

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 DRD2-Polymorphismen

##### 3.1.1 Allel- und Genotyp-Häufigkeiten des Exon 8-A/G-Polymorphismus

Die Überprüfung des Hardy-Weinberg-Gleichgewichts für den Exon 8-A/G-Polymorphismus zeigt weder für die Patienten- noch die Kontrollgruppe eine signifikante Abweichung.

	AA		AG		GG		P (d.f. =2)
<b>Beobachtet</b>							
Patienten (n = 292)	139	47.6%	115	39.4%	38	13.0%	0,039 <sup>1</sup>
Kontrolle (n = 192)	106	55.2%	74	38.5%	12	6.3%	
<b>HWG</b>							
Patienten (n = 292)	132	45.2%	129	44.2%	31	10.6%	0,429 <sup>2</sup>
Kontrolle (n = 192)	107	55.4%	73	37.8%	25	6.5%	0,976 <sup>3</sup>

Tabelle 6: Genotyp-Häufigkeiten des Exon8-A/G-Polymorphismus (Patienten vs. Kontrolle)

1: Test Patienten vs. Kontrolle, 2: Test Patienten: beobachtet vs. erwartet (HWG), 3: Test Kontrolle: beobachtet vs. erwartet (HWG)

Der Anteil der homozygoten GG-Allel-Träger liegt in der Patientengruppe mit 13,0% ungefähr doppelt so hoch wie in der Kontrollgruppe mit 6,3%. Der Anteil der heterozygoten AG-Träger unterscheidet sich in beiden Gruppen nur geringfügig. Die Genotyp-Häufigkeiten zwischen Patienten- und Kontrollgruppe unterscheiden sich signifikant mit  $p = 0,039$  (df=2). Beim Test der homozygoten GG-Träger vs. AG und AA-Träger zeigt sich eine signifikante Differenz mit  $p = 0,017$  (df=1).

Patienten vs. Kontrolle	Allel A	Allel G	P (d.f. =1)
Patienten (n = 292)	67,3%	32,7%	
Kontrolle (n = 192)	74,5%	25,5%	0,018

Tabelle 7: Allel-Häufigkeiten des Exon8-A/G-Polymorphismus (Patienten vs. Kontrolle)

Bezüglich der Allel-Häufigkeiten unterscheiden sich Patienten- und Kontrollgruppe signifikant ( $p=0,018$ ).

### 3.1.2 Allel- und Genotyp-Häufigkeiten des -141C Ins/Del Polymorphismus

Die Genotyp-Häufigkeiten des -141C Ins/Del Polymorphismus zeigen bezüglich des Hardy-Weinberg-Gleichgewichts weder in der Patienten- noch in der Kontrollgruppe eine signifikante Abweichung.

	Ins/Ins		Ins/Del		Del/Del		P (d.f. = 2)
<b>beobachtet</b>							
Patienten (n = 310)	260	83,9%	45	14,5%	5	1,6%	0,934 <sup>1</sup>
Kontrolle (n = 196)	163	83,2%	29	14,8%	4	2,0%	
<b>HWG</b>							
Patienten (n = 310)	258	83,0%	50	16,2%	2	0,8%	0,459 <sup>2</sup>
Kontrolle (n = 196)	161	82,0%	33	17,1%	2	0,9%	0.626 <sup>3</sup>

Tabelle 8: Genotyp-Häufigkeiten des -141C-Polymorphismus (Patienten vs. Kontrolle)

1: Test Patienten vs. Kontrolle, 2: Test Patienten: beobachtet vs. erwartet (HWG), 3: Test Kontrolle: beobachtet vs. erwartet (HWG)

Auch zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe zeigen sich keine Unterschiede. Der Anteil der homozygoten Del/Del-Allel-Träger liegt in der Patientengruppe bei 1,6% und in der Kontrollgruppe bei 2,0%. Die Fallzahl beträgt jedoch in beiden Gruppen nur n=5 bzw. n=4. Die Genotypen-Häufigkeiten des -141C-Polymorphismus zeigen zwischen Patienten- und Kontrollgruppe keine signifikante Differenz ( $p=0,934$ )

Patienten vs. Kontrolle	Ins	Del	P (d.f. =1)
Patienten (n = 310)	91,1%	8,9%	
Kontrolle (n = 196)	90,6%	9,4%	0,760

Tabelle 9: Allel-Häufigkeiten des -141C-Polymorphismus (Patienten vs. Kontrolle)

Die Häufigkeit des -141C*Del* Allels beträgt in der Patientengruppe 8,9% und in der Kontrollgruppe 9,4%. Im exakten Chiquadrat-Test nach Fisher erweist sich diese Differenz als nicht signifikant bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,760.

