

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-  
Universität München

Direktor: Prof. Dr. H.-J. Möller

**Experimentelle Untersuchung zu kognitiven  
Funktionen bei Opiatabhängigen unter  
verschiedenen Substitutionsmitteln**

Dissertation

Zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von  
Claudia Limmer

aus München  
2009

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. M. Soyka
Mitberichterstatter:	Priv. Doz. Dr. Markus Backmund
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr.h.c. Maximilian Reiser, FACR, FRCR
Tag der mündlichen Prüfung:	29.10.2009

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT</b>	<b>3</b>
<b>2.1</b>	<b>Fahrtauglichkeit</b>	<b>3</b>
2.1.1	Fahrfertigkeit	3
2.1.2	Fahrsicherheit	4
<b>2.2</b>	<b>Rechtliche Hintergründe</b>	<b>4</b>
2.2.1	§ 315 c Abs. 1 StGB	5
2.2.2	§ 316 Abs. 1 StGB	5
<b>2.3</b>	<b>Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahreignung</b>	<b>6</b>
<b>2.4</b>	<b>Fahrtauglichkeit bei Opiatabhängigen unter Substitution</b>	<b>7</b>
<b>2.5</b>	<b>Opiatabhängigkeit in Deutschland</b>	<b>10</b>
<b>2.6</b>	<b>Substitution in Deutschland</b>	<b>11</b>
<b>2.7</b>	<b>Pharmakologie der applizierten Substanzen</b>	<b>13</b>
2.7.1	Opiate und Opioide im Allgemeinen	13
2.7.2	Buprenorphin (Subutex)	14
2.7.2.1	Pharmakokinetik und Pharmakodynamik	15
2.7.2.2	Unerwünschte Wirkungen	15
2.7.2.3	Kontraindikationen und Wechselwirkungen	15
2.7.3	Methadon	16
2.7.3.1	Pharmakokinetik- und Pharmakodynamik	16
2.7.3.2	Unerwünschte Wirkungen	17
2.7.3.3	Kontraindikationen und Wechselwirkungen	17
2.7.4	Diacetylmorphin (Heroin)	18
2.7.4.1	Unerwünschte Wirkungen	19
2.7.4.2	Kontraindikationen und Wechselwirkungen	19
<b>3</b>	<b>ZIEL DER UNTERSUCHUNG UND FRAGESTELLUNG</b>	<b>20</b>
<b>4</b>	<b>METHODIK</b>	<b>20</b>
<b>4.1</b>	<b>Testpersonen</b>	<b>20</b>
<b>4.2</b>	<b>Kontrollgruppe</b>	<b>26</b>
<b>4.3</b>	<b>Testinstrumente</b>	<b>26</b>
4.3.1	Testdurchführung am Gerät	27
4.3.2	Die psychophysischen Leistungstests	28
4.3.2.1	Visuelle Wahrnehmungstests	28

4.3.2.2	Peripherer Wahrnehmungstest bei gleichzeitiger Trackingaufgabe PVT28	
4.3.2.3	Verkehrsspezifischer Tachistoskoptest TT15	30
4.3.2.4	Aufmerksamkeitstest	31
4.3.2.4.1	<i>Aufmerksamkeitstest unter Monotonie Q1</i>	31
4.3.2.5	Reaktionstests	32
4.3.2.5.1	<i>Reaktiver Dauerbelastbarkeitstest RST3</i>	32
4.3.2.5.2	<i>Test zur Erfassung des Entscheidungs- und Reaktionsverhalten</i>	DR2 33
<b>4.4</b>	<b>Angewandte statistische Methoden</b>	<b>34</b>
<b>5</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>37</b>
<b>5.1</b>	<b>Peripherer Wahrnehmungstest – PVT</b>	<b>38</b>
<b>5.2</b>	<b>Verkehrsspezifischer Tachistoskoptest – TT15</b>	<b>40</b>
<b>5.3</b>	<b>Aufmerksamkeitstest und Monotonie – Q1</b>	<b>41</b>
<b>5.4</b>	<b>Reaktiver Dauerbelastbarkeitstest – RST3</b>	<b>43</b>
<b>5.5</b>	<b>Entscheidungs- und Reaktionstest (DR2)</b>	<b>48</b>
<b>5.6</b>	<b>Vergleich mit der Kontrollgruppe</b>	<b>49</b>
<b>5.7</b>	<b>Korrelationsanalysen</b>	<b>53</b>
5.7.1	Korrelation zwischen Testleistung und Medikamentendosis	54
5.7.2	Korrelation zwischen Testleistung und Dauer der Opiatabhängigkeit	56
5.7.3	Korrelation zwischen Testleistung und Alter der Patienten	57
<b>5.8</b>	<b>Beigebrauch anderer psychotroper Substanzen</b>	<b>58</b>
<b>5.9</b>	<b>Einschätzung der Fahrtauglichkeit</b>	<b>59</b>
<b>6</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>62</b>
<b>7</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>71</b>
	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>75</b>
	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>86</b>
	<b>LEBENSLAUF</b>	<b>87</b>
	<b>DANKSAGUNG</b>	<b>89</b>

