

Kognitive Leistungsfähigkeit opiatabhängiger Patienten



Schmidt, P.¹, Haberthür, A. ¹, Soyka, M.^{1,2}

¹ Privatklinik Meiringen, Schweiz; ² Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland
E-Mail: Peggy.Schmidt@privatklinik-meiringen.ch

Zusammenfassung

Hintergrund: Opiatabhängigkeit geht häufig mit chronischem Verlauf einher - längere Abstinenzphasen oder gar Langzeitabstinenz sind selten. In der Literatur werden Defizite opiatabhängiger Patienten in verschiedenen kognitiven Bereichen beschrieben. Kognitive Funktionen spielen wiederum in der Rehabilitation substanzabhängiger Patienten eine wesentliche Rolle - sowohl hinsichtlich des Wohlbefindens als auch der Leistungsfähigkeit.

Methodik: Im aktuellen Beitrag werden 3 Gruppen (N=153) miteinander verglichen: 49 mindestens 1-jährig abstinenten, ehemals opiatabhängige Patienten ohne Beikonsum, 59 stabil substituierte Patienten und 45 alters-/geschlechtsparallelierten Kontrollpersonen. Die Operationalisierung der kognitiven Leistungsfähigkeit erfolgte über die Bereiche Intelligenz, Aufmerksamkeit, Lernen/ Gedächtnis, exekutive Funktionen. Außerdem wurden Symptombelastung und Psychopathologie erhoben. Die Untersuchungsdauer betrug ca. 120 min. Ausgewertet wurde mit SPSS für Windows.

Schlussfolgerung: Die vorliegende Studie liefert eine Erweiterung der Erkenntnisse darüber, inwieweit die Substitution zu kognitiven Einbußen bzw. die Opiatabstinenz zu einer Verbesserung der kognitiven Funktionsfähigkeit führen kann oder überhaupt, inwieweit kognitive Einschränkungen bei Opiatabhängigen bestehen. Erkenntnisse dieser Art sind wesentlich für zuverlässige Aussagen hinsichtlich klinisch relevanter Anschlussfragen - wie Therapieplanung, Alltagsbewältigung sowie Rehabilitation/ Arbeitsfähigkeit opiatabhängiger Patienten.

Hintergrund

Kognitive Funktionen spielen in der Therapie und vor allem in der Rehabilitation von Alltagsfunktionen substanzabhängiger Patienten eine wesentliche Rolle, da sie für die Arbeitsfähigkeit und allgemein für die psychische Leistungsfähigkeit von großer Bedeutung sind.

Die bisherige Datenlage ist begrenzt. In einigen Untersuchungen wurden Defizite in den Bereichen Aufmerksamkeit, Konzentration, Gedächtnis, psychomotorische Geschwindigkeit, Verarbeitung emotionaler Reize und sogenannten decision-making Prozessen gefunden (Fernandez-Serrano et al. 2011). Letztere lassen sich den Exekutivfunktionen zuordnen, in denen wiederholt kognitive Defizite Drogenabhängiger im Vergleich zu Gesunden festgestellt worden sind. So beschreiben van Holst und Schilt (2011) in einer Übersicht Defizite der exekutiven Funktionen bei Opiatabhängigkeit u. a. im Bereich der Inhibition.

Nur wenige Untersuchungen haben sich mit kognitiven Defiziten bei früheren Opiatabhängigen (Heroin) beschäftigt (Davis et al. 2002, Lee und Pau 2002, Mintzer et al. 2005; Pau et al. 2002, Prosser et al. 2006, Verdejo et al. 2005, Verdejo-Garcia und Perez-Garcia 2007); einige Daten liegen für polytoxikomane Patienten vor (Fernandez-Serrano et al. 2010). Nur ganz vereinzelt wurden substituierte Patienten mit früher Opiatabhängigen verglichen (Mintzer et al. 2005, Prosser et al. 2006, Verdejo et al. 2005), siehe auch eigene Pilotstudie (Soyka et al. 2011). In den meisten Studien wurden einige Defizite beschrieben (Davis et al. 2002, Mintzer und Stitzer 2002, Mintzer et al. 2005; Verdejo et al. 2005), nicht dagegen zum Beispiel bei Prosser et al. (2006). Fraglich ist auch, ob sich methadonsubstituierte Patienten unter stabilen Bedingungen in ihrer Leistungsfähigkeit von ehemaligen (abstinenten) opiatabhängigen Patienten unterscheiden. Verdejo et al. (2005) untersuchten neuropsychologische Funktionen bei methadonsubstituierten Patienten im Vergleich zu abstinenten ehemaligen Heroinabhängigen. Kritisch zu bemerken ist, dass die geforderte Drogenabstinenz nur 15 Tage betrug. Methadonsubstituierte Opiatabhängige schnitten in einigen Domänen schlechter ab als abstinenten Opiatabhängige, woraus Verdejo et al. (2005) schlussfolgerten, dass Methadon selbst signifikante kognitive Beeinträchtigungen hervorrufen könne, eine Schlussfolgerung, die von der Literatur sonst nicht ausreichend belegt ist. Umgekehrt haben z. B. Gruber et al. (2006) Verbesserungen der kognitiven Leistungsfähigkeit im Verlauf einer Methadonsubstitution beschrieben.

