

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Geschlechtsunterschiede in der
genetischen Übertragung bei
Suchterkrankungen - eine Übersicht
basierend auf Familien-, Zwillings-
und Adoptionsstudien**

Franke P

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2003; 4 (2), 21-28

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

dgnc-kongress.de

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Geschlechtsunterschiede in der genetischen Übertragung bei Suchterkrankungen – eine Übersicht, basierend auf Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien*

P. Franke

In der hier vorliegenden Übersicht sollen Geschlechtsunterschiede in der genetischen Übertragung von Suchterkrankungen anhand der bislang vorliegenden Daten aus Zwillings-, Adoptions- und Familienstudien dargestellt werden. Trotz der geringeren Prävalenz von substanzgebundener Abhängigkeit und Mißbrauch bei Frauen im Vergleich zu Männern in der Allgemeinbevölkerung, erscheint in Anbetracht der bislang vorliegenden Adoptions- und Zwillingsstudien die These, wonach Abhängigkeitserkrankungen bei Frauen weniger durch genetische Faktoren bedingt seien als bei Männern, nicht länger haltbar und bedarf einer Modifikation: Das Ausmaß der genetischen Einflüsse scheint demnach bei Männern und Frauen substanzspezifisch zu variieren. So deuten insbesondere die Daten aus Zwillingsstudien darauf hin, daß genetischen Faktoren bei Cannabis- und Kokainabhängigkeit unter Frauen sogar eine stärkere Bedeutung als bei Männern zukommt. Neuere Zwillingsstudien zeigen, daß bei der Opiatabhängigkeit genetische Faktoren auch bei Frauen eine Rolle spielen. Insgesamt besteht weiterer Forschungsbedarf hinsichtlich einer geschlechtsspezifischen Übertragung von Suchterkrankungen, da die bisherigen Ergebnisse und Schlußfolgerungen auf der Basis von Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien teilweise widersprüchlich und somit insgesamt als vorläufig zu betrachten sind.

Schlüsselwörter: Sucht, Genetik, Geschlechtsunterschiede

Gender Differences in the Genetics of Substance Abuse – A Review of Data From Twin, Adoption and Family Studies: The following review focuses on gender differences in the genetics of substance abuse and dependence by using the results of twin, adoption and family study data. Epidemiologic data have indicated a lower prevalence of substance abuse and dependence in females compared to males and the impact of genetic factors on addiction in females has often been questioned. However, by reviewing twin and adoption study data, the hypothesis that addiction in females is less influenced by genetic factors than in males should be taken with caution and has to be modified: the extent of genetic impact between male and female addicts seems to vary according to the type of substance used. In this line, twin studies have indicated that genetic factors in marijuana and cocaine dependence of women have a higher impact than in men. More recent twin-studies showed that genetic factors of opioid addiction also have a high impact in females. Overall, future research is needed concerning effects of gender in the transmission of addictive disorders, since current results based on family, twin, and adoption studies are contradictory and therefore conclusions are preliminary. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2003; 4 (2): 21–8.

Key words: addiction, genetics, gender-differences

Substanzgebundene Abhängigkeitserkrankungen, insbesondere schädlicher Alkoholgebrauch und Alkoholabhängigkeit, spielen als sogenannte „Zivilisationskrankheiten“ in zunehmendem Maße unter gesundheitsökonomischen Aspekten eine gesellschaftliche Rolle. Darüber hinaus fanden in den vergangenen 20 Jahren hinsichtlich Suchterkrankungen bedeutende Veränderungen statt. Suchterkrankungen werden aktuell nicht, wie früher postuliert, ausschließlich als soziale Epiphänomene gesehen, sondern entstehen mutmaßlich durch das Zusammenwirken biologischer, psychologischer, psychosozialer und psychiatrischer Risikofaktoren. Erst in jüngster Zeit wurden substanzgebundene Abhängigkeiten hinsichtlich ihrer familiären Übertragung im Rahmen von Adoptions-, Zwillings- und Familienstudien untersucht. Die Ergebnisse aus diesen Studien deuten zumindest in Subgruppen von Abhängigen auf eine genetische Ätiologie hin. Die systematische Suche nach Kandidatengenen sowie Kopplungsuntersuchungen in mehrfach belasteten Familien (z. B. im Rahmen der Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism [1, 2]) dienen der Identifikation dieser genetischen Risikofaktoren.

Da Untersuchungen, die sich mit Geschlechtsunterschieden bei Suchtkranken beschäftigen, in der Vergangenheit wenig Beachtung geschenkt wurde [3], beziehen sich auch die meisten Studien, die eine genetische (Teil-) Ursache von substanzgebundenen Abhängigkeitserkrankungen nahelegen [4], überwiegend auf männliche Populationen. Aufgrund des geringen Umfangs der untersuchten weiblichen Stichproben wurde der Einfluß genetischer Faktoren auf die Entstehung von substanzgebundenen Abhängigkeitserkrankungen teilweise in Zweifel gezogen. Bis heute existieren nur wenige Studien, die hinreichend große Stichproben von Frauen und Männern mit Alkoholismus und anderen Formen schädlichen Drogenkonsums hinsichtlich geschlechtsspezifischer genetischer Ursachen herausgestellt haben. Unklar ist deshalb, ob die überwiegend an Männern erhobenen Befunde zur genetischen Übertragung von Suchterkrankungen auch auf Frauen übertragbar sind. Sollte dies der Fall sein, schließt sich die Frage an, ob Frauen ein Männern vergleichbares oder sogar höheres genetisches Risiko für die Entstehung von Suchterkrankungen aufweisen.

Im Rahmen dieser Übersichtsarbeit sollen deshalb Hinweise auf Geschlechtsunterschiede in der genetischen Übertragung von Suchterkrankungen zusammengestellt werden.

Klinisch-epidemiologische Befunde

Aus epidemiologischer Perspektive existieren erhebliche Geschlechtsunterschiede hinsichtlich der Prävalenz von Suchterkrankungen (und insbesondere von Alkoholismus als der am häufigsten untersuchten Form der Abhängig-

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Bonn, Deutschland

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Petra Franke, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Bonn, D-53105 Bonn, Sigmund-Freud-Straße 25; E-Mail: petra.franke@ukb.uni-bonn.de

*Gefördert durch BMBF No.: 01 EB 94 18/5 und 01 EB 98 02/0

keit): Frauen weisen niedrigere Prävalenzen für Alkoholabhängigkeit oder -mißbrauch (Männer: 13,4 %; Frauen: 3,6 %) sowie für Abhängigkeit oder Mißbrauch illegaler Drogen (Männer: 7,1 %; Frauen: 4,3 %) bei einem späteren Erkrankungsbeginn im Vergleich zu Männern auf [5, 6], obgleich sich die unterschiedlichen Prävalenzen zwischen Männern und Frauen im Verlauf der vergangenen 20 Jahre tendenziell angeglichen haben [7]. Darüber hinaus leiden Frauen signifikant stärker als Männer an alkoholbezogenen somatischen Erkrankungen [8]. Mit Hilfe moderner bildgebender Verfahren konnte bei Frauen eine größere Sensitivität für die durch Alkohol verursachte Neurotoxizität im Vergleich zu Männern nachgewiesen werden [9]. Diese berichteten Geschlechtsunterschiede können durch mehrere Faktoren bedingt sein: Unterschiede in der endokrinologischen Physiologie zwischen beiden Geschlechtern, unterschiedlicher Einfluß von psychosozialen Stressoren bei Männern und Frauen oder auch geschlechtsspezifische genetische Ursachen, die mit den zuvor genannten Faktoren interagieren.