# 1 Einleitung

Steigende Zahlen der Unfallstatistiken mit Verkehrsteilnehmern, die unter dem Einfluss von Drogen oder Medikamenten stehen, stellen ein zunehmendes Risiko für den Straßenverkehr dar (Bundesamt für Statistik, 2003). Durch „andere berauschende Mittel“ (Drogen und Medikamente) ausgelöste Verkehrsunfälle gewinnen von daher auch in der Öffentlichkeit immer mehr an Bedeutung. Im Jahr 1990 ereigneten sich in der Bundesrepublik Deutschland 498 Verkehrsunfälle mit Beteiligung von Drogen und Medikamenten, davon waren 341 Unfälle mit Personenschaden, 13 Personen wurden dabei getötet, 157 Personen schwer verletzt. 2006 ereigneten sich bereits schon 2011 Verkehrsunfälle, davon 1372 mit Personenschaden, 62 Menschen wurden dabei getötet (Statistisches Bundesamt, Zeitreihen 2007). Immer häufiger werden medizinisch-psychologische Untersuchungen (MPU) aufgrund von medikamenten- und drogenbedingten Verkehrsdelikten veranlasst. Im Jahr 2003 wurden 14623 Untersuchungen durchgeführt. Im Vergleich dazu fanden im Jahr 2000 ca. 8100 Untersuchungen statt.

Der Einfluss von unter Alkohol stehenden Verkehrsteilnehmern auf das Unfallrisiko ist in den letzten Jahren durch viele Studien erforscht worden (Bürkle et al., 1976; Teige, 1980; Zink und Czekalla, 1982; Haffner et al., 1995). Aufgrund des Zugewinns an Wissen über Symptome und Dauer der Alkoholwirkung wurden diverse Maßnahmen ergriffen, was z.B. zur Senkung der zulässigen Promillekonzentration führte. In den letzten Jahren konnte ein Rückgang der Anzahl der Verkehrsunfälle in Folge alkoholischer Beeinträchtigung verzeichnet werden, was auch als Erfolg dieser Studien und der daraus resultierenden Maßnahmen zu werten ist. Bereits vor Jahrzehnten hat es erste Untersuchungen gegeben die eine Antwort auf die Frage nach der Fahrtauglichkeit bei Patienten mit konstantem Gebrauch von Opioiden gesucht haben (Presslich et al. 1990; Berghaus et al. 1993, Hornung et al. 1996; Dittert et al. 1999, Kubitzki 1997; Soyka et al., 2001, Kagerer, 2003). Diese

durchgeführten empirischen Arbeiten lieferten bislang unterschiedliche und uneinheitliche Ergebnisse. In den Studien von Presslich (1990) und Kubitzki (1997) erzielten Methadon-substituierte Patienten im Vergleich zu gesunden Personen keine bzw. kaum signifikant schlechtere Ergebnisse hinsichtlich fahrtauglichkeitsrelevanter Leistungen. In der Studie von Berghaus (1993) fanden sich signifikante kraftfahrrelevante Leistungsverschlechterungen bei Methadon-substituierten Patienten verglichen mit einer Kontrollgruppe. Dittert et al. (1999) fanden teilweise kraftfahrrelevante Leistungsverschlechterungen bei Methadon-Substituierten verglichen mit einer Kontrollgruppe. Die Studie von Kagerer (2003) verglich eine Gruppe von Methadon-Substituierten mit einer Gruppe von Buprenorphin-Substituierten hinsichtlich fahrtauglichkeitsrelevanter Fähigkeiten. Dabei zeigte die Gruppe der Buprenorphin-substituierten Patienten einige signifikant bessere Resultate.

Drogenabhängigkeit hat für die betroffenen Personen weitreichende psychische und physische Folgen und stellt ein weltweites Problem dar, zum einen in medizinischer und sozialer, zum anderen auch in wirtschaftlicher Hinsicht. Eine Behandlungsmöglichkeit zur Vermeidung des Opiatentzugssyndroms und damit eine Senkung des Suchtdruckes besteht in der Substitution des Suchtmittels. In Deutschland standen hierfür bislang vorwiegend zwei Medikamente zur Verfügung: Methadon und Buprenorphin.

Im Rahmen des bundesdeutschen Modellprojektes zur heroingestützten Behandlung Opiatabhängiger wird nun seit 2002 in Deutschland neben diesen beiden Medikamenten auch pharmakologisch reines Heroin in einem strukturierten und kontrollierten Behandlungssetting zur Verfügung gestellt. Bisher existiert noch keine kontrollierte, randomisierte (Buprenorphin/Methadon-Patienten) Studie, die die Fahrtauglichkeit der Heroin-substituierten Patienten im Vergleich zu Methadon- und Buprenorphin-substituierten Patienten untersucht.

Ziel dieser Arbeit war es deshalb festzustellen, in wie weit der Effekt von Diacetylmorphin (Heroin) auf die kognitiv motorische Leistungsfähigkeit bei Drogenabhängigkeit mit dem von Methadon und Buprenorphin vergleichbar ist und bei welchem Medikament sich in der psychophysiologischen Leistungsdiagnostik Vorteile erkennen lassen.

