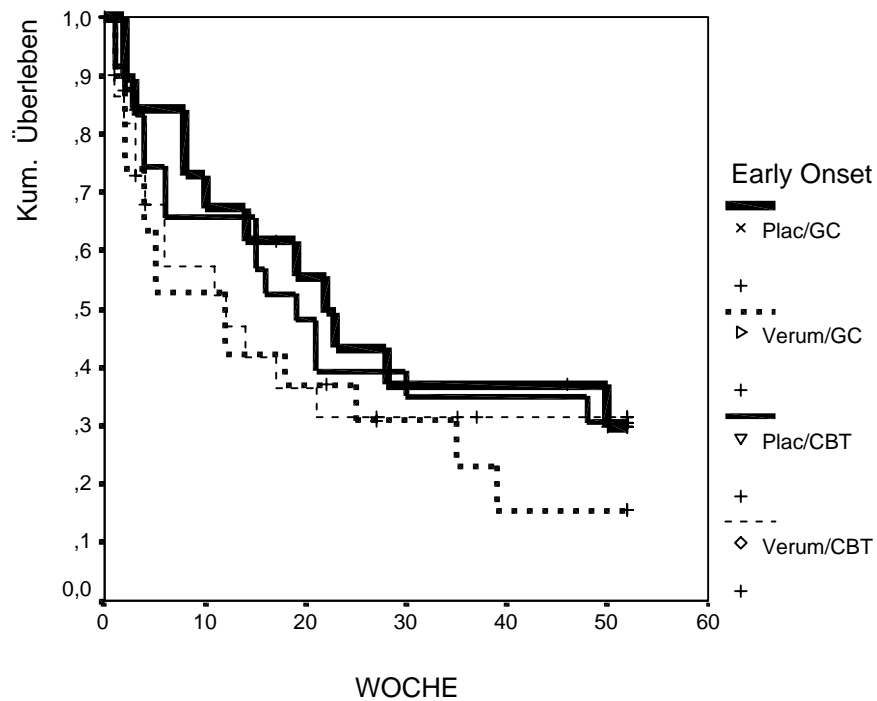
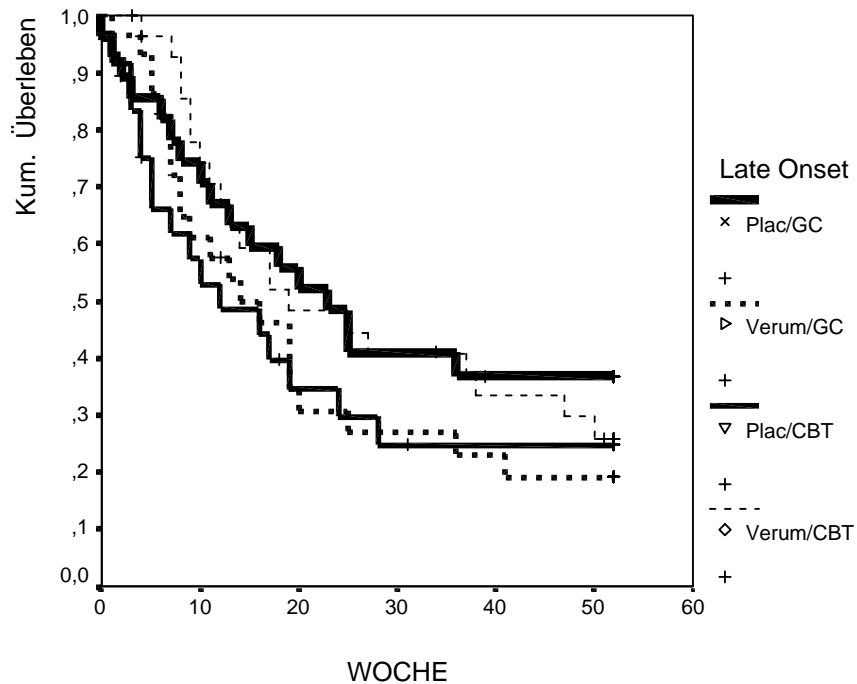
Medikation	Psychotherapie	Subtyp	Median	S.E.	95 % C.I.	n
VERUM	CBT	LO	17	5.86	5.52 – 28.48	33
		EO	11	4.24	2.68 – 19.32	19
	GC	LO	14	2.53	9.03 – 18.17	29
		EO	7	7.75	0.00 – 22.19	21
PLACEBO	CBT	LO	12	4.99	2.21 – 21.79	33
		EO	24	9.62	5.14 – 42.86	16
	GC	LO	25	4.14	16.89 – 33.11	25
		EO	22	9.15	4.07 – 39.93	22