### 3.1.3 -141C Ins/Del Polymorphismus und Subgruppen des Alkoholismus

	Ins/Ins		Ins/Del		Del/Del		P (d.f. =2)
Kontrolle (n = 196)	163	83,2%	29	14,8%	4	2,0%	
positive Familienanamnese (n=108)	91	84,3%	15	13,9%	2	1,9%	0,969
schwere Alkohol- Abhängigkeit (mit Entzugs-Anfall oder Delirium (n = 99)	81	81,8%	15	15,1%	3	3,0%	0,864

Tabelle 10: Genotyp-Häufigkeiten des -141C-Polymorphismus und Subgruppen des Alkoholismus

Die Genotypen des -141C Ins/Del Polymorphismus zeigen keine signifikanten Assoziationen bezüglich der untersuchten Subgruppen des Alkoholismus

Alkoholiker vs. Kontrolle	Ins	Del	P (d.f. =1)	Odds Ratio
Kontrolle (n = 196)	90,6%	9,4%		
positive Familienanamnese (n=108)	91,2%	8,8%	0,793	0,925
schwere physiol. Entzugs- Symptom. (n = 99)	89,4%	10,6%	0,653	1,138

Tabelle 11: Allel-Häufigkeiten des -141C-Polymorphismus und Subgruppen des Alkoholismus

Auch bei der Untersuchung der Allele des -141C Ins/Del Polymorphismus konnten keine signifikanten Unterschiede in Hinsicht auf die positive Familienanamnese und das Vorkommen von schweren physiologischen Entzugssymptomen festgestellt werden.

### 3.1.4 Allel- und Genotyp-Häufigkeiten des TaqI A1/A2- Polymorphismus

Der Vergleich der beobachteten Häufigkeiten mit den berechneten Häufigkeiten entsprechend des Hardy-Weinberg-Gleichgewichtes zeigte weder in der Patienten- ( $p=0,964$ ) noch in der Kontrollgruppe ( $p=0,951$ ) signifikante Differenzen.

	A2/A2		A2/A1		A1/A1		P (d.f. = 2)
<b>Beobachtet</b>							
Patienten (n = 310)	211	68,1%	88	28,4%	11	3,5%	0,930 <sup>1</sup>
Kontrolle (n = 196)	136	69,4%	54	27,6%	6	3,1%	
<b>HWG</b>							
Patienten (n = 310)	210	67,7%	90	29,2%	10	3,1%	0,964 <sup>2</sup>
Kontrolle (n = 196)	136	69,2%	55	28,0%	5	2,8%	0,951 <sup>3</sup>

Tabelle 12 Genotyp-Häufigkeiten des -TaqI-Polymorphismus (Patienten vs. Kontrolle)

1: Test Patienten vs. Kontrolle, 2: Test Patienten: beobachtet vs. erwartet (HWG), 3: Test Kontrolle: beobachtet vs. erwartet (HWG)

Patienten und Kontrollgruppe zeigen hinsichtlich der Genotyp-Häufigkeiten bezüglich des TaqI-A-Polymorphismus nur geringfügige Unterschiede, die im Chi-Quadrat-Test weit oberhalb der Signifikanzgrenze liegen ( $p=0,930$ ).

Patienten vs. Kontrolle	A2	A1	P (d.f. =1)
Patienten (n = 310)	82,3%	17,7%	
Kontrolle (n = 196)	83,2%	16,8%	0,711

Tabelle 13 Allel-Häufigkeiten des -TaqI-Polymorphismus (Patienten vs. Kontrolle)

Die Häufigkeit des TaqI-A1 Allels beträgt in der Patientengruppe 17,7% und in der Kontrollgruppe 16,8%. Im exakten Chi-Quadrat-Test nach Fisher erweist sich auch diese Differenz als nicht signifikant ( $p=0,711$ ).

### 3.1.5 TaqI A1/A2- Polymorphismus und Subgruppen des Alkoholismus

	A2/A2		A2/A1		A1/A1		P (d.f. =2)
Kontrolle (n = 196)	136	69,4%	54	27,6%	6	3,1%	
positive Familienanamnese (n=108)	74	68,5%	29	26,9%	5	4,6%	0,781
schwere Alkohol- Abhängigkeit (mit Entzugs-Anfall oder Delirium (n = 99)	63	63,6%	33	33,3%	3	3,0%	0,586

Tabelle 14 Genotyp-Häufigkeiten des TaqI-Polymorphismus und Subgruppen des Alkoholismus

Die Genotypen des TaqI A1/A2 Polymorphismus unterscheiden sich nicht signifikant in Hinsicht auf die untersuchten Subgruppen „positive Familienanamnese“ und „schwere Alkoholabhängigkeit“.