## **2 Literaturübersicht**

### **2.1 Fahrtauglichkeit**

Als Ausdruck der freien Entfaltung der Persönlichkeit genießt das Recht auf Mobilität verfassungsrechtlichen Schutz (Art. 2 Abs. 1 Grundgesetz). Auf der anderen Seite hat jeder Verkehrsteilnehmer das Recht auf Schutz seiner individuellen Grundrechte vor den Gefahren die vom öffentlichen Straßenverkehr ausgehen. Die fahrerlaubnisrechtlichen Vorschriften des Straßenverkehrsgesetzes (StVG) und der Fahrerlaubnisverordnung (FeV) dienen der öffentlichen Sicherheit im Straßenverkehr. Die Beurteilung von Fahrtauglichkeit beinhaltet die Frage, ob sich psychophysische Mängel einer Person auf die Fahrsicherheit auswirken oder ob der Betreffende die für das Führen eines Kraftfahrzeugs relevanten psychophysischen Leistungsanforderungen noch bewältigen kann. Diese Vorschriften bezwecken auch körperlich oder geistig nicht ungeeigneten, aber in der Eignung eingeschränkten (bedingt geeigneten) Kraftfahrern weiter die Teilnahme am Straßenverkehr zu ermöglichen (Eggersmann A., Pansegrau J., 2002). Dies geschieht in der Praxis durch das Erteilen von Auflagen und Beschränkungen.

#### **2.1.1 Fahrfertigkeit**

Der Gesetzgeber fordert gemäß § 11 StVZO, II (zum Erhalt der Fahrerlaubnis) den Nachweis eines ausreichenden theoretischen Wissens, die zur sicheren

Führung eines Kraftfahrzeugs im Verkehr erforderlichen technischen Kenntnisse und deren praktischen Anwendung zu erbringen. Durch den Besuch der Fahrschule und durch Fahrpraxis soll die theoretische und praktische Fahrkompetenz erworben werden und muss in der Führerscheinprüfung unter Beweis gestellt werden (§§ 16, 17 FeV).

### **2.1.2 Fahrsicherheit**

Die Fahrsicherheit ist anzusehen als situationsbedingte und zeitlich definierte körperlich-geistige Sicherheit zum Führen eines Kraftfahrzeuges. Synonym dafür wird in der Literatur häufig der Begriff Fahrtüchtigkeit verwendet. Im Gegensatz zur Fahrtauglichkeit, die die grundsätzliche und dauerhafte Tauglichkeit ein Fahrzeug führen zu können benennt, beschreibt die Fahrtüchtigkeit bei bestehender Fahrtauglichkeit ob der Betreffende auch aktuell in der Lage ist, ein Fahrzeug führen zu können.

## **2.2 Rechtliche Hintergründe**

Maßgeblich geregelt sind die Fahrtauglichkeit sowie die Fahrtauglichkeitsbegutachtung in der Bundesrepublik Deutschland durch das Straßenverkehrsgesetz (StVG), die FeV und die Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahreignung (BASt 2003). Der § 2 Abs. 4 StVG besagt, dass zum Führen von Kraftfahrzeugen derjenige geeignet ist, der die notwendigen körperlichen und geistigen Anforderungen erfüllt und nicht erheblich oder nicht wiederholt gegen verkehrsrechtliche Vorschriften oder gegen Strafgesetze verstoßen hat. Im Falle von Erkrankungen sind insbesondere § 11 (Eignung) und Anlage 4 (Eignung und bedingte Eignung von Führung von Kraftfahrzeugen) maßgeblich. § 11 Abs. 1 FeV besagt, dass Bewerber um eine Fahrerlaubnis die hierfür notwendigen körperlichen und geistigen Anforderungen erfüllen müssen.

### **2.2.1 § 315 c Abs. 1 StGB**

§ 315 c Abs. 1 besagt, wer im Straßenverkehr ein Fahrzeug führt, obwohl er in Folge des Genusses alkoholischer Getränke oder anderer berauschender Mittel (a) oder in Folge geistiger oder körperlicher Mängel (b) nicht in der Lage ist, das Fahrzeug sicher zu führen (...) und dadurch Leib oder Leben eines anderen Menschen oder fremde Sachen von bedeutendem Wert gefährdet wird mit einer Freiheitsstrafe von bis zu 5 Jahren oder mit Geldstrafe bestraft. Die Gruppe „andere berauschende Mittel“ erfasst alle Substanzen, die Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem haben wie etwa auf die sensomotorische Koordination und motorische Reaktionsfähigkeit. Diese Gruppe beinhaltet auch alle Betäubungsmittel wie z.B. Heroin, Morphin, Cannabis, Kokain und Amphetamine (Anlage I bis III zu § 1 BtmG) und alle zentral wirksamen Arzneimittel wie Sedativa, Analgetika, Hypnotika und Psychopharmaka (Schöch, 1995, Ulbricht, 1990).

### **2.2.2 § 316 Abs. 1 StGB**

§ 316 Abs. 1 StGB (Trunkenheit im Verkehr) besagt, wer im Verkehr ein Fahrzeug führt, obwohl er in Folge des Genusses alkoholischer Getränke oder anderer berauschender Mittel nicht in der Lage ist, das Fahrzeug sicher zu führen, wird mit einer Freiheitsstrafe von bis zu einem Jahr oder mit Geldstrafe bestraft.