Fragestellung: Unterscheiden sich die stabil substituierten Patienten hinsichtlich ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit von den beiden anderen Gruppen?

Methode

Stichprobe: N=153 (49 ehemalige opiatabhängige, 45 Kontroll- und 59 stabil substituierte opiatabhängige Personen: 42 mit Methadon, 17 mit Polamidon)

Untersuchungsinstrumente: Screeninginterview

Symptombelastung und Psychopathologie: Beck's Depressions Inventar (BDI), Brief Symptom Inventory (BSI)
Prämotorische und aktuelle Intelligenz: Mehrfachwahl Wortschatztest (MWT-B)- Verbale Intelligenz, Mosaiktest aus HAWIE-R-Visuokonstruktion, Wortschatztest aus HAWIE-R-Verbale Intelligenz
Aufmerksamkeit: Pfadfindertest (TMT A)- Informationsverarbeitungs-geschwindigkeit, Alertness (TAP)- basale Reaktionsbereitschaft, Geteilte Aufmerksamkeit (TAP), Go/ No go (TAP)- Verhaltensinhibition
Lernen und Gedächtnis: Rey Figur- figurales Gedächtnis, Visuokonstruktion, Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)- verbales Gedächtnis
Exekutive Funktionen: Pfadfindertest (TMT B)- basale kognitive Flexibilität, Planungstest- Problemlösen und Handlungsplanung, Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT)- Generierungsfähigkeit, Buchstaben-Zahlen-Folgen Test - Arbeitsgedächtnis

Untersuchungsdauer: ca. 120 min mit Pause nach 60 min

Datenauswertung

Statistikprogramm SPSS für Windows (Version 17.0).
1. deskriptiver Ansatz (Mittelwerte, Standardabweichungen, Häufigkeiten aus Einzelwerten). Wann immer es möglich war, wurde mit normierten Werten (T, IQ, PR) anstatt Rohwerten gerechnet.
2. Testverfahren: Chi-Quadrat-Test für alternative/ kategoriale Daten (Altersgruppe, Geschlecht, Lebenssituation, Arbeitssituation, Bildungsstand), Mann-Whitney-U-Test für Alter Konsumbeginn, Abhängigkeitsdauer (ordinale Daten - 2 Verteilungen)
Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest (Test auf Normalverteilung)
Allgemeines lineares Modell (AV= Gruppe, Kovariate* siehe unten, UV=Testbatterie)

Ergebnisse

Tab. 1 Beschreibung der Stichprobe (n=153)