Alkoholiker vs. Kontrolle	A2	A1	P (d.f. =1)	Odds Ratio
Kontrolle (n = 196)	83,2%	16,8%		
positive Familienanamnese (n=108)	81,9%	18,1%	0,704	1,041
schwere physiol. Entzugs-Symptom. (n = 99)	80,3%	19,7%	0,391	1,295

Tabelle 15 Allel-Häufigkeiten des TaqI-Polymorphismus und Subgruppen des Alkoholismus

Auch bei der Untersuchung der Allele des TaqI A1/A2 Polymorphismus wurden in Bezug auf die unterschiedlichen Subgruppen des Alkoholismus keine signifikanten Differenzen festgestellt.

### 3.1.6 paarweises Kopplungs-Ungleichgewicht: -141C x Exon8

	Patienten (n = 292)			Kontrolle (n = 192)		
	AA N (%)	AG N (%)	GG N (%)	AA N (%)	AG N (%)	GG N (%)
<b>InsIns</b>	131 (44,7)	90 (30,8)	26 (8,9)	97 (50,5)	57 (29,7)	5 (2,6)
<b>InsDel</b>	7 (2,4)	24 (8,2)	10 (3,4)	7 (3,6)	17 (8,9)	5 (2,6)
<b>DelDel</b>	1 (0,3)	1 (0,3)	2 (0,7)	2 (1)	0	2 (1)
<b>SUMME</b>	139	115	38	106	74	12

Tabelle 16 paarweises Kopplungs-Ungleichgewicht -141C x Exon8

Gruppe	$\Delta$ -141CxEx8	chi <sup>2</sup>	Irrtumswahrscheinlichkeit
Patienten	0,032	16,92	p < 0,01
Kontrolle	0,042	18,29	p < 0,01

Tabelle 17 Irrtumswahrscheinlichkeit für paarweises Kopplungs-Ungleichgewicht -141C x Exon8

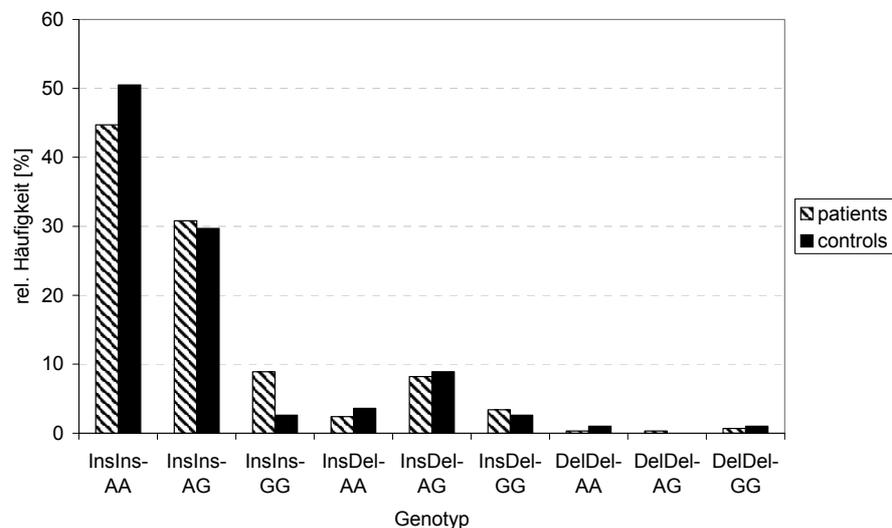


Abbildung 4: Genotypen-Verteilung für die Polymorphismen -141C und Exon8

Zwischen -141C und Exon8 besteht ein Kopplungsungleichgewicht sowohl in der Patientengruppe ( $p < 0,01$ ) als auch in der Kontrollgruppe ( $p < 0,01$ ).