Der Unterschied zwischen diesen beiden Paragraphen liegt darin, dass im Falle des § 316 StGB die abstrakte Gefährlichkeit des Fahrens unter Alkoholeinfluss oder Ähnlichem ausreicht, während § 315 c Abs. 1 StGB immer auch eine konkrete Gefährdung erfordert. Beide Paragraphen kommen fast ausschließlich bei Fahrten unter Alkoholeinfluss zur Anwendung, nur sehr selten bei illegalen Drogen, psychotropen Medikamenten oder Substitutionsmitteln wie Methadon oder Buprenorphin. Dies liegt in erster Linie an den mangelnden Nachweismöglichkeiten dieser Medikamente, da anders als bei Alkohol mit

seinem absoluten Grenzwert von 1,1 Promille keine verbindlichen Grenzwerte bei Drogen oder Medikamenten existieren (Laux, 2002). Als Hinweis auf eine Fahrunsicherheit aufgrund von „anderen berauschenden Mitteln“ werden Fahrfehler, Verhaltensauffälligkeiten und Beeinträchtigungen des körperlichen und geistigen Zustandes herangezogen und entsprechend bewertet (Jagusch H, Hentschel P, 1999) und eine Blutprobe gezielt auf einzelne Substanzen untersucht.

### **2.3 Begutachtungs-Leitlinien zur Krafftahreignung**

Bei den Begutachtungs-Leitlinien zur Krafftahreignung handelt es sich um eine Zusammenführung der früheren Begutachtungsleitlinien „Krankheit und Kraftverkehr“ des gemeinsamen Beirats für Verkehrsmedizin beim Bundesministerium für Verkehr, Bau und Wohnungswesen und beim Bundesministerium für Gesundheit mit dem „psychologischen Gutachten Krafftahreignung“ der Kommission der Sektion Verkehrspsychologie und Berufsverband deutscher Psychologen e.V. (Kroj H, 1995). Die Begutachtungs-Leitlinien spiegeln die normativen Vorgaben der Fahrerlaubnisverordnung insbesondere der Anlage 4 FeV wieder und tragen der Entwicklung der Eignungsbegutachtung auf medizinischen und auch auf psychologischem Gebiet Rechnung. Die Begutachtungs-Leitlinien sind von den Gutachtern aber auch von den Verwaltungsbehörden und Gerichten als antizipierter Sachverstand grundsätzlich zu beachten, es sei denn, es ergeben sich neue Erkenntnisse, die gesichert und anerkannt sind (Hettenbach M, 2005). Zur rechtlichen Bedeutung der Begutachtungs-Leitlinien im individuell erstellten Gutachten sind Abweichungen von den Begutachtungs-Leitlinien und Regelungen der Anlage 4 jedoch grundsätzlich möglich, müssen aber im Einzelfall gesondert begründet werden.

Nach den Ausführungen der aktuellen Begutachtungs-Leitlinien (Lewrenz H, 2000) führen Einnahme oder Abhängigkeit von Betäubungsmitteln zur Ungeeignetheit im Hinblick auf das Führen von Kraftfahrzeugen. Eine Person ist also nicht mehr in der Lage ein Kraftfahrzeug sicher zu führen, wenn aufgrund ihres körperlichen und/oder geistigen Zustands eine Verkehrsgefährdung zu erwarten ist. Eine Verkehrsgefährdung wird in diesem Zusammenhang unterstellt, wenn „die durch Tatsachen begründete Wahrscheinlichkeit des Eintritts eines Schädigungsereignisses“ gegeben ist (Borris, 2002). Bei Methadon-substituierten Heroinabhängigen ist in Ausnahmefällen eine positive Beurteilung möglich, bei Nachweis einer mehr als einjährigen Methadonsubstitution, einer psychosozial stabilen Integration, Fehlen von Beigebrauch seit mindestens einem Jahr (nachgewiesen durch geeignete regelmäßige zufällige Kontrollen) und dem Fehlen einer Störung der Gesamtpersönlichkeit (Laux 2002, Kubitzki, 1997). Die Beurteilung der Anpassungs- und Leistungsfähigkeit eines Kraftfahrers an die Erfordernisse beim Führen eines Kraftfahrzeuges im Zusammenhang mit einer Arzneimittelbehandlung muss in jedem Fall sehr differenziert gesehen werden (Bundesanstalt für Straßenwesen, 2000). Diese Ausführungen erläutern bereits, dass eine pauschale Beurteilung praktisch nicht möglich ist (Mörke K, Gleiter CH, 2002).

## **2.4 Fahrtauglichkeit bei Opiatabhängigen unter Substitution**

In den letzten Jahren wurden zunehmend Studien zur Frage der Fahreignung unter Substitutionstherapie durchgeführt und lieferten zum Teil uneinheitliche Ergebnisse. In den psychophysischen Leistungstests werden hauptsächlich Kurzzeitgedächtnis, Entscheidungs- und Reaktionsverhalten, Auffassung, reaktive Belastbarkeit und periphere Wahrnehmung überprüft. In Untersuchungen von Presslich et al. (1990) zeigten sich keine bzw. kaum