Auf Grundlage von Studien in der Allgemeinbevölkerung konnte zum einen eine Akkumulation von Alkoholismus bei Frauen zwischen 18 und 24 Jahren [10] festgestellt werden, andererseits befindet sich die Spitze exzessiven Alkoholkonsums bei Frauen zwischen 35 und 49 Jahren [11]. Deshalb postulierten Hill und Smith [12] in Anlehnung an die von Cloninger vorgeschlagene Theorie [13] die Existenz von zwei Alkoholismustypen auch bei Frauen. Die Ätiologie der Alkoholabhängigkeit bei Frauen mit frühem Ersterkrankungsalter (18–24 Jahre) wäre demnach eher auf biologisch-genetische Ursachen zurückzuführen (entsprechend Typ II nach Cloninger), während Frauen mit einem späten Ersterkrankungsalter (35–49 Jahre) überwiegend durch umgebungsbedingte psychosoziale Stressoren eine Alkoholabhängigkeit entwickeln (entsprechend Typ I nach Cloninger).

Familienstudien

Familienstudien vergleichen das Auftreten psychiatrischer Erkrankungen bei Patienten und deren Angehörigen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Methodisch können Familienstudien nach der Art der erhobenen Daten unterschieden werden: Während bei der Family-study-Methode sämtliche Probanden direkt und persönlich befragt werden, werden bei der Family-history-information-Methode Informationen bezüglich der psychiatrischen Erkrankung von Angehörigen über einen Informanten (meist Familienangehörige) indirekt eingeholt.

Unabhängig von der verwendeten Methode sind jedoch Familienstudien prinzipiell nicht in der Lage, eine Unterscheidung zwischen genetischen und familiär-umgebungsbezogenen Anteilen einer psychiatrischen Erkran-

kung zu treffen. Allerdings können Familienstudien erste Hinweise für die Übertragung einer psychiatrischen Erkrankung liefern und insbesondere Geschlechtsunterschiede herausstellen, die in Zusammenschau mit den Ergebnissen aus Zwillings- und Adoptionsstudien zusätzliche Belege für die genetische Übertragung von psychiatrischen Erkrankungen ergeben.

Familienstudien bei Alkoholabhängigkeit

Insgesamt betrachtet, belegen Familienstudien, gleich welchen Designs, eine familiäre Häufung von Alkoholabhängigkeit und -mißbrauch. Bis heute existiert eine Vielzahl von Familienstudien bei Alkoholismus, die jedoch nicht alle die formalmethodischen Anforderungen einer kontrollierten Familienstudie erfüllen. Die wenigsten Studien haben speziell zu Geschlechtsunterschieden in der Übertragung von Alkoholismus innerhalb betroffener Familien Stellung bezogen.

Im Hinblick auf die Frage nach geschlechtsspezifischen Risikofaktoren postulierte Stabenau [14], daß die männliche Geschlechtszugehörigkeit ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung von Alkoholabhängigkeit und -mißbrauch ist. In einer Metaanalyse von Pollock et al. [15] wurden 32 Familienstudien zu Alkoholismus aus den Jahren 1930–1982 systematisch nach Geschlechtsunterschieden ausgewertet. Insbesondere wurde dem spezifischen Vergleich zwischen paternaler und maternaler Übertragung von Alkoholismus sowie dem Vergleich zwischen Söhnen und Töchtern von Alkoholabhängigen hinsichtlich des Auftretens von Alkoholproblemen besondere Beachtung geschenkt. Die Ergebnisse zeigen zunächst, daß alkoholabhängige Kinder häufiger einen leiblichen Vater als eine leibliche Mutter mit Alkoholproblemen aufweisen. Alkoholabhängige Söhne und alkoholabhängige Töchter haben in etwa gleicher Häufigkeit einen alkoholabhängigen Vater, während alkoholabhängige Töchter häufiger als alkoholabhängige Söhne eine Mutter haben, die alkoholabhängig ist. Die Autoren identifizierten in ihrer Metaanalyse also drei Risikogruppen für die Entwicklung einer Alkoholabhängigkeit: Söhne und Töchter eines alkoholabhängigen Vaters sowie Töchter einer alkoholabhängigen Mutter.

Familienstudien bei Drogenabhängigkeit

In einer Übersicht von Maddux und Desmond [16] wurden zwischen 1933 und 1977 vier Familienstudien bei opiatabhängigen Patienten und deren Angehörigen durchgeführt. Während die Elterngeneration keinen Geschlechtsunterschied in der Häufigkeit der Opiatabhängigkeit aufwies (2,2 % bei Vätern vs. 1,6 % bei Müttern), zeigten sich in der Geschwistergeneration deutlichere Geschlechtsdifferenzen für das Vorliegen einer Opiatabhängigkeit (11,9 % bei Brüdern vs. 4,1 % bei Schwestern). Außerdem lag bei Vätern (17,4 %) und Brüdern (11,9 %) von Opiatabhängigen häufiger eine Alkoholabhängigkeit vor, als bei Müttern (3,8 %) und Schwestern (0,5 %).

Maddux und Desmond [16] replizierten in ihrer eigenen Stichprobe eine Häufung von Opiat- und Alkoholabhängigkeit vorwiegend bei männlichen Geschwistern der opiatabhängigen Probanden sowie eine deutliche Häufung von Alkoholismus bei den Vätern. In den Familienstudien von Kosten et al. [17] und Luthar et al. [18] zeigten Geschwister von Opiatabhängigen eine Häufung der Diagnose Alkohol- und Opiatabhängigkeit, wobei jedoch keine signifikanten Geschlechtsunterschiede festgestellt werden konnten. In beiden Studien wurde jedoch deutlich öfter bei Vätern von Opiatabhängigen die Diagnose einer Alkoholabhängigkeit gestellt als bei Müttern (Tab. 1).

Tabelle 1: Erkrankungsdaten (in %) Angehöriger 1. Grades von Patienten mit Drogenabhängigkeit (Ergebnisse verschiedener Familienstudien)

Studie	Eltern Opiatabhängiger		Geschwister Opiatabhängiger	
	Väter	Mütter	Brüder	Schwestern
	Maddux & Desmond [16]			
Alkoholabhängigkeit	33,2	4,3	9,9	1,3
Drogenabhängigkeit	0,4	0,0	16,6	2,2
Kosten et al. [17]				
Alkoholabhängigkeit	25	5	24	20
Luthar et al. [18]				
Alkoholabhängigkeit	36,7	15,4	27,6	23,3
Drogenabhängigkeit	4,0	2,5	36,6	29,7

In der jüngsten kontrollierten Familienstudie zu Drogenabhängigkeit kamen Merikangas et al. [19] zu dem Ergebnis, daß genetische Faktoren gleichermaßen bei Männern und Frauen in Erscheinung träten. Die familiäre Häufung von Substanzabusus war in dieser Untersuchung bei Frauen sogar tendenziell größer als bei Männern. Als eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen postulierten die Autoren, daß Frauen häufiger als Männer dazu neigen würden, sich Partner mit ähnlichen psychischen Problemen zu wählen („assortative mating“).

