

# Exekutive Funktionen nach mindestens einem Jahr Opiatabstinenz – eine vergleichende Feldstudie

Schmidt, P.<sup>1</sup>, Haberthür, A.<sup>1</sup>, Soyka, M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Privatklinik Meiringen, Schweiz, <sup>2</sup>Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität, München  
E-Mail: peggy.schmidt@privatklinik-meiringen.ch

## Zusammenfassung

In vorliegender Arbeit wurde eine Teilpopulation aus einer Studie zur kognitiven Leistungsfähigkeit opiatabhängiger Personen unter Fokussierung der exekutiven Funktionen untersucht. Exekutive Funktionen sind vor allem hinsichtlich Alltagsfähigkeit von grundlegender Bedeutung und Alltagsfähigkeit wiederum spielt im Rahmen der Rehabilitation eine wesentliche Rolle. Bei Opiatabhängigen wurden in mehreren Studien Defizite im Bereich exekutive Funktionen gefunden.

Die untersuchte Gruppe (Stichprobe) besteht aus 45 ehemals opiatabhängigen Patienten (mindestens einjährige Opiatabstinenz) und 45 in Alter, Geschlecht und Bildungsstand vergleichbaren Kontrollpersonen. Die Operationalisierung der exekutiven Funktionsfähigkeit erfolgte über die Testverfahren Pfadfindertest (TMT B; basale kognitive Flexibilität), Planungstest (Problemlösen und Handlungsplanung), Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT; Generierungsfähigkeit) und Buchstaben-Zahlen-Folgen Test (Arbeitsgedächtnis).

Es zeigten sich keine interpretierbaren Unterschiede zwischen beiden Gruppen, was sich zum Teil mit der vorliegenden Studienlage deckt. Aussagekräftigere Ergebnisse sollten prospektive Längsschnittuntersuchungen liefern. Erkenntnisse dieser Art liefern wertvolle Aussagen für die Therapieplanung und hinsichtlich klinisch relevanter Anschlussfragen, wie Alltagsbewältigung sowie Rehabilitation/ Arbeitsfähigkeit opiatabhängiger Patienten.

## Hintergrund

Lin et al. (2012) Abnormalitäten WM/ Gedächtnis  
Vergleich von 35 heronabhängigen Personen in Methadon-Substitution mit 23 alters- u. geschlechtsgepaarten gesunden Kontrollpersonen

Substitutions-Gruppe: Seit mind. 2 Jahren vor Studienbeginn Opiatabh. (DSM-IV)  
Stabile Methadondosis seit ½ Jahr vor Studienbeginn, kein Beikonsum (Drogenurin)

Veränderungen (Unterbrechungen) in der weissen Substanz ZNS (Leitungsbahnen):  
-> in Abhängigkeit der Dauer der Substitution  
-> einhergehend mit kognitiven Defiziten (KZG, verbales LZG, exekutive Funktionen) im vgl. zu Kontrollen

Schlussfolgerung: WM-Unterbrechungen direkt oder indirekt verursacht durch Methadon  
Denn: Kein Einfluss Dauer Heroingebrauch, Depressivität (BDI) nur modulierenden Effekt auf Zusammenhang zw. Gedächtnisleistungen und WM-Veränderungen

Loeber et al. (2011) Einflussfaktoren auf die kognitiven Fkt. Fähigkeit bei opiatabh. Patienten

Systematisch Erhebung und Auswertung - 54 opiatabh. P. (30 P. in MMT und 24 P. in BMT)  
durchschnittlich seit 14,5 Jahren (Range 2-30) opiatabhängig (98,1% Heroin, andere Opiate nmb.)  
MMT seit 3,8 Jahren (Range 1-16)

Faktoralanalyse anhand Ergebnisse der kognitiven Testung (Testbatterie – Dauer ca. 2 h) – 7 Faktoren, die die kognitive Funktionsfähigkeit vorhersagen (statist. Signif.): Gedächtnis, Genauigkeit, Genauigkeit unter Zeitdruck, Exekutivfunktion, Reaktionszeit, falsche Reaktion, Reaktionszeit für korrektes Antworten

Schrittweise multiple Regressionsanalyse:  
Bezüglich Opiatabhängigkeit und unter Nutzung der FA (7 Variable identifiziert, die signifikant das kognitive Funktionsniveau vorhersagen) ergab sich:

Dauer der Opiatabhängigkeit war mit Beeinträchtigung der Exekutivfunktionen assoziiert.  
Dauer Substitutionstherapie war negativ assoziiert mit der Genauigkeit

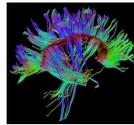


Abb. 1 Diffusion Tensor Imaging (DTI) zur Rekonstruktion von Nervenbahnen im Gehirn (Traktografie).