	Gruppe			p		
	Abstinent (n=49)	Kontrolle (n=45)	Substituiert (n=59)			
Altersgruppe (n, %)						
18-29 Jahre	15	34,7	16	40	17	28,8
30-39 Jahre	25	51,0	14	31,1	28	47,5
40-49 Jahre	7	14,3	9	20	10	16,9
50-59 Jahre	0	0	4	8,9	4	6,8
Geschlecht (n, %)						
Männlich	36	73,5	35	77,8	42	71,2
Weiblich	13	26,5	10	22,2	17	28,8
Lebenssituation (n, %)						
Ehe/ ohne 1. bzw. mit Kindern	11	22,4	9	20,0	13	22,0
Ehe/ ohne 2. bzw. ohne Kinder	22	44,9	12	26,7	16	27,1
Alleinlebend mit Kindern	13	26,5	23	51,1	22	37,3
Alleinlebend ohne Kinder	3	6,1	1	2,2	8	13,6
Keine Angabe	0	0	0	0	1	1,7
Arbeitsfähigkeit (n, %)						
Nicht berufstätig	12	24,5	0	0,0	38	64,4
Berufstätig	37	75,5	45	100,0	20	33,9
Bildungsstand (n, %)						
Haupt-/Fachschule	33	67,3	33	73,3	53	89,8
Absol./Fachschule	10	20,4	9	20,0	6	10,2
Studium	5	10,2	4	8,9	0	0
Sonderschule	1	2,0	0	0,0	0	0
Alter Konsumbeginn (in SD)	18,4	3,5	-	-	18,7	5,0
Abhängigkeitsdauer in Jahren (M, SD)	8,8	6,7	-	-	16,4	8,9
Mehrfachwahl Wortschatztest (MWT-B) (M, SD)	96,5	12,1	105,3	10,4	Nicht durchgeführt.	
Wortschatztest RW (Punkte n, max=32) (M, SD)	23	4,3	25,7	3,0	29,5	5,8
Mosaiktest RW (Punkte n, Max.=51) (M, SD)	40,9	7,0	41,8	6,8	28,7	8,4

Tab. 2 Aufmerksamkeit (n=153)

	Abstinent (n=49)	Kontrolle (n=45)	Substituiert (n=59)	p			
Pfadfindertest (Trail Making Test A) RW (M, SD)	28,7	9,4	21,7	5,7	31,2	9,3	0,000
Attentional Blink/Intermittent Warmup (TAP) (T-Werte) (M, SD)	52,4	8,8	53,0	9,1	46,8	10,9	0,002
Median Reaktionszeit SD Reaktionszeit	54,5	11	57,1	9,8	45,4	11,7	0,000
Phonische Abkennung Alertness (TAP) (T-Werte) (M, SD)	48,9	7,5	49,2	7,4	46,5	10,3	0,221
Median Reaktionszeit SD Reaktionszeit	54,2	8,5	53,8	6,9	46,7	10,9	0,000
Substitutionsniveau Geteilte Aufmerksamkeit (T-Werte) (M, SD)	45,9	9,8	46,8	7,3	41,6	9,8	0,008
Median Reaktionszeit SD Reaktionszeit	47,2	9,7	52,2	9,1	47,6	9,0	0,000
Visuell Substitutionsniveau Nicht (TAP) (T-Werte) (M, SD)	45,3	8,3	53,1	5,8	43,7	8,8	0,000
Median Reaktionszeit SD Reaktionszeit	46,9	10,5	53,1	7,6	45,0	14,2	0,001
Substitutionsniveau Geteilte Aufmerksamkeit (T-Werte) (M, SD)	46	10,5	50,6	8,8	49,4	10,4	0,070
Median Reaktionszeit SD Reaktionszeit	43,2	7,7	50,1	8,5	44,5	11,0	0,001

Tab. 3 Lernen und Gedächtnis (n=153)

	Abstinent (n=49)	Kontrolle (n=45)	Substituiert (n=59)	p			
Rey Complex Figure RW (Details n, max=36) n (M, SD)	35,1	0,9	35,8	0,5	31,1	3,5	0,000
Abschreiben	22,5	5,8	21,7	4,1	18,8	5,8	0,000
Abschreiben	22,2	6,1	27,3	5,9	18,8	5,3	0,000
Verbal Learning and Memory (T-Werte) (M, SD)	50,6	9,5	55,7	8,2	45,4	9,2	0,000
Erinnerungsleistung (T-Werte) (M, SD)	56,0	9,1	53,7	10,5	45,7	9,8	0,000
Verstärkung durch Wortflüssigkeit	53,3	9,1	56	9,1	42,5	7,6	0,000
Korrigierter Aufmerksamkeitsleistung	48,4	6,2	52,1	50,4	45,1	8,1	0,000

Tab. 4 Exekutive Funktionen (n=153)