Zwillingsstudien

Unter der einschränkenden Annahme, daß gleiche Umweltbedingungen für monozygote (MZ) und dizygote Zwillinge (DZ) bezüglich des zu untersuchenden Phänotyps herrschen (u. a. Ausschluß von „assortative mating“), sollen Zwillingsstudien den Einfluß von genetischen Faktoren auf eine Erkrankung überprüfen. Monozygote Zwillinge sind in genetischer Hinsicht identisch, während dizygote Zwillinge nicht mehr gemeinsame Gene als normale Geschwisterpaare aufweisen. Eine höhere Übereinstimmung (Konkordanz) monozygoter im Vergleich zu dizygoten Zwillingspaaren hinsichtlich einer bestimmten Erkrankung würde dann für einen stärkeren genetischen Beitrag bei der zu untersuchenden Erkrankung sprechen. Darüber hinaus wird statistisch im Rahmen eines varianzanalytischen Verfahrens die Ähnlichkeit von Zwillingen als ein Ergebnis der folgenden latenten Einflußfaktoren hypostasiert:

1. additive genetische Faktoren (A), die zweifach in die Korrelation MZ-Zwillinge im Vergleich zu DZ-Zwillingen eingehen (da bei MZ-Zwillingen identische Gene vorliegen, während DZ-Zwillinge im Mittel nur die Hälfte der Gene gemeinsam haben);
2. beiden Zwillingen gemeinsame umgebungsbedingte Faktoren (C), die bei MZ und DZ gleich stark wirksam sind (z. B. Religiosität des Elternhauses);

3. individuelle umgebungsbedingte Faktoren (E), die bei nur einem Zwilling wirksam sind und daher eine unterschiedliche Vulnerabilität für die Erkrankung bewirken (z. B. spezifische Lebensereignisse, die nur einem der Zwillinge eines Paares widerfahren sind).

Zwillingsstudien bei Alkoholabhängigkeit

Im Rahmen von Zwillingsstudien wurde der Beitrag genetischer Faktoren zum Alkoholismusrisiko bei Männern wiederholt durch eine höhere Konkordanz bei MZ im Vergleich zu DZ belegt (siehe auch Kendler et al. [20] für eine Übersicht).

In Tabelle 2 wurden Ergebnisse von Zwillingsstudien gemittelt und für eine Übersicht zusammengestellt.

Unter den Studien, die männliche und weibliche Probanden bezüglich des Alkoholismusrisikos untersuchten, ergibt sich ein kontroverser Sachverhalt: Während die frühen Zwillingsstudien zur Alkoholabhängigkeit bei Patienten aus Behandlungsprogrammen [21, 22] keine oder zumindest keine signifikanten Unterschiede zwischen mono- und dizygoten weiblichen Zwillingspaaren bemerkten, konnten erst kürzlich erschienene Studien [23, 24], die in der Allgemeinbevölkerung durchgeführt wurden („population-based samples“), ein vergleichbares genetisches Risiko für Alkoholismus bei beiden Geschlechtern feststellen. Heath et al. [23] konkludieren deshalb, daß Frauen, die Alkoholprobleme entwickeln, in Anbetracht der geringeren Prävalenz von Alkoholmißbrauch und -abhängigkeit in der Allgemeinbevölkerung, im Durchschnitt sogar ein höheres genetisches Risiko im Vergleich zu Männern besitzen.

Hervorzuheben ist außerdem die Zwillingsstudie von Kendler et al. [25], die zwar nur Frauen einschloß und deshalb keinen direkten Geschlechtervergleich ermöglicht, jedoch eine Abschätzung der genetischen Vulnerabilität für Alkoholismus nach dem Modus der paternalen oder maternalen Übertragung vornahm. Es zeigte sich, daß die Übertragung von Alkoholismus innerhalb der Familien bis zu 59 % auf genetische Faktoren zurückzuführen war und

Tabelle 2: Zusammenfassende Ergebnisse von Zwillingsstudien bei substanzgebundener Abhängigkeit und Mißbrauch

Studien	Abhängigkeit	Konkordanzraten				Komponenten der Wahrscheinlichkeitsvarianz							
		MZ		DZ		Genetische Faktoren		Umgebungsbedingte Faktoren					
		M	W	M	W	M	W	Beiden Zwillingen gemeinsame					
								M	W	M	W		
Pickens et al. [21] Mc Gue et al. [22] Heath et al. [23] Prescott et al. [24]	Alkohol	0,65	0,43	0,37	0,30	0,47	0,28	0,28	0,31	0,25	0,41		
Tsuang et al. [28] Kendler & Prescott [30] van den Bree et al. [29] Kendler et al. [32]	Cannabis	0,68	0,53	0,34	0,14	0,56	0,65	0,11	0,19	0,32	0,34		
Tsuang et al. [28] van den Bree et al. [29] Kendler et al. [31, 32]	Opiate	0,70	0,43	0,34	0,58	0,48	0,26	0,20	0,31	0,31	0,44		
Pedersen [26] Tsuang et al. [28] van den Bree et al. [29] Kendler et al. [31, 32]	Benzodiazepine	0,58	0,28	0,33	0,24	0,64	0,30	0,02	0,15	0,34	0,55		
Tsuang et al. [28] van den Bree et al. [29] Kendler et al. [31, 32]	Kokain/Stimulanzien	0,55	0,73	0,38	0,32	0,45	0,73	0,11	0,11	0,45	0,22		
Gynther et al. [27] Tsuang et al. [28] van den Bree et al. [29] Kendler et al. [32]	Irgendein illegaler Substanzmißbrauch	0,70	0,50	0,42	0,39	0,58	0,31	0,11	0,11	0,31	0,58		

daß das Alkoholumsrisiko gleichermaßen von Vätern auf Töchter wie von Müttern auf Töchter übertragen wurde.

Zwillingsstudien bei Mißbrauch und/oder Abhängigkeit von illegalen Drogen

Zwillingsstudien, die den Einfluß genetischer Faktoren auf das Konsumverhalten von illegalen Drogen untersuchten, sind erst in den letzten Jahren in den Blickpunkt des Interesses gerückt. Die meisten Studien konzentrieren sich auf Patienten mit Substanzmißbrauch oder -abhängigkeit, ohne daß eine spezifische Substanzklasse nähere Betrachtung erfährt. Am häufigsten liegen Zwillingsstudien zu Cannabismißbrauch oder -abhängigkeit vor, vermutlich weil Cannabis die am meisten gebrauchte illegale Substanz darstellt. Darüber hinaus sind Zwillingsstudien zum Gebrauch illegaler Drogen, die einen direkten Geschlechtervergleich innerhalb der gleichen Stichprobe erlauben, selten (für einen Überblick siehe Tabelle 2).