Quelle: <http://seers.stat.umn.edu/~yang3175>

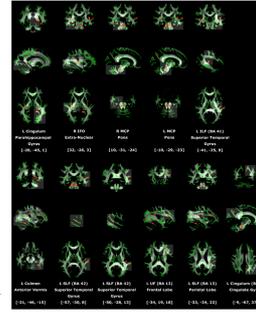


Abb. 2 Regionen mit signifikant geringerer fraktioneller Anisotropie bei Methadonsubstitution im Vergleich zu Kontrollpersonen.

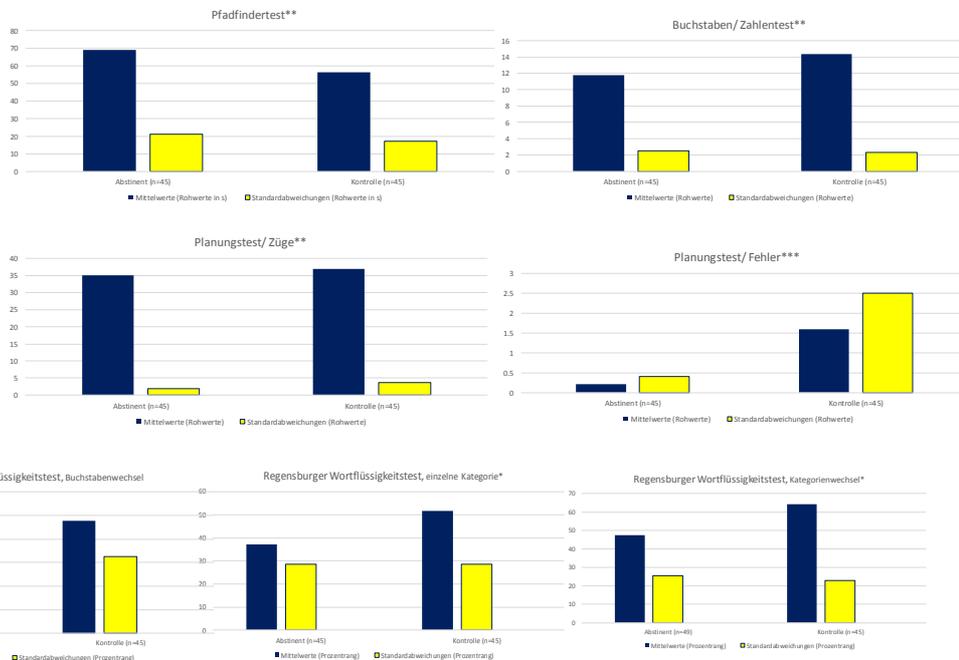
Lin et al. (2012)  
"All reported brain images were acquired using the 'fsl' script from the FSL package. The mean group FA skeleton (green) was overlaid on the mean, whole\_group\_FA images in axial, sagittal, and coronal views. The threshold of the mean FA skeleton was set at 0.2. Regions with significantly lower FA in MMT vs. NC were highlighted on the mean FA skeleton in colored voxels (scale range, from red to yellow). The resulting statistical maps were calculated and corrected for multiple comparisons with cluster-forming threshold p < 3 and cluster-wise significance level corrected p < 0.05. BA: Brodmann area; IFO: inferior fronto-occipital fasciculus; IFL: inferior longitudinal fasciculus; L: left; MCP: middle cerebral peduncle; R: right; SLF: superior longitudinal fasciculus; UF: uncinate."

## Ergebnisse

Tab. (1) Beschreibung der Stichprobe (n=153)