Mittlere Alkoholkarenzzeiten der Typ 1- Typ 2-Subtypen in Wochen (klassifiziert nach Sullivan et al.), in Abhängigkeit von den Treatmentkombinationen von Medikation und Psychotherapie. Kriterium: 'Alkoholkonsum >90g'; (Gesamt: log rank  $\chi^2_{(df=7)} = 8.15$ ,  $p = .32$ ; Typ 2: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 2.72$ ,  $p = .44$ ; Typ 1: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 4.533$ ,  $p = .21$ )

Medikation	Psychotherapie	Subtyp	Median	S.E.	95 % C.I.	n
VERUM	CBT	Typ 1	27	14.87	0.00 – 56.15	23
		Typ 2	17	3.59	9.96 – 24.04	25
	GC	Typ 1	19	2.76	13.58 – 24.42	24
		Typ 2	5	0.55	3.93 – 6.07	21
PLACEBO	CBT	Typ 1	12	6.83	11.80 – 24.33	28
		Typ 2	19	4.06	11.04 – 26.96	20
	GC	Typ 1	23	3.72	15.72 – 30.28	32
		Typ 2	23	9.15	5.08 – 40.92	11

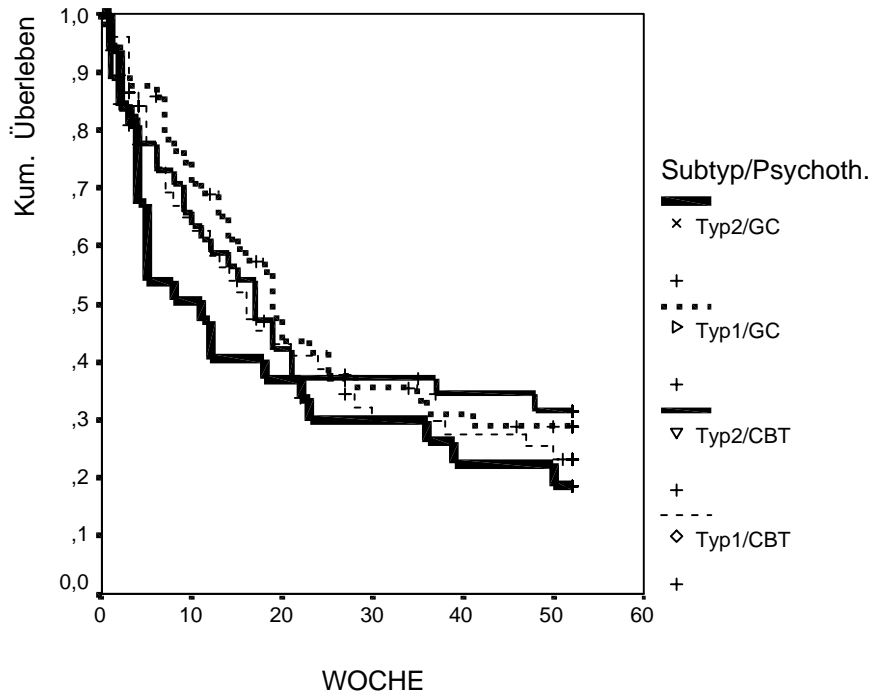
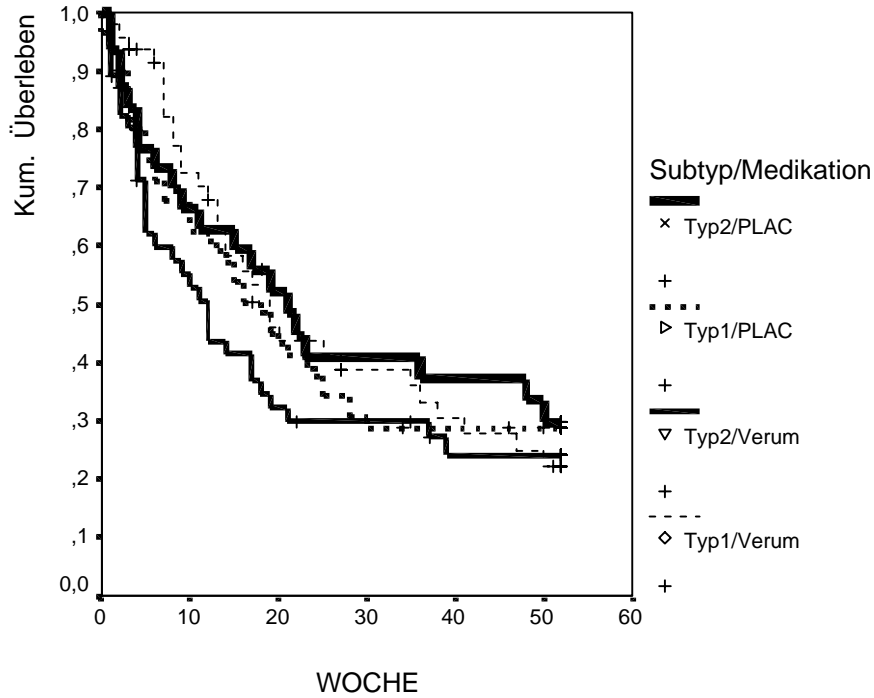
## Anhang 46