Eine der ersten Zwillingsstudien, die zum Konsumverhalten von „Beruhigungsmitteln“ und „Schlaftabletten“ (in der Arbeit nicht näher spezifiziert) bei Männern und Frauen durchgeführt wurde [26], konnte bei einem sehr geringen Stichprobenumfang keinen signifikanten Unterschied in den Konkordanzraten von MZ im Vergleich zu DZ ermitteln (oft lagen die Konkordanzraten bei DZ höher als bei MZ). Die Autoren konkludieren, daß aufgrund der mangelnden Repräsentativität der Stichprobe keine Rückschlüsse auf geschlechtsspezifische Effekte in der Übertragung der Erkrankungen möglich seien. Die Studie von Gynther et al. [27] erhob Daten zu Substanzmißbrauch (überwiegend Cannabis und Amphetamine) und konnte nur bei Männern eine höhere Konkordanz bei MZ im Vergleich zu DZ feststellen, während in der weiblichen Zwillingsstichprobe ein gegensätzlicher Trend zu verzeichnen war. Der mögliche Einfluß von genetischen Faktoren bei illegalem Substanzabusus kann durch die mangelnde Signifikanz der Ergebnisse bei Männern und Frauen nicht eindeutig hervorgehoben werden.

Aufgrund des bisher größten Stichprobenumfangs einer Zwillingsstudie (3372 männliche Zwillingspaare) zum Drogenmißbrauch sei die Studie von Tsuang et al. [28] erwähnt, obgleich dort, aufgrund der ausschließlichen Rekrutierung von männlichen Zwillingspaaren, keine geschlechtsspezifischen Vergleiche möglich waren. Ein signifikanter Unterschied der Konkordanzraten monozygoter (26,2 %) und dizygoter Zwillinge (16,5 %) deutet auf einen genetischen Einfluß bei der Entwicklung einer Drogenabhängigkeit bei Männern hin. Bezüglich der einzelnen Substanzklassen waren lediglich die unterschiedlichen Konkordanzraten bei Marihuana- und Stimulanzienmißbrauch statistisch signifikant. Diese Zwillingsstudie zeigte jedoch darüber hinaus, daß genetische Faktoren (34 % der Varianz) nicht alleine ausschlaggebend sind, sondern daß auch individuumspezifische (38 % der Varianz) sowie familiäre Umgebungsfaktoren (28 % der Varianz) auch bei Männern eine ähnlich große Rolle spielen.

Interessant ist die Studie von van den Bree et al. [29], die – obgleich ein geringer Stichprobenumfang in die Analyse einging – erstmals den Einfluß genetischer und umgebungsbezogener Faktoren bei Männern und Frauen im Rahmen einer Zwillingsstudie nachweisen konnte. Generell lag in dieser Studie der Trend vor, daß genetische Variablen zur Entstehung von illegalem Substanzkonsum, -mißbrauch und -abhängigkeit bei Männern eine größere Rolle als bei Frauen spielten. Was die klinische Diagnose einer Abhängigkeit betrifft, so scheinen bei Männern umgebungsbezogene Faktoren keinen Einfluß zu haben. Auch bei Frauen war der Einfluß beider Zwillingen gemeinsa-

mer umgebungsbezogener Faktoren zur Entstehung einer Abhängigkeit gering ausgeprägt. Mit Ausnahme der Sedativa- und Opiatabhängigkeit überwogen jedoch auch bei Frauen die genetischen Bedingungsfaktoren.

Weitere Hinweise dazu lieferten Kendler und Prescott [30], die in einer systematischen Zwillingsstudie zu Cannabiskonsum, -abusus und -abhängigkeit an ausschließlich weiblichen Zwillingspaaren gezeigt haben, daß die Wahrscheinlichkeit, erstmals Cannabis zu konsumieren, sowohl genetischen als auch familiären und sozialen Umgebungsfaktoren zuzuschreiben ist. Erstmals wurde in dieser Erhebung in einem Zwillingsstudiendesign mit großem Stichprobenumfang jedoch auch verdeutlicht, daß für das Entstehen eines Cannabisabusus oder einer Cannabisabhängigkeit auch bei Frauen überwiegend genetische Faktoren verantwortlich sind. Ergänzend hierzu hat die gleiche Arbeitsgruppe systematisch monozygote und dizygoten weibliche Zwillingspaare aus der Allgemeinbevölkerung („population-based sample“) hinsichtlich DSM-IV-Lebenszeitdiagnosen für Abhängigkeit, Mißbrauch und Gebrauch („use“) illegaler Substanzen (Halluzinogene, Opioide, Sedativa und Stimulanzien) untersucht [31]. Die Konkordanzraten hinsichtlich Abusus waren zwar niedriger als bei Abhängigkeit, jedoch hinsichtlich aller vier untersuchten Substanzen bei MZ deutlich höher als bei DZ. Statistische Modellannahmen der Autoren gehen davon aus, daß bei Halluzinogen- und Stimulanziengebrauch genetische und familiäre Umgebungsfaktoren gemeinsam wirksam sind, während für Opioid- und Sedativgebrauch, Stimulanzienabusus und für das Vorliegen einer Abhängigkeit auch bei Frauen genetische Faktoren alleine verantwortlich sind. Hinsichtlich der genetischen Einflüsse bei weiblichen sedativa- und opiatabhängigen Personen unterschieden sich somit die Aussagen von van den Bree et al. [29] und Kendler et al. [31]. Aufgrund der Analyse einer weitaus größeren Stichprobe durch Kendler et al. [31] erscheint jedoch die Aussagekraft dieser Untersuchung stärkere Hinweise für das Vorliegen genetischer Faktoren bei Frauen mit Opiatabhängigkeit zu liefern.

Zusätzlich zu den an einer weiblichen Stichprobe erhobenen Befunden stellte eine weitere Publikation aus dieser Arbeitsgruppe [32] die Ergebnisse von monozygoten und dizygoten männlichen Zwillingspaaren aus der Allgemeinbevölkerung („population-based sample“) hinsichtlich DSM-IV-Lebenszeitdiagnosen für Abhängigkeit, Mißbrauch und Gebrauch („use“) illegaler Substanzen (Cannabis, Opioide, Sedativa und Stimulanzien) vor. Generell lag die Ähnlichkeit monozygoter Zwillinge über der von dizygoten Zwillingen für illegalen Substanzkonsum, starken („heavy“) Konsum, Mißbrauch und Abhängigkeit von illegalen Substanzen. Während für die Kategorien „irgendein“ Substanzkonsum und Cannabiskonsum gleichermaßen genetische und umgebungsbedingte Faktoren eine Rolle spielten, wurde der Konsum von Sedativa, Stimulanzien und Opiaten ausschließlich durch genetische Faktoren bestimmt. Gefährlicher Konsum, Mißbrauch und Abhängigkeit resultierten bei Männern ebenso ausschließlich aus genetischen Faktoren (mit Ausnahme von Kokainmißbrauch und Stimulanzienabhängigkeit). Im Gegensatz dazu scheint die initiale Konsumphase von Alkohol, Nikotin und sonstigen Drogen bei Jugendlichen eher durch gemeinsame umgebungsbezogene Faktoren als durch genetische Merkmale mitbestimmt zu sein [33]. Männliche Jugendliche zeigten in dieser Zwillingsstudie deutlich mehr Hinweise auf genetische Faktoren als weibliche, wobei dieser Unterschied statistisch nicht signifikant war.