signifikant schlechtere Ergebnisse von Methadon-substituierten Patienten im Vergleich zu gesunden Personen hinsichtlich fahrverhaltensrelevanter Leistungen. In einer Studie von Berghaus et al. (1993) nahmen 34 Patienten teil, davon 24 im Rahmen eines Methadonprogramms. Zehn Patienten wurden in einer Arztpraxis substituiert. 21 Patienten mussten aufgrund Beikonsum psychotroper Substanzen ausgeschlossen werden. In einer Fall-Kontrollstudie wurden die 13 verbleibenden Methadon-substituierten Patienten Probanden gegenüber gestellt, die keine psychotropen Substanzen einnahmen und hinsichtlich Geschlecht, Schulbildung und Alter vergleichbar waren. Den Probanden wurden unter identischen Bedingungen psychophysische Leistungstests vorgegeben. Getestet wurde das Kurzzeitgedächtnis, Spürhaltevermögen, Entscheidungs- und Reaktionsverhalten, Daueraufmerksamkeit, Geschwindigkeitseinschätzung, periphere Wahrnehmung und reaktive Belastbarkeit. Es zeigte sich, dass die Methadonpatienten in allen Leistungstests schlechtere Leistungen als die Vergleichsprobanden erzielten. Die Leistungsdifferenzen waren signifikant im tachistoskopischen Auffassungstest, bei der peripheren Wahrnehmung, beim Einhalten der Fahrspur sowie bei der reaktiven Belastbarkeit.

Ergänzende Studien von Kubitzki (1997) und Berghaus et al. (1998) hatten den Vergleich zur Methadonstudie von Berghaus (1993) zum Ziel. Die Leistung der Experimentalgruppe war geringfügig schlechter als die in der vorangegangenen Studie und schlechter als die Leistungen der Kontrollgruppe in der ersten Studie. Hauri-Bionda et al. (1998) unterzogen 34 mit Methadon-substituierte Patienten einer psychophysischen Testreihe zur Messung der Fahrtauglichkeit und verglichen diese mit den Ergebnissen einer gesunden Kontrollgruppe. Die Methadongruppe erzielte hinsichtlich der Messparameter Konzentrationsleistung, Aufmerksamkeit, Reaktionsfähigkeit bei beinahe allen Variablen ein schlechteres Leistungsniveau. Ebenfalls defizitäre Leistungen von Methadon-Substituierten gegenüber einer Vergleichsgruppe in den Bereichen Konzentration und Aufmerksamkeit, Auffassung sowie reaktive Belastbarkeit

zeigt sich in der Studie von Specka et al. (2000). Eine Untersuchung von Dittert et al. (1999) an 28 Methadonpatienten zur Abschätzung der Fahrtauglichkeit kam zu dem Ergebnis, dass die Gruppe der Methadonpatienten in allen Leistungstests schlechtere Ergebnisse erzielte als eine gematchte Kontrollgruppe. Messparameter hier waren ebenfalls die periphere Wahrnehmungsleistung, das Kurzzeitgedächtnis, die Aufmerksamkeitsleistung, das Reaktionsverhalten und die Reaktionsgeschwindigkeit. In über 60 % der Testparameter fielen die Ergebnisse der Methadonpatienten signifikant schlechter aus. In einer Nachuntersuchung von Soyka et al. (2001) wurden 13 opiatabhängige Patienten unter Buprenorphin-Substitution mit den 28 Methadonpatienten aus der vorgenannten Studie verglichen. Vor allem hinsichtlich der Parameter Reaktionsfähigkeit und Reaktionsgeschwindigkeit zeigten die Buprenorphin-Patienten signifikant bessere Resultate als die mit Methadon substituierten Patienten. Soyka et al. (2001) kamen zu der Schlussfolgerung, dass Buprenorphin unter Umständen einen geringer dämpfenden Einfluss besitzt als Methadon. Eine weitere Studie zur Fahrtauglichkeit bei Opiatabhängigen unter stabiler Substitution schloss 28 Patienten unter Buprenorphin-Substitution und 29 Methadon-Patienten ein (Kagerer, 2003), wobei die Daten der Methadonpatienten aus der Studie von Dittert (1997) stammten. Beim Vergleich der Gruppe der Methadon-substituierten Patienten mit der Gruppe der Buprenorphin- substituierten Patienten zeigte sich, dass die Buprenorphin- substituierten Patienten in fast allen Leistungstests bessere Resultate erzielten als die Methadon- substituierten Patienten, und oft waren diese Unterschiede signifikant. Bei den Korrelationsanalysen fiel auf, dass sich bei den Probanden, die als Medikation Buprenorphin erhielten, kein Zusammenhang zwischen Testleistung und Dosis bzw. Alter ergab, bei den Methadon-substituierten Patienten die Probanden mit unauffälligen Testergebnis signifikant jünger waren und eine geringere durchschnittliche Methadon-Dosis erhielten. Als möglicher Interferenzfaktor wurde der fehlende Vergleich der Resultate beider Gruppen mit einer gesunden

Kontrollgruppe und die nicht randomisierte Zuordnung zu beiden Gruppen gewertet.