### 3.1.7 paarweises Kopplungs-Ungleichgewicht: -141C x TaqI A

	Patienten (n = 292)			Kontrolle (n = 192)		
	InsIns N (%)	InsDel N (%)	DelDel N (%)	InsIns N (%)	InsDel N (%)	DelDel N (%)
<b>A2A2</b>	159 (54,5)	38 (13)	4 (1,4)	112 (58,3)	20 (10,4)	4 (2,1)
<b>A2A1I</b>	75 (25,7)	3 (1)	0	43 (22,4)	8 (4,2)	0
<b>A1A1</b>	13 (4,5)	0	0	4 (2,1)	1 (0,5)	0
<b>SUMME</b>		41	4	159	29	4

Tabelle 18 paarweises Kopplungs-Ungleichgewicht -141C x TaqI A

Gruppe	$\Delta$ -141CxTaqA	chi <sup>2</sup>	Irrtumswahrscheinlichkeit
Patienten	0,024	14,17	p < 0,01
Kontrolle	0,005	0,30	n.s.

Tabelle 19 Irrtumswahrscheinlichkeit für paarweises Kopplungs-Ungleichgewicht -141C x TaqI A

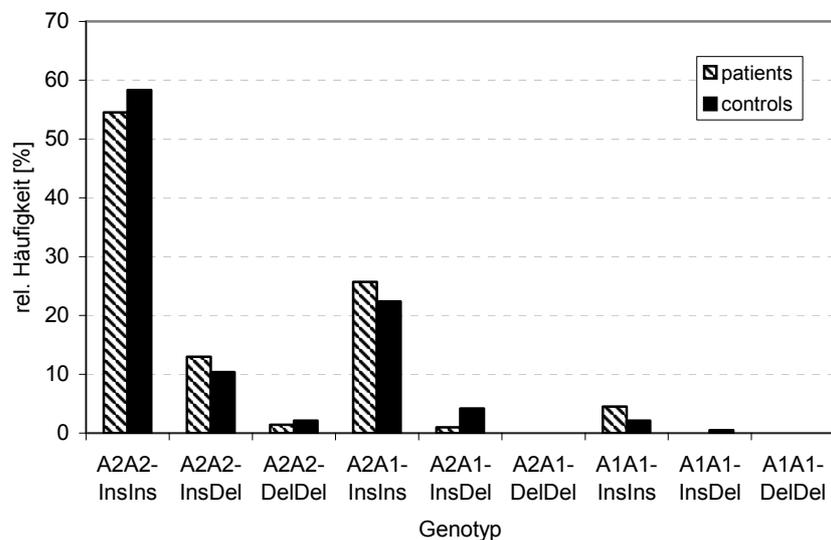


Abbildung 5: Genotypen-Verteilung für die Polymorphismen -141C und TaqI A

Es besteht ein paarweises Linkage-Ungleichgewicht zwischen -141C und TaqI-A in der Patientengruppe ( $\Delta = 0,024$ ;  $\chi^2 = 14,17$ ), jedoch nicht in der Kontrollgruppe ( $\Delta = 0,005$ ;  $\chi^2 = 0,30$ )

### 3.1.8 paarweises Kopplungs-Ungleichgewicht: Exon8 x Taql A

	Patienten (n = 292)			Kontrolle (n = 192)		
	A2A2 N (%)	A2A1 N (%)	A1A1 N (%)	A2A2 N (%)	A2A1 N (%)	A1A1 N (%)
<b>AA</b>	76 (26)	51 (17,5)	12 (4,1)	75 (39,1)	27 (14,1)	4 (2,1)
<b>AG</b>	87 (29,8)	27 (9,2)	1 (0,3)	50 (26)	23 (12)	1 (0,5)
<b>GG</b>	38 (13)	0	0	11 (5,7)	1 (0,5)	0
<b>SUMME</b>	201	78	13	136	51	5

Tabelle 20 paarweises Kopplungs-Ungleichgewicht Exon8 x Taql A

Gruppe	$\Delta$ E8xTaql-A	chi <sup>2</sup>	Irrtumswahrscheinlichkeit
Patienten	0,068	40,07	p < 0,01
Kontrolle	0,011	0,83	n.s.