Eine Sonderstellung nimmt die Zwillingsstudie von Grove et al. [34] zu Substanzmißbrauch ein, da das Stu-

diendesign ausschließlich aus getrennt aufgewachsenen monozygoten Zwillingen bestand (es werden somit die Eigenschaften einer Zwillingsstudie mit der einer Adoptionsstudie kombiniert). Auch in dieser Studie wurden Belege für einen genetischen Einfluß sowohl bei Drogenmißbrauch als auch bei antisozialen Tendenzen gefunden, allerdings haben die Autoren keinen geschlechtsspezifischen Vergleich der Heritabilität ermittelt.

Adoptionsstudien

Adoptionsstudien dienen der Kontrolle von Umweltbedingungen oder Umgebungsfaktoren für das Auftreten eines zu untersuchenden Merkmals oder Phänotyps (z. B. das Vorliegen einer Suchterkrankung). In der Regel wird zur Evaluation der Interaktion zwischen genetischer (kongenitaler) Prädisposition und postnatalen Umgebungsbedingungen die Häufigkeit des zu untersuchenden Phänotyps bei den Adoptierten nach dem Vorkommen des gleichen Phänotyps bei den biologischen Eltern im Vergleich zu den Adoptiveltern untersucht. Mit dem Untersuchungsdesign der sogenannten „Cross-fostering-Analyse“ kann somit geklärt werden, wie sich der psychiatrische Phänotyp von Adoptivkindern (erkrankt vs. nicht erkrankt) mit einer spezifischen biologisch-genetischen Belastung (erkrankte vs. nicht erkrankte biologische Eltern) bei unterschiedlichen Typen der Adoptivumgebung (erkrankte vs. nicht erkrankte Adoptiveltern) auswirkt.

Eine der ersten und sehr gut validierten Adoptionsstudien ist die in Schweden durchgeführte Stockholm Adoption Study [35], da sie über eine hinreichende Stichprobengröße verfügt und die gesamte Population durch konsekutive Erfassung einer Geburtskohorte repräsentiert.

Adoptionsstudien bei Alkoholabhängigkeit

Eine der ersten durchgeführten gemischtgeschlechtlichen Adoptionsstudien [36] stützte zunächst die These der vorwiegend umgebungsbedingten Veranlagung zu Alkoholismus. Goodwin et al. [37] konnten jedoch erstmals – allerdings in einer ausschließlich männlichen Stichprobe – nachweisen, daß männliche Adoptierte mit Alkoholproblemen häufiger als die Vergleichsgruppe (bestehend aus männlichen Adoptierten ohne Alkoholprobleme) von mindestens einem alkoholabhängigen biologischen Elternteil stammten. Diese Beobachtung legte die Existenz genetischer Faktoren bei der Entstehung von Alkoholismus bei Männern nahe. Hingegen zeigte die Untersuchung von Adoptivtöchtern durch die gleichen Autoren, daß bei Frauen Umgebungsbedingungen einen größeren Einfluß auf die Entstehung von Alkoholismus haben [38].

Schließlich konnten Cloninger et al. [13] bei adoptierten Männern sowohl Hinweise auf genetische als auch auf umgebungsbedingte Faktoren für die Entwicklung einer Alkoholabhängigkeit finden, indem sie zwei Typen von Alkoholismus postulierten, die sich durch eine unterschiedliche Geschlechtsverteilung, Assoziation mit kriminellen Verhaltensweisen und Schweregrad der Abhängigkeit auszeichnen (Tab. 3).

Umgebungsbezogene Variablen scheinen demnach die Auftretenswahrscheinlichkeit und den Schweregrad des häufigeren Alkoholismustyps I zu determinieren, von dem Männer und Frauen gleich oft betroffen sind. Beim selteneren Typ-II-Alkoholismus soll umgebungsbezogenen Risikofaktoren (z. B. Alkoholabusus der Adoptiveltern) eine geringere Bedeutung zukommen bzw. können solche Risikofaktoren ein vorbestehendes biologisch-genetisches Risiko (z. B. Alkoholabusus der leiblichen Eltern) nur unwesentlich verstärken. Der Typ-II-Alkoholismus tritt hauptsächlich

bei Männern in Erscheinung (Übertragung vom Vater auf den Sohn), wofür auch die Tatsache sprechen würde, daß Mütter von Söhnen mit Typ-II-Alkoholismus selbst keine Auffälligkeiten hinsichtlich Alkoholmißbrauch zeigen. Unterstützt wird diese These durch die Publikation von Bohman et al. [39] aus der gleichen Arbeitsgruppe, die bei wegadoptierten Töchtern durchgeführt wurde. Die wegadoptierten Töchter von leiblichen Müttern mit Alkoholismus zeigten 3fach häufiger Alkoholmißbrauch im Vergleich zu den Töchtern, deren Mütter keine Alkoholprobleme aufwiesen. Ein geringer Alkoholmißbrauch ohne kriminelle Verhaltensweisen des leiblichen Vaters führte ebenfalls bei den wegadoptierten Töchtern zu einem häufigeren Auftreten von Alkoholabusus als bei der Vergleichsgruppe. Litt jedoch der leibliche Vater an erheblichen Alkoholproblemen, die an kriminelles Verhalten gekoppelt waren, zeigte sich bei den wegadoptierten Töchtern kein gesteigertes Auftreten von Alkoholismus. Die Autoren kamen daher zu dem Ergebnis, daß die Entstehung von Alkoholismus bei Frauen durch beide biologischen Eltern übertragen werden kann, jedoch ist der maternale Übertragungsweg bei Frauen weitaus häufiger zu beobachten und spielt eine wichtigere Rolle als der paternale. In einer Replikationsstudie zur Stockholm-Studie [40] konnten geschlechtsspezifische Übertragungswege aufgrund des geringen Stichprobenumfangs bei Töchtern nicht weiter untersucht und daher nicht bestätigt werden.

Cadoret et al. [41] untersuchten den familiären Zusammenhang zwischen Alkoholismus und antisozialer Persönlichkeitsstörung (ASPS) bei adoptierten Männern und Frauen (Tab. 4).

Die Studie ergab Hinweise auf einen diagnosespezifischen Übertragungsweg für Alkoholismus und ASPS bei Männern und Frauen. Speziell bezüglich der Übertragung einer Alkoholabhängigkeit zeigte sich, daß das Risiko für Alkoholismus bei männlichen Adoptierten erhöht war, sowohl wenn die leiblichen Angehörigen 1. Grades einen problematischen Alkoholkonsum aufwiesen als auch wenn dies ausschließlich in der Adoptivfamilie der Fall war. Im Gegensatz dazu erhöhte sich das Alkoholismusrisiko für adoptierte Frauen nur dann, wenn die leiblichen Eltern Alkoholprobleme aufwiesen. Nach den Daten von Cadoret et al. [41] sollte also gewissermaßen der genetische Effekt bei der Entwicklung von Alkoholismus bei Frauen dem umgebungsbezogenen Effekt übergeordnet sein.