## **2.5 Opiatabhängigkeit in Deutschland**

Deutschland liegt beim Gebrauch von Heroin mit einer Prävalenz von 0,3 % (entsprechend ungefähr 200.000 Heroinkonsumenten) im Vergleich zu anderen europäischen Ländern im Mittelfeld. In den Niederlanden, Polen und Griechenland ist die Verbreitung des Heroinkonsums mit 0,2 % geringer und in Großbritannien und Italien mit 0,8 % deutlich höher als in Deutschland. Weltweit beträgt die Verbreitung des Heroinkonsums 0,4 % (UNODC, 2006). Die Opiatabhängigkeit stellt also ein weltweites Problem dar, sowohl in ökonomischer, sozialer als auch in medizinischer Hinsicht. Im Jahr 2006 verstarben in Deutschland 1296 Menschen in Folge ihres Rauschgiftkonsums. Die Zahl der Rauschgifttoten sank im Vergleich zum Vorjahr um 2,3 %. Insgesamt ist sie seit dem Jahr 2000 rückläufig (Bundesministerium für Gesundheit, 2007). Obwohl in Deutschland keine repräsentativen Untersuchungen zur Verbreitung von HIV-, Hepatitis B- und Hepatitis C-Infektionen bei intravenös drogenkonsumierenden Personen vorliegen, wird die Prävalenz von Hepatitis C auf über 50 % und die Prävalenz von HIV auf einen einstelligen Prozentwert geschätzt (Bundesministerium für Gesundheit, 2007). Gegenüber dem Jahr 2005 ist die Zahl der erstaufrälligen Konsumenten harter Drogen um 3 % von 19.900 auf 19.319 gesunken (Bundeskriminalamt PKS Berichtsjahr, 2006). Insgesamt verzeichnete das Bundeskriminalamt im gesamten Bundesgebiet 255.019 Rauschgiftdelikte im Jahr 2006, davon 21.422 Verstöße nach dem Betäubungsmittelgesetz im Bezug auf Heroin.

Angesichts ihrer insgesamt schwierigen Situation überrascht es nicht, dass der Anteil der arbeitslos gemeldeten und nicht erwerbstätigen Opiatabhängigen insgesamt fast 80 % beträgt. Der hohe Anteil Arbeitsloser erfordert besondere Integrationshilfen und Fördermaßnahmen (IFT Suchthilfestatistik, 2005). Eine

chronische Opiatabhängigkeit hat für den Patienten weitreichende psychische, physische und sozial-ökonomische Folgen.

In Deutschland findet sich ein großes Angebot bei der Hilfe zur Behandlung Opiatabhängiger sowohl im ambulanten, teilstationären als auch im stationären Bereich. Ziel ist es, den riskanten und schädlichen Gebrauch psychotroper Substanzen zu minimieren bzw. zu verhindern und die schädigenden Auswirkungen zu behandeln. Es wird eine soziale und berufliche Wiedereingliederung des Patienten nach Erreichen längerer Abstinenzphasen angestrebt, wobei eine gute psycho-physiologische Leistungsfähigkeit notwendige Voraussetzung darstellt (Hullingshorst et al., 2003).

## **2.6 Substitution in Deutschland**

Dole und Nyswander entwickelten bereits in den 60er Jahren eine medikamentöse Behandlungsmöglichkeit der Opiatabhängigkeit in Amerika (Dole, Nyswander, 1965).

Einige wenige randomisierte Studien mit Kontrollgruppenvergleich konnten auf internationaler Ebene bereits die große Effektivität der methadon-gestützten Behandlung, vor allem in Bezug auf Drogengebrauch und Kriminalität zeigen (Dole et al., 1969; Gunne, Grönbladh, 1981).

Die Substitution der Opiate führte zu einer signifikanten Senkung der Morbidität und Letalität (Segest et al., 1990; Grönbladh et al., 1990), sowie über eine Verringerung des Beigegebrauchs zur letztlich gänzlichen Beendigung des Opiatkonsums (Giacomuzzi et al., 2003).

Neben der Senkung der Einnahmehäufigkeit illegaler Drogen und der Abnahme der Beschaffungskriminalität wurde in zahlreichen Studien auch immer wieder die Abnahme des HIV-Infektionsrisikos belegt (Metzger et al., 1993; Soyka et al., 1997; Finkbeiner, Gastpar, 1997; Marsch, 1998).

1991 wurde die Behandlung Opiatabhängiger mit Substitutionsmitteln auch in Deutschland zugelassen. Seither gab es immer wieder Diskussionen über Standards und Qualität der durchgeführten Behandlungen (Bühringer et al., 1995). Um eine Angleichung der Behandlungsqualität zu erreichen wurden nach gesetzlichen Vorgaben Qualitätssicherungskommissionen gegründet (BUB Richtlinien 2003). Die Zahl der behandelten Patienten stieg von einigen 1000 auf ca. 65000 im Jahre 2006 (Drogenbeauftragte der Bundesregierung, 2007).

Überwiegendes Substitutionsmittel ist Methadon. Auffällig ist allerdings der in den vergangenen Jahren ansteigende Anteil an Buprenorphin. Im Jahr 2000 lag die Verteilung der Substitutionsmittel bei 64,1 % für Methadon, 18,0 % für Buprenorphin, 17,2 % für Levomethadon, 0,6 % Dihydrocodein und 0,1 % Codein (Drogenbeauftragte der Bundesregierung, 2007). Da trotz der Vielzahl von wirksamen Behandlungsangeboten viele langjährige Heroinabhängige mit intravenösem Konsum und schlechtem Gesundheitszustand vom Drogenhilfesystem nicht erreicht werden konnten, wurden für diese sogenannten „Schwerstabhängigen“ auch in Deutschland im Rahmen des Modellprojekts „heroingestützte Behandlung“ eine Behandlung mit synthetisch hergestelltem Diacetylmorphin (Heroin) ermöglicht.