Tabelle 21 Irrtumswahrscheinlichkeit für paarweises Kopplungs-Ungleichgewicht Exon8 x Taql A

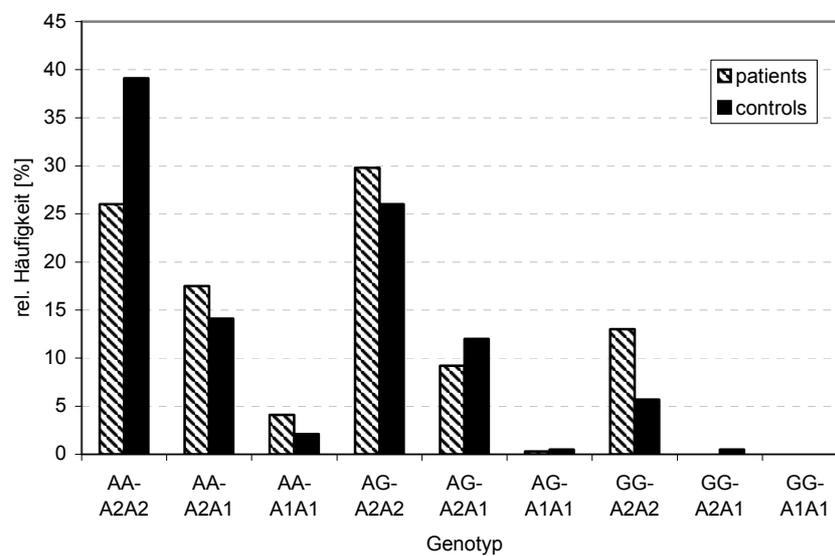


Abbildung 6: Genotypen-Verteilung für die Polymorphismen Exon8 und Taql a

Zwischen Taql-A und Exon8 besteht ein starkes Kopplungsungleichgewicht in der Patientengruppe ( $\chi^2 = 40,07$ ), während ein Kopplungsungleichgewicht in der Kontrollgruppe ( $\chi^2 = 0,83$ ) kaum feststellbar ist.

## 3.1.9 Genotyp-Häufigkeiten

			Patienten (n=292)		Kontrolle (n=192)		Odds Ratio	OR 95%-KI	p
			N	%	N	%			
-141C	E8	TaqA							
Del/Del	G/G	A2/A1	0	0	0	0	-	-	-
Del/Del	GG	A1A1	0	0	0	0	-	-	-
Del/Del	GG	A2A2	2	0,7	2	1,0	0,655	[0,092-4,69]	0,672
Del/Del	AG	A2A1	0	0	0	0	-	-	-
Del/Del	AG	A1A1	0	0	0	0	-	-	-
Del/Del	AG	A2A2	1	0,3	0	0	-	-	1,0
Del/Del	AA	A2A1	0	0	0	0	-	-	-
Del/Del	AA	A1A1	0	0	0	0	-	-	-
Del/Del	AA	A2A2	1	0,3	2	1,0	0,326	[0,029-3,62]	0,566
InsIns	GG	A2A1	0	0	1	0,5	-	-	0,397
InsIns	GG	A1A1	0	0	0	0	-	-	-
InsIns	GG	A2A2	26	8,9	4	2,1	4,59	[1,58-13,38]	0,003
InsIns	AG	A2A1	26	8,9	16	8,3	1,08	[0,56-2,06]	0,870
InsIns	AG	A1A1	1	0,3	0	0	-	-	0,417
InsIns	AG	A2A2	63	21,6	41	21,3	1,01	[0,65-1,58]	0,954
InsIns	AA	A2A1	49	16,8	26	13,5	1,29	[0,77-2,15]	0,370
InsIns	AA	A1A1	12	4,1	4	2,1	2,01	[0,64-6,34]	0,301
InsIns	AA	A2A2	70	24,0	67	34,9	0,59	[0,39-0,88]	0,009
InsDel	GG	A2A1	0	0	0	0	-	-	-
InsDel	GG	A1A1	0	0	0	0	-	-	-
InsDel	GG	A2A2	10	3,4	5	2,6	1,33	[0,45-3,94]	0,790
InsDel	AG	A2A1	1	0,34	7	3,7	0,09	[0,01-0,74]	0,008
InsDel	AG	A1A1	0	0	1	0,5	-	-	0,217
InsDel	AG	A2A2	23	7,9	9	4,7	1,74	[0,79-3,84]	0,193
InsDel	AA	A2A1	2	0,7	1	0,5	1,32	[0,12-14,6]	1,0
InsDel	AA	A1A1	0	0	0	0	-	-	-
InsDel	AA	A2A2	5	1,7	6	3,1	0,54	[0,16-1,80]	0,357

Tabelle 22: Genotyp-Häufigkeiten der untersuchten DRD2-Polymorphismen

Nur bei drei Genotypen der untersuchten DRD2-Polymorphismen zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten- und Kontrollgruppe. Der Genotyp InsIns/GG/A2A2 tritt in der Patientengruppe signifikant häufiger als in der Kontrollgruppe auf bei einer Odds Ratio von 4,59 und einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p=0,0023$ .