Survivalkurven von LO- (oben) und EO-Subtypen (unten) in Wochen (klassifiziert nach der Averagemethode), in Abhängigkeit von den Treatmentkombinationen von Medikation und Psychotherapie. Kriterium: 'Alkoholkonsum >90g'; (Gesamt: log rank  $\chi^2_{(df=7)} = 4.89$ ,  $p = .67$ ; EO: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 1.88$ ,  $p = .44$ ; LO: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 2.48$ ,  $p = .60$ )



## Anhang 47

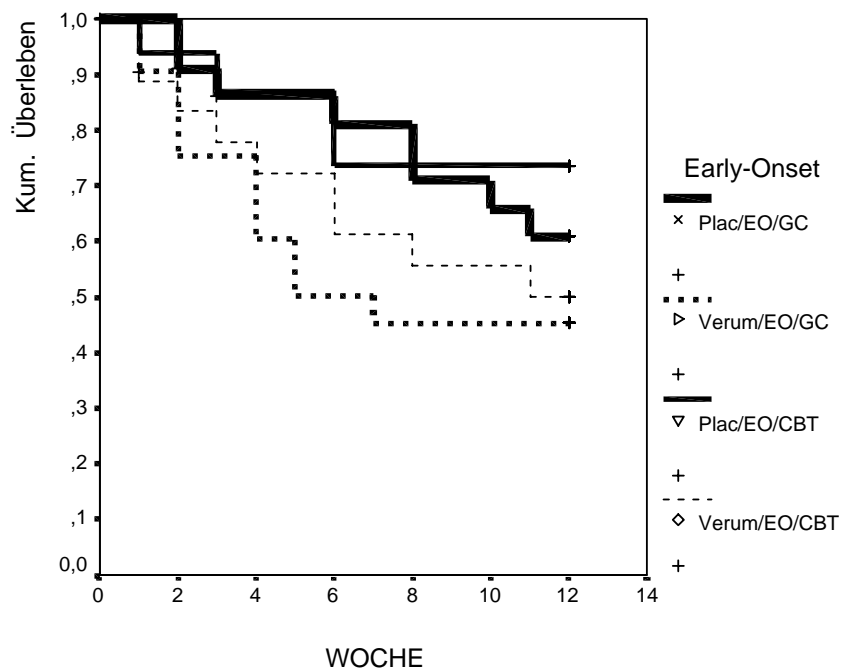
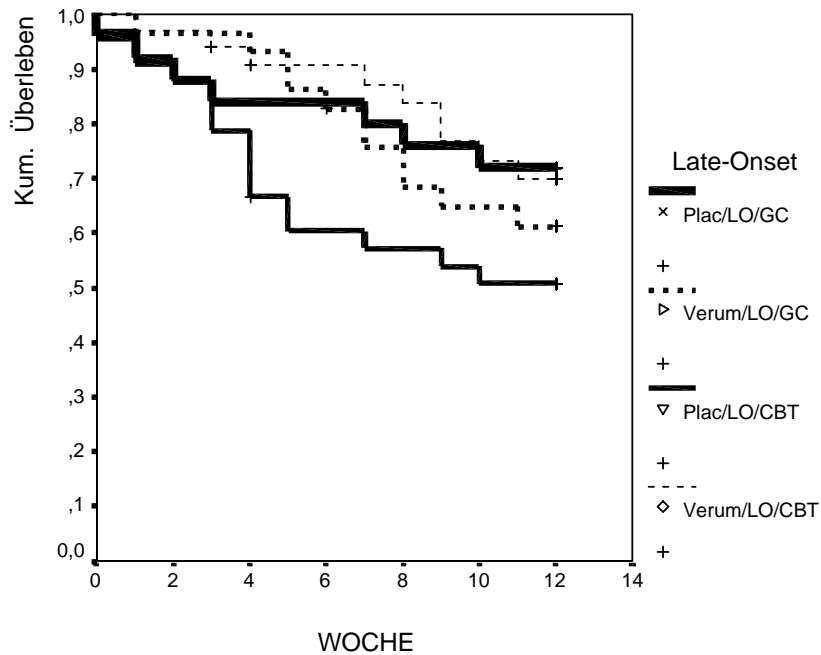
Survivalkurven der Typ 1- und Typ 2-Subtypen (klassifiziert nach Sullivan et al.) in Wochen, in Abhängigkeit von Medikation (oben: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 1.92, p = .59$ ) und Psychotherapie (unten: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 2.65, p = .45$ ). Kriterium: 'Alkoholkonsum >90g';