Tabelle 3: Gegenüberstellung der zwei Alkoholismus-Typen (nach [13])

	Typ I („milieu-limited“)	Typ II („male-limited“)
Prävalenz bei adoptierten Männern	13	4
Charakteristik des leiblichen Vaters	Alkoholabusus gering, kaum kriminelle Verhaltensweisen, keine Behandlung wegen Alkoholproblemen	Starker Alkoholmißbrauch, schwerwiegende kriminelle Handlungen, häufige Behandlungen wegen Alkoholproblemen
Charakteristik der leiblichen Mutter	Alkoholabusus gering, kaum kriminelle Verhaltensweisen	Keine Auffälligkeiten
Postnatale Umgebung	Bestimmt Häufigkeit und Schweregrad bei vorbestehender Vulnerabilität	Kein Einfluß auf die Häufigkeit (evt. auf Schweregrad?)
Schweregrad des Alkoholkonsums	Umschriebene oder geringe Probleme	Wiederholte oder mittelschwere Probleme
Relatives Risiko (RR) für genetisch vorbelastete Söhne	2 (wenn postnatale Stressoren vorhanden); 1 (ohne postnatale Stressoren)	9 (unabhängig vom postnatalen Milieu)

Neben genetischen Einflüssen identifizierten jedoch bereits Cloninger et al. [13] und Bohman et al. [39] auch Umgebungsfaktoren, die das Alkoholismusrisiko bei Adoptierten beiderlei Geschlechts erhöhten: geringer Beschäftigungsstatus des Adoptivvaters, höheres Alter des Adoptivkindes bei der Adoption, längerer Kontakt zur leiblichen Mutter in der frühen Kindheit sowie (bei Frauen) das Aufwachsen in einer ländlichen Umgebung.

Adoptionsstudien bei Drogenabhängigkeit

Erstmals wurde 1986 eine Adoptionsstudie zu Drogenabhängigkeit von Cadoret et al. [42] publiziert. Von der Stichprobe mit insgesamt 443 Adoptierten zeigten 9,0 % einen Mißbrauch illegaler Drogen, wobei Marihuana mit 8,6 % am häufigsten verwendet wurde (Opiate 1,4 %, Barbiturate 4,5 %, Kokain 3,4 %, Amphetamine 5,6 %, Halluzinogene 4,7 %). Dies bedeutet, daß – verglichen mit Adoptionsstudien bei Alkoholabhängigkeit – die untersuchte Gruppe drogenabhängiger Adoptierter eine in bezug auf die verwendete Substanz heterogene Stichprobe darstellt. Bedingt durch die relativ geringe Prävalenz der Erkrankung innerhalb der Adoptivstichprobe (die allerdings mit jener in der Allgemeinbevölkerung annähernd übereinstimmt), können tatsächlich nur allgemeine Aussagen über die Genetik von Drogenmißbrauch und -abhängigkeit gemacht, jedoch nicht der Einfluß der genetischen Übertragung bei einzelnen Substanzklassen (z. B. Opiate) geprüft werden. (Diese Einschränkungen gelten im Grunde für alle bis heute publizierten Ergebnisse von Adoptionsstudien sowie für die meisten Zwillings- und Familienstudien bei Drogenabhängigkeit.)

Cadoret et al. [42] sahen sowohl die Relevanz biologisch-genetischer als auch umgebungsbezogener Risikofaktoren in ihrer Stichprobe von Adoptierten unter 26 Jahren mit einem eher polyvalenten Drogenkonsummuster (Tab. 5). Drogenmißbrauch war eng mit der Diagnose einer antisozialen Persönlichkeitsstörung korreliert, die wiederum auf einem biologisch-genetischen Hintergrund von antisozialen Persönlichkeitsstörungen basierte. Adoptierte mit Drogenmißbrauch, jedoch ohne antisoziale Persönlichkeitsstörung, besaßen überzufällig häufig leibli-

che Eltern mit Alkoholproblemen. Als umgebungsbezogene risikosteigernde Variablen, die innerhalb der Adoptivfamilie wirksam werden und bei den Adoptierten zu einem Drogenmißbrauch führen, wurden die Scheidung der Adoptiveltern und psychiatrische Erkrankungen innerhalb der Adoptivfamilie identifiziert. Allerdings sind die Richtung des umgebungsbezogenen Risikofaktors und die Diagnose des Drogenmißbrauchs nicht eindeutig zu klären: Es ist sowohl denkbar, daß der Drogenkonsum der adoptierten Kinder bei den Adoptiveltern zu psychiatrisch relevanten Erkrankungen führt, als auch der umgekehrte Fall, daß in psychiatrischer Weise auffällige Adoptiveltern für den Drogenmißbrauch der Adoptivkinder verantwortlich sind. In den meisten Fällen lag das Alter der Adoptierten zum Zeitpunkt des Auftretens des umgebungsbezogenen Stressors (z. B. Scheidung der Adoptiveltern) vor dem Beginn des Drogenmißbrauchs, jedoch könnte dieser scheinbare Richtungseffekt durch die Variable der antisozialen Tendenzen, die meist vor dem erstmaligen Drogenkonsum vorhanden waren, überlagert worden sein.

In dieser frühen Studie von Cadoret et al. [42] fanden die Autoren keine Hinweise auf eine geschlechtsspezifische Übertragung von Drogenmißbrauch und folgerten daraus, daß genetische und umgebungsbezogene Faktoren gleichermaßen bei Männern und Frauen zur Entstehung einer Drogenabhängigkeit beitragen.

In unabhängigen Stichproben von männlichen [43] und weiblichen [44] Adoptierten konnten die Befunde aus der früheren Studie im wesentlichen bestätigt werden, wengleich aufgrund des geringeren Stichprobenumfangs der Gruppe der weiblichen Adoptierten einige der in der männlichen Stichprobe erhobenen Befunde nicht signifikant erschienen.

Zusammenfassende Ergebnisse von Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien bei substanzgebundener Abhängigkeit und Mißbrauch

Wengleich Familienstudien nicht eindeutig genetische Faktoren bei der Entstehung von Alkohol- und Drogenab-

Tabelle 4: 3-Wege-Modell („3-pathway model“) zur Genetik von Alkoholabhängigkeit und -mißbrauch, basierend auf Adoptionsstudien (nach [42])

Leibliche Eltern	Adoptiveltern	Adoptivkinder	Beurteilung	Geschlechtsunterschiede
1. Alkoholprobleme	Kein Alkoholmißbrauch	Alkoholabusus oder -abhängigkeit	Direkter biologisch-genetischer Effekt (Typ I nach Cloninger)	Männer und Frauen gleichermaßen betroffen
2. Kein Alkoholmißbrauch	Alkoholprobleme	Alkoholabusus oder -abhängigkeit	Direkter Effekt der Umgebungsfaktoren	Überwiegend Männer betroffen
3. Antisoziales Verhalten	Weder Alkoholmißbrauch noch antisoziales Verhalten	Antisoziale Persönlichkeitsstörung → Alkoholismus	Indirekter Effekt über biologisch-genetischen Mediator der antisozialen Verhaltensstörung (Typ II nach Cloninger)	Überwiegend Männer betroffen