Dagegen überwiegt der Genotyp InsDel//AG/A2A1 in der Kontrollgruppe mit einer Häufigkeit von 3,7%, gegenüber 0,34% in der Patientengruppe ( $p=0,008$ ). Auch der Genotyp InsIns//AA/A2A2 kommt mit einer Häufigkeit von 34,9% in der Kontrollgruppe signifikant häufiger vor als in der Patientengruppe (24,0%) bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p=0,009$ .

### 3.1.10 Haplotypen-Schätzung

geschätzter Haplotyp	Patienten (n=292)		Kontrolle (n=192)		Odds Ratio	95%-KI	p
	N	%	N	%			
Del / G / A1	0	0	1	0,3	-	-	0,217
Del / G / A2	39	6,7	23	6,0	1,123	[0,660 - 1,912]	0,669
Del / A / A1	2	0,3	0	0	-	-	0,251
Del / A / A2	8	1,4	13	3,4	0,396	[0,163 - 0,966]	0,035
Ins / A / A1	103	17,6	59	15,4	1,180	[0,832 - 1,673]	0,354
Ins / A / A2	280	47,9	216	44,6	1,143	[0,897 - 1,455]	0,279
Ins / G / A1	1	0,2	1	0,3	0,657	[0,041 - 10,534]	0,765
Ins / G / A2	151	25,9	71	18,5	1,537	[1,119 - 2,111]	0,008

Tabelle 23: Haplotypen-Schätzung für DRD2-Polymorphismen (Patienten vs. Kontrolle)

Der Vergleich der geschätzten Haplotypen zwischen Patienten und Kontrollgruppe zeigt signifikant unterschiedliche Häufigkeiten. Allerdings sind die zugehörigen Odds Ratios nur geringfügig erhöht. Der Haplotyp Ins/G/A2 ist signifikant häufiger in der Patientengruppe vertreten als in der Kontrollgruppe, bei einer Odds Ratio von 1,537 ( $p=0,008$ ). Dagegen ist der Haplotyp Del/A/A2 in der Patientengruppe signifikant unterrepräsentiert bei einer Odds Ratio von 0,396 ( $p=0,035$ ).

## 3.2 GABA-B-Rezeptor Polymorphismen

### 3.2.1 Allel- und Genotyp-Häufigkeiten des Ala20Val Polymorphismus

Bezüglich des Hardy-Weinberg-Gleichgewichts zeigt der Ala20Val20-Polymorphismus weder in der Patienten- noch in der Kontrollgruppe eine signifikante Abweichung.

	Val20 Val20		Ala20 Val20		Ala20 Ala20		P (d.f. =2)
<b>Beobachtet</b>							
Patienten (n = 349)	5	1.4%	55	15.8%	289	82.8%	0,360 <sup>1</sup>
Kontrolle (n = 226)	2	0.9%	27	11.9%	197	87.2%	-
<b>HWG</b>							
Patienten (n = 349)	3	0.9%	59	16.9%	287	82.2%	0,724 <sup>2</sup>
Kontrolle (n = 226)	1	0.5%	29	12.8%	196	86.8%	0,816 <sup>3</sup>

Tabelle 24: Genotyp-Häufigkeiten des Ala20Val-Polymorphismus (Patienten vs. Kontrolle)

1: Test Patienten vs. Kontrolle, 2: Test Patienten: beobachtet vs. erwartet (HWG), 3: Test Kontrolle: beobachtet vs. erwartet (HWG)

Auch hinsichtlich der Allel-Häufigkeiten des Val20Ala20-Polymorphismus weisen Alkoholiker und Kontrollgruppe keinen signifikanten Unterschied auf.

Alkoholiker vs. Kontrolle	Val20	Ala20	P (d.f. =1)	OR
Patienten (n = 349)	9,3%	90,7%	0,142	1,41
Kontrolle (n = 226)	6,9%	93,1%	-	-

Tabelle 25: Allel-Häufigkeiten des Ala20Val-Polymorphismus (Patienten vs. Kontrolle)

### 3.2.2 Ala20Val Polymorphismus und Subgruppen des Alkoholismus

Bei der Untersuchung der Subgruppen der Alkoholiker mit positiver Familienanamnese, schwerer physiologischer Entzugssymptomatik und dissozialer Persönlichkeitsstörung konnte keine signifikante Assoziation zu den verschiedenen Genotypen des Ala20Val20-Polymorphismus festgestellt werden.