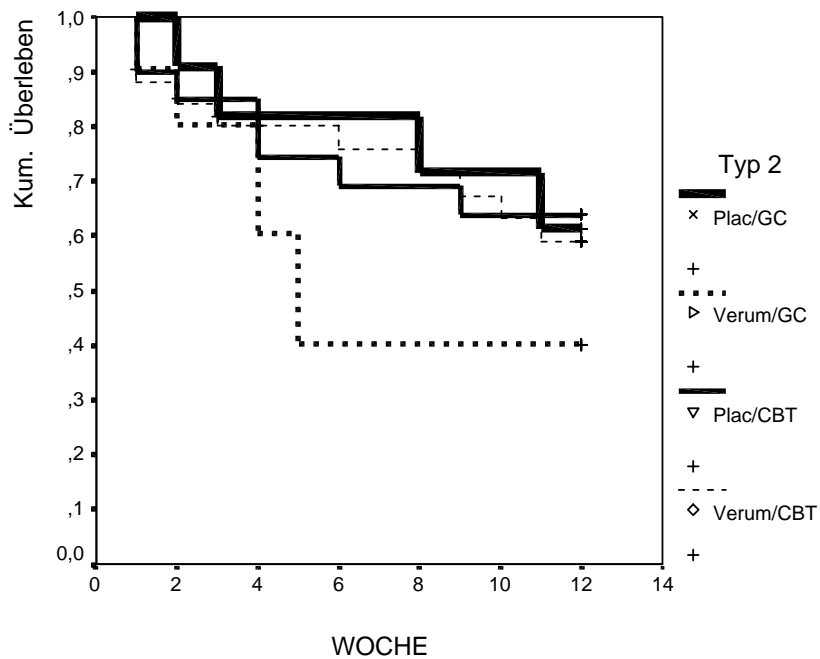
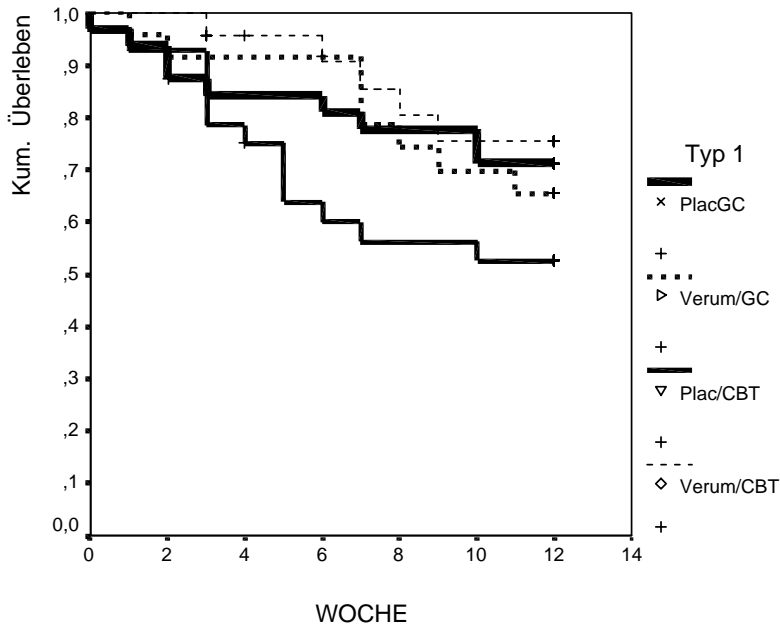
## Anhang 48

Survivalkurven von LO- (oben) und EO-Subtypen (unten) in Wochen (klassifiziert nach dem Alter bei Beginn regelm. Alkoholkonsums bis zur Trunkenheit <21), in Abhängigkeit von den Treatmentkombinationen von Medikation und Psychotherapie. Kriterium: 'Alkoholkonsum >90g'; (Gesamt: log rank  $\chi^2_{(df=7)} = 10.20$ ,  $p = .18$ ; EO: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 4.07$ ,  $p = .25$ ; LO: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 4.91$ ,  $p = .18$ )