Tabelle 5: Modell zur Genetik der Drogenabhängigkeit, basierend auf Adoptionsstudien (nach [43, 44])

Leibliche Eltern	Adoptiveltern	Adoptivkinder	Beurteilung
1. Alkoholmißbrauch oder -abhängigkeit	Kein Alkoholproblem	Drogenabhängigkeit <u>ohne</u> antisoziale Persönlichkeitsstörung	Direkter biologisch-genetischer Effekt des Substanzmißbrauchs/der -abhängigkeit (überwiegend bei Männern)
2. Kein Alkoholproblem	Scheidung oder psychiatrisch relevante Erkrankung	Drogenabhängigkeit	Indirekter Effekt der Umgebungsfaktoren
3. Kein Alkoholproblem	Alkoholmißbrauch oder -abhängigkeit	Alkoholabhängigkeit	Direkter Effekt der Umgebungsfaktoren
4. Antisoziales Verhalten	Normal	Antisoziale Persönlichkeitsstörung oder Aggressivität → Drogenabhängigkeit	Indirekter Effekt über biologisch-genetischen Mediator der antisozialen Verhaltensstörung

hängigkeit identifizieren können, zeigen sie in der Tendenz, daß die familiäre Belastung mit Alkohol- und Drogenabhängigkeit bei Männern und Frauen ähnlich stark ausgeprägt ist. Hierzu besteht jedoch weiterer Forschungsbedarf, da die geschlechtsspezifische Übertragung von Suchterkrankungen (und insbesondere der Opiatabhängigkeit) im Rahmen von kontrollierten Familienstudien bislang noch unzureichend berücksichtigt wurde.

Die stärksten Belege für eine genetische Beteiligung bei Suchterkrankungen unter Männern und Frauen liefern Zwillingsstudien, da hier auch die meisten Daten bezüglich einer Vielzahl untersuchter Substanzen (Alkohol, Opiate, Kokain, Sedativa, Cannabis, Halluzinogene) vorliegen. Der Stichprobenumfang der einzelnen Studien divergiert jedoch stark. Bezogen auf die Konkordanzraten, waren männliche MZ-Zwillinge im Vergleich zu männlichen DZ-Zwillingen generell bei allen untersuchten Abhängigkeitserkrankungen häufiger konkordant als weibliche MZ-Zwillinge im Vergleich zu weiblichen DZ-Zwillingen. Der stärkste Unterschied zwischen MZ- und DZ-Zwillingen bei Männern lag in der Diagnose Opiatabhängigkeit, während bei Frauen ein deutlicher Konkordanzunterschied bei Kokainabhängigkeit beobachtet wurde. Bei einer Cannabisabhängigkeit waren die Konkordanzunterschiede zwischen männlichen und weiblichen Zwillingspaaren etwa gleich stark ausgeprägt.

Tabelle 2 zeigt darüber hinaus, daß bei Frauen häufiger als bei Männern genetische Faktoren ursächlich zur Entwicklung einer Cannabisabhängigkeit und einer Kokainabhängigkeit beitragen, während beiden Zwillingen gemeinsame oder individuelle Umgebungsfaktoren bei diesen beiden Formen der Abhängigkeit bei Frauen eher eine untergeordnete Rolle spielen sollen. Alkohol-, Opiat- und Benzodiazepinabhängigkeit sowie Mißbrauch irgendeiner Substanz bei Frauen ist – nach dieser Übersicht – vorwiegend auf individuelle umgebungsbedingte Faktoren zurückzuführen. Im Gegensatz dazu tragen hauptsächlich genetische Faktoren bei Männern zur Entstehung einer Alkohol-, Opiat- oder Benzodiazepinabhängigkeit sowie generell zum Substanzmißbrauch bei. Metaanalysen könnten dazu beitragen, die bisherigen Zwillingsstudienbefunde zur geschlechtsspezifischen Übertragung bei Suchterkrankungen einzuordnen.

Hinsichtlich der Alkoholabhängigkeit liefern die bislang publizierten Adoptionsstudien widersprüchliche Angaben zur genetischen Übertragung von Alkoholismus bei Frauen, was im wesentlichen durch den geringen Stichprobenumfang bei weiblichen im Vergleich zu männlichen Adoptierten bedingt ist [38, 39]. Die Daten von Cadoret et al. [41] sprechen zumindest dafür, daß genetische Faktoren bei beiden Geschlechtern in der Entstehung von Alkoholismus wirksam sind. Adoptionsstudien bei Drogenabhängigkeit (im wesentlichen Cannabisabhängigkeit) unterstreichen ebenfalls den Einfluß genetischer Faktoren bei Männern und Frauen [43, 44]. Insgesamt besteht weiterer Forschungsbedarf hinsichtlich einer geschlechtsspezifischen Übertragung von Suchterkrankungen, da die bisherigen Ergebnisse und Schlußfolgerungen auf der Basis von Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien teilweise widersprüchlich und somit insgesamt als vorläufig zu betrachten sind.

Literatur

1. Bierut LJ, Dinwiddie SH, Begleiter H, Crowe RR, Hesselbrock V, Nurnberger JI Jr, Porjesz B, Schuckit MA, Reich T. Familial transmission of substance dependence: alcohol, marijuana, cocaine, and habitual smoking. A report from the Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism. *Arch Gen Psych* 1998; 55: 982–8.