	Gruppe		p
	Abstinenz (n=45)	Kontrolle (n=45)	
<b>Altersgruppe (n, %)</b>			
18-29 Jahre	17 34,7	18 40,0	
30-39 Jahre	21 46,7	14 31,1	
40-49 Jahre	7 15,6	9 20,0	0,128
50-59 Jahre	0 0,0	4 8,9	
<b>Geschlecht (n, %)</b>			
Männlich	35 77,8	35 77,8	1,000
Weiblich	10 22,0	10 22,0	
<b>Lebenssituation (n, %)</b>			
Ehe-/ähnl. Bez. mit Kindern	10 22,2	9 20,0	
Ehe-/ähnl. Bez. ohne Kinder	19 42,2	12 26,7	
Alleinstehend mit Kindern	3 6,7	1 2,2	0,144
Alleinstehend ohne Kinder	13 28,9	23 51,1	
Keine Angabe	0 0,0	0 0,0	
<b>Arbeitsituation (n, %)</b>			
Nicht berufstätig	11 24,4	4 8,9	0,000
Berufstätig	34 75,6	41 91,1	
<b>Bildungsgang (n, %)</b>			
Hauptschule	32 71,1	33 73,3	
Abitur/ Fachschule	8 17,8	8 17,8	
Studium	4 8,9	4 8,9	0,798
Sonderschule	1 2,2	0 0,0	
<b>Alter Konsumbeginn (m, SD)</b>	18,3 3,5	- -	-
<b>Abhängigkeitsdauer in Jahren (M, SD)</b>	8,8 6,8	- -	-
<b>Mehrfachwahl Wortschatztest (MWT-B) IQ (M, SD)</b>	96,2 12,0	105,3 10,4	0,000
<b>Wortschatztest RW (Punkte n, max=32) (M,SD)</b>	22,9 4,4	25,7 3,0	0,001
<b>Mosaiktest RW (Punkte n, Max=51) (M, SD)</b>	40,9 7,1	41,8 6,8	0,547

Abb. 3-10 Ergebnisse zur Testung der Exekutivfunktionen (n=90)



## Diskussion & Schlussfolgerungen

Insgesamt zeigte sich nach Kontrolle der oben aufgezeigten Gruppenunterschiede in Intelligenz (hier allerdings nur durch MWT, WST, Mosaiktest ermittelt) sowie Symptombelastung (BDI, BSI) ein kompensatorisch erscheinendes Ergebnis: Während die Kontrollgruppe z.B. bei der Ausführung des Planungstests weniger Züge benötigte, schien die andere Gruppe exakter zu arbeiten (signifikant weniger Fehler). Abstinente schnitten besser im Pfadfindertest ab, Kontrollen besser im Buchstaben-Zahlen-Folgen-Test. Beide messen u.a. Arbeitsgedächtnisleistungen. Eindeutig erklärbar sind diese Unterschiede nicht. Allerdings könnte hier zum Tragen gekommen sein, dass jede der beiden Gruppen einen eigenen Versuchsleiter hatte und die Gruppenmitglieder der Abstinenten sich kannten.

Insgesamt erscheint – auch vor dem Hintergrund einer mit mindestens einjährigen Abstinenz doch recht kurzen Zeitspanne – eine gute Prognose hinsichtlich der Wiederherstellung der exekutiven Funktionen zu bestehen. Das erscheint auch insofern positiv, als dass Loeber et al. (2011) einen Zusammenhang zwischen der Dauer der Opiatabhängigkeit und Einschränkungen in den Exekutivfunktionen fanden. Es gibt es kaum Vergleichsuntersuchungen zur kognitiven Leistungsfähigkeit bei abstinenten, ehemals opiatabhängigen Patienten; meist werden Patienten in Substitution mit diesen und/oder gesunden Kontrollen verglichen. Bei den Vergleichen ergaben sich Hinweise, dass die Substitution nicht grundsätzlich zu keiner Verschlechterung der exekutiven Funktionen zu führen scheint.

**Literatur:** Ersche, K.D., Clark, L., London, M., Robbins, T.W., & Sahakian, B. J. (2006). Profile of executive and memory function associated with amphetamine and opiate dependence. *Neuropsychopharmacology*; 31(5):1036-1047. \*Gruber, S.A., Tzilos, G.K., Silveri, M.M., Pollack, M., Renshaw, P.F., Kaufmann, M.J., et al. (2006). Methadone maintenance improves cognitive performance after two months of treatment. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*; 14(1):157-164. \*Lin W-C, Chou K-H, Chen C-C et al. (2012): White matter abnormalities correlating with memory and depression in heroin users under Methadone Maintenance Treatment. *PLoS ONE* 7(4). \* Loeber S, Nakovics H, Knies A et al. (2011): Factors affecting cognitive function of opiate-dependent patients. *Drug and Alcohol Dependence* 120: 81-87. \*Verdejo, A., Toribio, I., Orozco, C., Puente, K.L., Perez-Garcia, M. (2005). Neuropsychological functioning in methadone maintenance patients versus abstinent heroin abusers. *Drug Alcohol Depend*; 78:283-288.