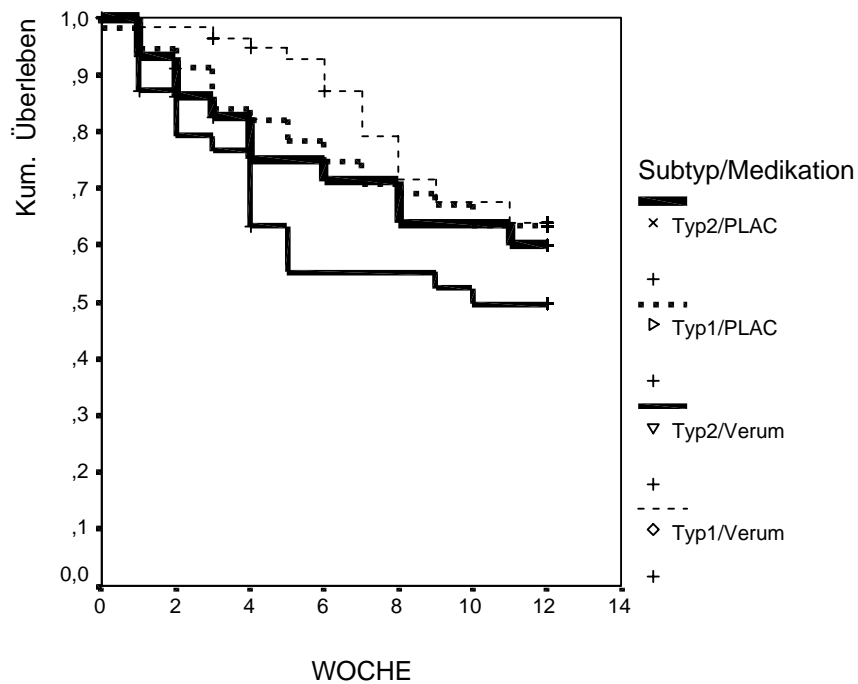
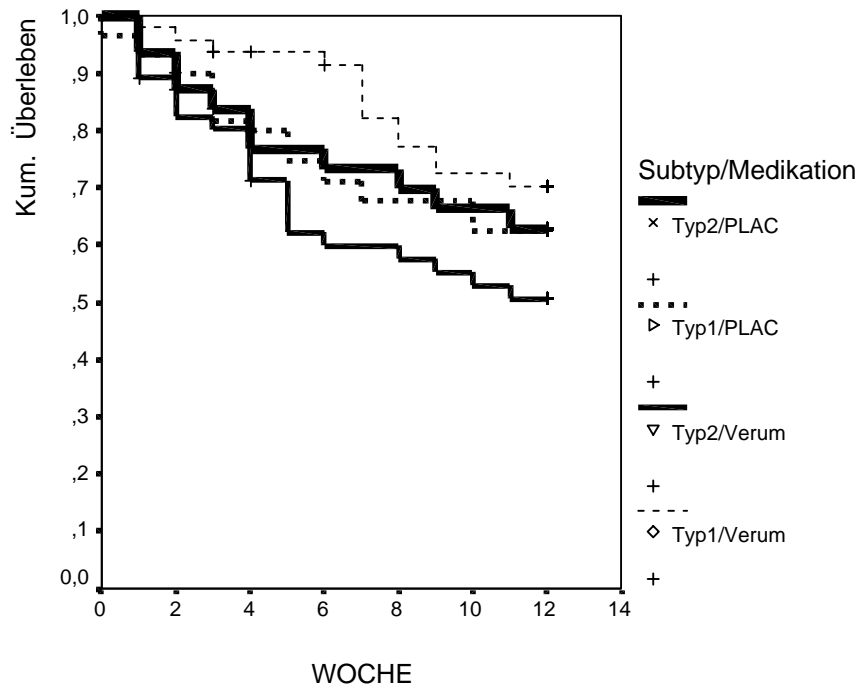
## Anhang 49

Survivalkurven von Typ 1- (oben) und Typ 2-Subtypen (unten) in Wochen (klassifiziert nach der Methode von Sullivan et al.), in Abhängigkeit von den Treatmentkombinationen von Medikation und Psychotherapie. Kriterium: 'Alkoholkonsum >90g'; (Gesamt: log rank  $\chi^2_{(df=7)} = 10.20$ ,  $p = .18$ ; Typ1: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 4.49$ ,  $p = .21$ ; Typ 2: log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 3.19$ ,  $p = .36$ )



## Anhang 50

Survivalkurven der Typ 1- Typ 2-Patienten, in Abhängigkeit von der Medikationsbedingung; oben: Klassifikation nach Sullivan et al. (log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 4.98, p = .17$ ); unten: Klassifikation nach von Knorring et al. (log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 4.42, p = .22$ ). Ereigniskriterium >90g Alkoholkonsum.



## Anhang 51

---

Survivalkurven der Typ 1- Typ 2-Patienten (klassifiziert nach der Methode von von Knorring et al.), in Abhängigkeit von der Psychotherapiebedingung; Ereigniskriterium >90g Alkoholkonsum; log rank  $\chi^2_{(df=3)} = 3.95$ ,  $p = .27$ .