Im Vorfeld hatten bereits Studien aus der Schweiz (Perneger et al., 1998; Rehm et al., 2001) und den Niederlanden (Van den Brink et al., 2003) die Wirksamkeit der in den Studien eingesetzten Behandlungen hinsichtlich der Ziele Verbesserung der körperlichen und psychischen Gesundheit sowie der sozialen Integration belegen können.

Die Hartnoll und Mitcheson-Studie (1980) war vor 1994 die einzige kontrollierte Studie zur Substitution mit Heroin. Die Versuchsgruppe bestand aus 96 Patienten zwischen 18 und 32 Jahren mit einer durchschnittlichen Opiatabhängigkeit von 5,9 Jahren sowie einem, seit mindestens 3 Monaten bestehenden, täglichen intravenösen Heroinkonsum. Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip entweder einer Behandlung mit injizierbarem Heroin (n=44) oder einer Behandlung mit oral einzunehmendem Methadon (n=52) zugeführt.

Nach einem Jahr zeigte sich, dass die Compliance der Heroingruppe deutlich größer war als in der Methadongruppe. In beiden Gruppen nahm der Gebrauch anderer illegaler Substanzen ab. Zusätzlich war feststellbar, dass nach Beendigung der Studie die meisten Heroinpatienten erfolgreich überzeugt werden konnten auf eine orale Medikation (Methadon) zu wechseln.

## **2.7 Pharmakologie der applizierten Substanzen**

### **2.7.1 Opiate und Opioide im Allgemeinen**

Pflanzliche Opiate sind die ca. 20 natürlichen Substanzen, die im Saft der Kapsel der Schlafmohnpflanze *Papaver somniferum* vorkommen. Durch enzymatische Prozesse entsteht aus der milchigen Flüssigkeit das Rohopium. Es enthält 20% Alkaloide, darunter als wichtigste Bestandteile Morphinum und Codein (Poehlke et al., 2000).

Opioide sind Substanzen mit morphinanaloger Wirkung, die an Opioidrezeptoren binden und eine unterschiedliche intrinsische Aktivität aufweisen. Sie wirken prinzipiell wie die vom Körper produzierten endogenen opioiden Peptide, die Endorphine (Seidenberg, Honegger, 1998).

Es existieren verschiedene Opioidrezeptoren, an die verschiedene Opioide unterschiedlich stark binden (Seidenberg, Honegger, 1998). Die drei wichtigsten Rezeptor- Subtypen sind:

- $\mu$ -Rezeptoren (Subtypen 1 und 2): Vermittlung von Analgesie, Euphorie, Atemdepression, Sedierung, Miosis, Hemmung der Magen-Darm-Peristaltik,
- $\delta$ -Rezeptoren (Subtypen 1 und 2): Vermittlung von Euphorie und Analgesie,
- $\kappa$ -Rezeptoren (Subtypen 1 bis 3): Vermittlung von Dysphorie, Sedierung und Analgesie.

### **2.7.2 Buprenorphin (Subutex)**

Buprenorphin ist ein lipophiles, halbsynthetisches Derivat des Opium-Alkaloides Thebain. Es ist ein partieller Agonist am  $\mu$ -Rezeptor und besitzt eine bis zu 40-fach höhere analgetische Potenz als Morphin (Martin et al., 1976). Bei geringen Dosierungen tritt eher die agonistische Wirkung auf, bei höheren Dosierungen eher die antagonistische (Heel et al., 1979; Holladay, Tortella, Belenky, 1981).

Buprenorphin besitzt eine starke Affinität zu  $\mu$ -Rezeptoren, dies erklärt die Hauptwirkung, vor allem Schmerzlinderung, Euphorie, Miosis aber auch spastische Obstipation und Atmungshemmung. Ungünstige Nebenwirkungen treten aber zum Teil erst in Dosisbereichen auf, die deutlich über der analgetischen Dosis liegen (Amass et al., 1994).

Am  $\kappa$ -Rezeptor wirkt es antagonistisch (Leander, 1988), hier entfalten Opioide vor allem dysphorisierende und sedierende Wirkungen.

Die antagonistische Wirkung von Buprenorphin könnte also für die stimmungsaufhellende Wirkung verantwortlich sein, die sich in einigen Studien mit Buprenorphin behandelten therapieresistenten depressiven Patienten zeigte (Emrich et al., 1982).

Es besitzt eine hohe Rezeptoraffinität, so dass die Wirkung anderer Agonisten (z.B. Heroin) wirksam blockiert wird (Gastpar et al., 1998).

Es dissoziiert nur sehr langsam vom Rezeptor ab (Gall, 1998) was die relativ lange Wirkdauer bei kurzer Plasmahalbwertszeit erklären könnte (Lange et al., 1990). Im Vergleich zu reinen Agonisten am  $\mu$ -Rezeptor ist die intrinsische Aktivität eher gering, eine weitere Dosiserhöhung zieht keine Wirkungsverstärkung mehr nach sich (Ceiling-Effekt) (Lewis, Walter, 1992; Walsh et al., 1994).