	Val20 Val20		Ala20 Val20		Ala20 Ala20		P (d.f. =2)
	Count	%	Count	%	Count	%	
Kontrolle (n = 226)	2	0.9%	27	11.9%	197	87.2%	
positive Familienanamnese (n=121)	0	0%	17	14.0%	104	86.0%	0,507
schwere physiol. Entzugs-Symptom. (n = 105)	2	1,9%	15	14,3%	88	83,8%	0,601
dissoziale Persönlichkeitsstör. (n=56)	0	0%	10	17,9%	46	82,1%	0,402

Tabelle 26: Genotyp-Häufigkeiten des Ala20Val-Polymorphismus und Subgruppen des Alkoholismus

Bezüglich der Allel-Häufigkeiten des Ala20Val-Polymorphismus und der Zugehörigkeit zu den Subgruppen der Alkoholiker zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede.

Alkoholiker vs. Kontrolle	Val20	Ala20	P (d.f. =1)	Odds Ratio
Kontrolle (n = 226)	6,9%	93,1%		
positive Familienanamnese (n=121)	7,0%	93,0%	0,934	0,90
schwere physiol. Entzugs- Symptom. (n = 105)	9,0%	91,0%	0,321	1,31
dissoziale Persönlichkeitsstör. (n=56)	8,9%	91,1%	0,450	0,68

Tabelle 27: Allel-Häufigkeiten des Ala20Val-Polymorphismus und Subgruppen des Alkoholismus

### 3.2.3 Allel- und Genotyp-Häufigkeiten des: Gly489Ser Polymorphismus

Der Gly489S-Polymorphismus zeigte weder in der Patienten- noch in der Kontrollgruppe signifikante Abweichungen vom Hardy-Weinberg-Gleichgewicht.

	Ser489 Ser489		Ser489 Gly489		Gly489 Gly489		P (d.f. =2)
<b>Beobachtet</b>							
Patienten (n = 350)	0	0%	27	7,7%	323	92,3%	0,691 <sup>1</sup>
Kontrolle (n = 234)	0	0%	16	6,8%	218	93,2%	
<b>Erwartet (HWG)</b>							
Patienten (n = 350)	0	0%	26	7,4%	324	92,4%	0,748 <sup>2</sup>
Kontrolle (n = 234)	0	0.1%	16	6,6%	218	93,3%	0,922 <sup>3</sup>

Tabelle 28: Genotyp-Häufigkeiten des Gly489Ser-Polymorphismus (Patienten vs. Kontrolle)

1: Test Patienten vs. Kontrolle, 2: Test Patienten: beobachtet vs. erwartet (HWG), 3: Test Kontrolle: beobachtet vs. erwartet (HWG)

Der Gly489Ser-Polymorphismus zeigte bezüglich der Allel-Häufigkeiten keine signifikante Differenz zwischen der Gesamtgruppe der Alkoholiker und der Kontrollgruppe.

Patienten vs. Kontrolle	Ser489	Gly489	P (d.f. =1)	OR
Patienten (n = 350)	3,4%	96,6%	0,692	1,14
Kontrolle (n = 234)	3,9%	96,1%	-	

Tabelle 29: Allel-Häufigkeiten des Ala20Val-Polymorphismus (Patienten vs. Kontrolle)

### 3.2.4 Gly489Ser Polymorphismus und Subgruppen des Alkoholismus

Bei dem Vergleich von Kontrollgruppe und Alkoholikern mit positiver Familienanamnese bzw. Patienten mit schwerer physiologischer Entzugssymptomatik hinsichtlich der Genotypen des Gly489-Polymorphismus lagen die p-Werte knapp oberhalb der Signifikanzgrenze. Die Gruppe der Alkoholiker mit dissozialer Persönlichkeitsstörung unterschied sich gegenüber der Kontrollgruppe bezüglich des Gly489-Polymorphismus signifikant ( $p < 0,05$ ).

	Ser489 Ser489		Ser489 Gly489		Gly489 Gly489		P (d.f. =2)
	0	0 %	16	6,8%	218	93,2%	
Kontrolle (n = 234)	0	0 %	16	6,8%	218	93,2%	
positive Familienanamnese (n=118)	0	0%	15	12,7%	103	87,3%	0,066
schwere physiol. Entzugs-Symptom. (n = 108)	0	0%	14	13,0%	94	87,0%	0,063
dissoz. Persönlichkeitsstör. (n=60)	0	0%	9	15,0%	51	85,0%	0,043

Tabelle 30: Genotyp-Häufigkeiten des Gly489Ser-Polymorphismus und Subgruppen des Alkoholismus

Die Häufigkeit des Ser489-Allels war in der Gruppe der Alkoholiker mit dissozialer Persönlichkeitsstörung gegenüber der Kontrollgruppe signifikant erhöht bei einer Odds Ratio von 2,4.