Exekutive Funktionen	Abstinent (n=49)	Kontrolle (n=45)	Substituiert (n=59)	p			
Pfadfindertest (Trail Making Test B) RW (M, SD)	68,8	20,9	56,4	17,2	100,0	37,8	0,000
Planungstest (RWT) (M, SD)	35,2	2	37,0	3,7	38,9	6,4	0,000
Total Score (min=13) Total Fehler	0,2	0,4	1,6	2,5	2,8	3,0	0,000
Regensburger Wortflüssigkeitstest (Phonotransform) (M, SD)	18,2	5,5	17,4	5,0	13,2	6,3	0,466
Einzelne Buchstabe Buchstabenwechsel	21,9	5,4	23,5	6,9	17,2	7,1	0,207
Einzelne Kategorie Kategoriebuchstabe	25,3	8,7	39,0	7,9	28,1	8,8	0,038
Kategoriebuchstabe	23,8	3,9	26,4	4,4	18,3	4,8	0,001
Buchstaben/Zahlenstest RW (n) (M, SD) (max=25)	11,7	2,6	14,4	2,3	10,0	5,2	0,000

Diskussion & Schlussfolgerungen

Unterschiede zwischen den Gruppen in:

- prämotorische und aktuelle Intelligenz,
- Symptombelastung (BDI, BSI) -> Kontrollvariablen (Kovariate, siehe Methodik*)

Gruppe der stabil substituierten Patienten in vielen Bereichen schlechter als die anderen beiden Gruppen.

Ausnahmen:

- Selektionsniveau TAP (Abstinente signifikant höhere Reaktionszeit; alters- und geschlechtsnormiert)
- Wiedererkennungslleistung (Gedächtnis) – auch hier: Abstinenten weniger gut

Unterschiede zwischen Abstinenten und Kontrollen gering:

- Wiedererkennungslleistung (Gedächtnis): Abstinenten weniger gut

Literatur

Davis PE, Liddard H, McMillan TM (2002). Neuropsychological deficits and opioid abuse. Drug Alcohol Depend 67:105-108 *Fernandez-Serrano MJ, Perez-Garcia M, Schmidt Rio-Valle J, Verdejo-Garcia A. (2010) Neuropsychological consequences of alcohol and drug abuse on different components of executive functions. J Psychopharmacol 24:1317-1332 *Fernandez-Serrano MJ, Perez-Garcia M, Verdejo-Garcia A (2011). What are the specific vs. generalized effects of drugs of abuse on neuropsychological performance? Neurosci Biobehav Rev 35:377-406 *Gruber SA, Tzilos GK, Silveri MM et al. (2006). Methadone maintenance improves cognitive performance after two months of treatment. Exp Clinical Psychopharmacology 14(1):157-164 *Lee TM, Pau CW (2002). Impulse control differences between abstinent heroin users and matched controls. Brain Injury 16(10):885-889 *Mintzer MZ, Copersino ML, Stitzer ML (2005). Opioid abuse and cognitive performance. Drug Alcohol Depend 78:225-230 *Mintzer MZ, Stitzer ML (2002). Cognitive impairment in methadone maintenance patients. Drug Alcohol Depend 67:41-51 *Pau CWH, Lee TMC, Chan SP (2002). The impact of heroin on frontal executive functions. Arch Clin Neuropsychol 17:663-670 *Prosser J, Cohen LJ, Steinfield M, Eisenberg D, London ED, Gaynes II (2006). Neuropsychological functioning in opiate-dependent subjects receiving and following methadone maintenance treatment. Drug Alcohol Depend 84:240-247 *Soyka M, Limmer C, Lehner R, Keller G, Martin G, Küfer H, Kagerer S, Haberthür A (2011). A Comparison of Cognitive Function in Patients under Maintenance Treatment with Heroin, Methadone, or Buprenorphine and Healthy Controls: an open pilot study. Am J Drug Alcohol Abuse 37:498-508 *Van Holst RJ, Schilt T (2011). Drug-related decrease in neuropsychological functions of abstinent drug users. Curr Drug Abuse Rev 4:42-56 *Verdejo A, Toribio I, Orozco C, Puente KL, Perez-Garcia M (2005). Neuropsychological functioning in methadone maintenance patients versus abstinent heroin abusers. Drug Alcohol Depend 78: 283-288 *Verdejo-Garcia A, Perez-Garcia M (2007). Profile of executive deficits in cocaine and heroin polysubstance users: common and differential effects on separate executive components. Psychopharmacology 190:517-530.