2. Foroud T, Edenberg HJ, Goate A, Rice J, Flury L, Koller DL, Bierut LJ, Conneally PM, Nurnberger JI, Bucholz KK, Li TK, Hesselbrock V, Crowe R, Schuckit M, Porjesz B, Begleiter H, Reich T. Alcoholism susceptibility loci: confirmation studies in a replicate sample and further mapping. *Alcohol Clin Exp Res* 2000; 24: 933–45.
3. Vannicelli M, Nash L. Effect of sex bias on women's studies on alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 1984; 8: 334–36.
4. Enoch MA, Goldmann D. Genetics of alcoholism and substance abuse. *Psychiatr Clin North Am* 1999; 22: 289–99.
5. Robins LN, Regier DA. *Psychiatric disorders in America: The Epidemiologic Catchment Area Study*. Free Press, New York, 1991.
6. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psych* 1994; 51: 8–19.
7. Reich T, Cloninger CR, VanEerdewegh P, Reiss JP, Mullaney J. Secular trends in familial transmission of alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 1988; 12: 458–64.
8. Ashley MJ, Olin JS, le Riche WH, Kornaczewski A, Schmidt W, Rankin JG. Morbidity in alcoholics: evidence for accelerated development of physical disease in women. *Arch Intern Med* 1977; 137: 883–7.
9. Hommer DW, Momenan R, Kaiser E, Rawlings RR. Evidence for a gender-related effect of alcoholism on brain volumes. *Am J Psychiat* 2001; 158: 198–204.
10. Robins LN, Helzer J, Weissman MN, Ovaschel H, Gruenberg E, Burke JD, Reiger DA. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Arch Gen Psych* 1984; 41: 949–58.
11. Wilsnack RW, Wilsnack SC, Klassen AD. Women's drinking and drinking problems: patterns from a 1981 national survey. *Am J Public Health* 1984; 23: 104–11.
12. Hill SY, Smith TR. Evidence for genetic mediation of alcoholism in women. *J Subst Abuse* 1991; 3: 159–74.
13. Cloninger CR, Bohman M, Sigvardsson S. Inheritance of alcohol abuse. *Arch Gen Psych* 1981; 38: 861–8.
14. Stabenau JR. Additive independent factors that predict risk for alcoholism. *J Stud Alcohol* 1990; 51: 164–74.
15. Pollock VE, Schneider LS, Gabrielli WF, Goodwin DW. Sex of parent and offspring in the transmission of alcoholism. A meta-analysis. *J Nerv Ment Dis* 1987; 175: 668–72.
16. Maddux JF, Desmond DP. Family and environment in the choice of opioid dependence or alcoholism. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1989; 15: 117–34.
17. Kosten TR, Rounsaville BJ, Kosten TA, Merikangas K. Gender differences in the specificity of alcoholism transmission among relatives of opioid addicts. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179: 392–400.
18. Luthar S, Merikangas KR, Rounsaville BJ. Parental psychopathology and disorders in offspring. *J Nerv Ment Dis* 1993; 181: 351–7.
19. Merikangas KR, Stolar M, Stevens DE, Goulet J, Preisig MA, Fenton B, Zhang H, O'Malley SS, Rounsaville BJ. Familial transmission of substance use disorders. *Arch Gen Psych* 1998; 55: 973–9.
20. Kendler KS, Prescott CA, Neale MC, Pedersen NL. Temperance board registration for alcohol abuse in a national sample of Swedish male twins born in 1902–1949. *Arch Gen Psych* 1997; 54: 178–84.
21. Pickens RW, Svikis DS, McGue M, Lykken DT, Heston LL, Clayton PJ. Heterogeneity in the inheritance of alcoholism: a study of male and female twins. *Arch Gen Psych* 1991; 48: 19–28.
22. McGue M, Pickens RW, Svikis DS. Sex and age effects on the inheritance of alcohol problems: a twin study. *J Abnorm Psychol* 1992; 101: 3–17.
23. Heath AC, Bucholz KK, Madden PAF, Dinwiddie SH, Slutske WS, Bierut LJ, Statham DJ, Dunne MP, Whitfield JB, Martin NG. Genetic and environmental contributions to alcohol dependence risk in a national twin sample: consistency of findings in women and men. *Psychol Med* 1997; 27: 1381–96.
24. Prescott CA, Aggen SH, Kendler KS. Sex differences in the sources of genetic liability to alcohol abuse and dependence in a population-based sample of U.S. twins. *Alcohol Clin Exp Res* 1999; 23: 1136–44.
25. Kendler KS, Neale MC, Heath AC, Kessler RC, Eaves LJ. A twin-family study of alcoholism in women. *Am J Psychiat* 1994; 151: 707–15.
26. Pedersen N. Twin similarity for usage of common drugs. In: *Twin Research 3: Epidemiological and Clinical Studies*. *Prog Clin Biol Res*, 69C, 1981; 53–9.
27. Gynther LM, Carey G, Gottesman II, Vogler GP. A twin study of non-alcohol substance abuse. *Psychiatry Res* 1995; 56: 213–20.
28. Tsuang MT, Lyons MJ, Eisen SA, Goldberg J, True W, Lin N, Meyer JM, Toomey R, Faraone SV, Eaves L. Genetic influences on DSM-III-R drug abuse and dependence: a study of 3,372 twin pairs. *Am J Med Genet* 1996; 67: 473–7.

29. Van den Bree MBM, Johnson EO, Neale MC, Pickens RW. Genetic and environmental influences on drug use and abuse/dependence in male and female twins. *Drug Alcohol Depen* 1998; 52: 231–41.
30. Kendler KS, Prescott CA. Cannabis use, abuse, and dependence in a population-based sample of female twins. *Am J Psychiat* 1998; 155: 1016–22.
31. Kendler KS, Karkowski L, Prescott CA. Hallucinogen, opiate, sedative and stimulant use and abuse in a population-based sample of female twins. *Acta Psychiat Scand* 1999; 99: 368–76.
32. Kendler KS, Karkowski LM, Neale MC, Prescott CA. Illicit psychoactive substance use, heavy use, abuse, and dependence in a US population-based sample of male twins. *Arch Gen Psych* 2000; 57: 261–69.
33. Han C, McGue MK, Iacono WG. Lifetime tobacco, alcohol and other substance use in adolescent Minnesota twins: univariate and multivariate behavioral genetic analyses. *Addiction* 1999; 94: 981–93.
34. Grove WM, Eckert ED, Heston L, Bouchard TJ Jr, Segal N, Lykken DT. Heritability of substance abuse and antisocial behavior: a study of monozygotic twins reared apart. *Biol Psychiatry* 1990; 27: 1293–304.
35. Cloninger CR, Christiansen KO, Reich T, Gottesman IL. Implications of sex differences in the prevalences of antisocial personality, alcoholism and criminality for familial transmission. *Arch Gen Psych* 1978; 35: 941–51.
36. Roe A. The adult adjustment of children of alcoholic parents raised in foster-homes. *Quart J Stud Alcohol* 1945; 3: 378–93.
37. Goodwin DW, Schulsinger F, Hermansen L, Guze SB, Winokur G. Alcohol problems in adoptees raised apart from alcoholic biological parents. *Arch Gen Psych* 1973; 28: 238–43.
38. Goodwin DW, Schulsinger F, Knop J, Mednick S, Guze SB. Alcoholism and depression in adopted-out daughters of alcoholics. *Arch Gen Psych* 1977; 34: 751–5.
39. Bohman M, Sigvardsson S, Cloninger CR. Maternal inheritance of alcohol abuse. *Arch Gen Psych* 1981; 38: 965–9.
40. Sigvardsson S, Bohman M, Cloninger CR. Replication of the Stockholm Adoption Study of alcoholism. Confirmatory cross-fostering analysis. *Arch Gen Psych* 1996; 53: 681–7.
41. Cadoret RJ, O’Gorman TW, Troughton E, Heywood E. Alcoholism and antisocial personality. Interrelationships, genetic and environmental factors. *Arch Gen Psych* 1985; 42: 161–7.
42. Cadoret RJ, Troughton E, O’Gorman TW, Heywood E. An adoption study of genetic and environmental factors in drug abuse. *Arch Gen Psych* 1986; 43: 1131–6.
43. Cadoret RJ, Yates WR, Troughton E, Woodworth G, Stewart MA. Adoption study demonstrating two genetic pathways to drug abuse. *Arch Gen Psych* 1995; 52: 42–52.
44. Cadoret RJ, Yates WR, Troughton E, Woodworth G, Stewart MA. An adoption study of drug abuse/dependency in females. *Comprehens Psychiat* 1996; 37: 88–94.

Anmerkung:

Der Inhalt dieses Artikels war Teil eines Vortrags der Autorin auf dem 1st World Congress on Women’s Mental Health, 27.–31. 03. 2001 in Berlin.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)