Alkoholiker vs. Kontrolle	Ser489	Gly489	P (d.f. =1) 2-seitig, asympt.	Odds Ratio
Kontrolle (n = 226)	3,4%	96,6%		-
positive Familienanamnese (n=121)	6,4%	93,6%	0,073	1,98
schwere physiol. Entzugs- Symptom. (n = 105)	6,5%	93,5%	0,069	2,03
dissoz. Persönlichkeitsstör. (n=56)	7,5%	92,5%	0,048	2,40

Tabelle 31: Allel-Häufigkeiten des Gly489Ser-Polymorphismus und Subgruppen des Alkoholismus

### 3.2.5 Allel- und Genotyp-Häufigkeiten des: T1974C Polymorphismus

Der T1974C-Polymorphismus zeigte weder in der Patienten- noch in der Kontrollgruppe signifikante Abweichungen vom Hardy-Weinberg-Gleichgewicht.

	C/C		C/T		T/T		P (d.f. =2)
<b>Beobachtet</b>							
Patienten (n = 352)	8	2,3%	84	23,9%	260	73,9%	0,084 <sup>1</sup>
Kontrolle (n = 227)	7	3,1 %	72	31,7%	148	65,2%	
<b>HWG</b>							
Patienten (n = 352)	7	2,0%	86	24,4%	259	73,6%	0,972 <sup>2</sup>
Kontrolle (n = 227)	8	3,6%	70	30,7%	149	65,7%	0,968 <sup>3</sup>

Tabelle 32: Genotyp-Häufigkeiten des T1974C-Polymorphismus (Patienten vs. Kontrolle)

1: Test Patienten vs. Kontrolle, 2: Test Patienten: beobachtet vs. erwartet (HWG), 3: Test Kontrolle: beobachtet vs. erwartet (HWG)

In der Gesamtgruppe der Alkoholiker war die Häufigkeit des T-Allels signifikant erhöht gegenüber der Kontrollgruppe ( $p < 0,05$ ). Die Odds Ratio betrug jedoch nur 1,51.

Patienten vs. Kontrolle	C	T	P (d.f. =1)	OR
Patienten (n = 352)	14,2%	85,8%	0,032	1,51
Kontrolle (n = 227)	18,9%	81,1%	-	

Tabelle 33: Allel-Häufigkeiten des T1974C-Polymorphismus (Patienten vs. Kontrolle)

### 3.2.6 T1974C -Polymorphismus und Subgruppen des Alkoholismus

Die Genotypen des T1974C-Polymorphismus unterschieden sich zwischen den Subgruppen der Alkoholiker und der Kontrollgruppe nicht signifikant.

	C/C		C/T		T/T		P (d.f. =2)
Kontrolle (n = 227)	7	3,1 %	72	31,7%	148	65,2%	
positive Familienanamnese (n=120)	3	2,5%	27	22,5%	90	75,0%	0,171
schwere physiol. Entzugs-Symptom. (n = 105)	2	1,9%	26	24,1%	80	74,1%	0,256
dissoziale Persönlichkeitsstör. (n=56)	1	1,7%	11	18,3%	48	80,0%	0,091

Tabelle 34: Genotyp-Häufigkeiten des T1974C-Polymorphismus und Subgruppen des Alkoholismus

Die Häufigkeit des T-Allels war in der Gruppe der Alkoholiker mit dissozialer Persönlichkeitsstörung signifikant erhöht bei einer Odds Ratio von 2,13. Dagegen zeigten sich in der Gruppe der Alkoholiker mit positiver Familienanamnese und in der Gruppe der Patienten mit schwerer physiologischer Entzugssymptomatik keine signifikanten Abweichungen von der Kontrollgruppe.

Alkoholiker vs. Kontrolle	C	T	P (d.f. =1)	Odds Ratio
Kontrolle (n = 227)	18,9%	81,1%	-	
positive Familienanamnese (n=121)	13,7%	86,3%	0,084	1,60
schwere physiol. Entzugs- Symptom. (n = 105)	13,9%	86,1%	0,106	1,69
dissoziale Persönlichkeitsstör. (n=56)	10,8%	89,2%	0,037	2,13

Tabelle 35: Allel-Häufigkeiten des T1974C-Polymorphismus und Subgruppen des Alkoholismus