Aufgrund der langen Wirkdauer besteht die Möglichkeit einer zwei- bis dreitägigen Applikation (Amass et al., 1994; Bickel et al., 1999; Groß et al., 2001) was als Vorteil hinsichtlich der beruflichen und sozialen Reintegration zu werten ist.

### **2.7.2.1 Pharmakokinetik und Pharmakodynamik**

Buprenorphin unterliegt einem hohen First-Pass-Effekt mit einer Bioverfügbarkeit von 31% bis 52 % bei sublingualer Applikation. Die Plasmaspitzenkonzentration wird 90 Minuten nach der sublingualen Applikation erreicht. Das Verhältnis von Dosis zu maximaler Plasmakonzentration ist im Dosisbereich zwischen 2 mg und 24 mg Buprenorphin. In der Leber wird die Substanz zu N-Dealkylbuprenorphin metabolisiert, welches nur noch schwach wirksam ist. Sowohl Buprenorphinglucuronid, als auch N-Dealkylbuprenorphin werden größtenteils biliär und nur zu einem kleinen Teil renal ausgeschieden (Heel et al., 1979).

### **2.7.2.2 Unerwünschte Wirkungen**

Die unerwünschten Nebenwirkungen bestehen vor allem in Sedierung, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Obstipation (Heel et al., 1979).

Seltene Nebenwirkungen sind Lebernekrosen, Atemdepression, Ohnmacht, Blutdruckabfall und Halluzinationen (Benkert, Hippus, 2008).

### **2.7.2.3 Kontraindikationen und Wechselwirkungen**

Im Zusammenhang mit psychotropen Substanzen insbesondere Benzodiazepinen, Alkohol, sedierenden Antidepressiva und niederpotenten Neuroleptika kommt es zu einer Verstärkung der Dämpfung des zentralen Nervensystems. Die Interaktion mit dem Cytochrom P 450-System führt zur wechselseitigen Beeinflussung mit anderen Medikamenten, die über dasselbe Enzymsystem metabolisiert werden wie Ketoconazol, Ritonavir, Phenobarbital, Carbamazepin und Phenytoin.

### **2.7.3 Methadon**

Methadon ist ein vollsynthetisches Opioid mit ausgeprägter analgetischer Wirkung, vorwiegender Angriffspunkt im ZNS ist der  $\mu$ -Rezeptor. Im Vergleich zu Heroin ist Methadon hydrophiler, was einem schnellen Konzentrationsanstieg im Gehirn entgegen wirkt. Die analgetische Wirksamkeit, Abhängigkeitsentwicklung und Atemdepression lassen sich primär auf die L-Form (Levomethadon) zurückführen. D-Methadon besitzt eine ausgeprägte antitussive Aktivität und im Wesentlichen etwa die äquivalente analgetische Wirkung wie Morphin. In Deutschland ist Methadon zur Entgiftung und Substitutionsbehandlung von Opiatabhängigen derzeit das Mittel der Wahl (Senay, 1985; Mattick, Hall, 1996; Hullinghorst et al., 2003).

Die Dosis ist für jeden Patienten individuell zu bestimmen, die Bandbreite der verordneten Tagesdosen liegt zwischen 5 und 100 mg Methadon, zu Beginn der Behandlung sollte Methadon in 2 Tagesdosen gegeben werden. Es kann durch langsame Dosiserhöhung alle 1 bis 2 Tage in 2,5 bis 5 mg Levomethadon bis zur Erhaltungsdosis gesteigert werden. Ziel der Behandlung sind die Unterdrückung von Entzugssymptomen und die Vermeidung einer Euphorisierung (Benkert, Hippus, 2003).

#### **2.7.3.1 Pharmakokinetik- und Pharmakodynamik**

Methadon wird nach oraler Applikation schnell und fast vollständig resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden im Mittel nach ca. 3 Stunden (2 bis 6 Stunden) gemessen (Benkert, Hippus, 2003; Inturissi, Verebely, 1972).

Die Plasma-Eiweiß-Bindung liegt bei 80 bis 90% (Inturissi et al., 1987).

Methadon ist stark lipophil, verteilt sich rasch im Organismus und hat eine lang anhaltende Gewebefixierung. Die starke Gewebefixierung bedingt, dass Methadon noch Wochen nach der letzten Einnahme im Gewebe nachweisbar ist (Benkert, Hippus, 2003).

Methadon wird hepatisch metabolisiert, neben den durch oxidative N-Demethylierung entstehenden pharmakologisch nicht aktiven Metaboliten entstehen zu ca. 2 % die aktiven Metaboliten Methadol und Nor-methadol (Benkert, Hippus, 2003).

Die Ausscheidung erfolgt sowohl renal als auch biliär, bei oligurischen oder anurischen Patienten kann die Exkretion fast ausschließlich über den biliären Weg erfolgen (Jage, 1989).

### **2.7.3.2 Unerwünschte Wirkungen**

Methadon hat die typischen Nebenwirkungen klassischer Opiode. Im Vordergrund stehen Sedierung, Schwitzen, Kopfschmerzen, Gewichtszunahme, Obstipation, Zyklus- und Potenzstörungen. Daneben kann es zu Übelkeit, Erbrechen, Mundtrockenheit, Miosis, Spasmen der glatten Muskulatur mit Bronchospasmen, Blasenentleerungsstörungen und selten Blutdruck- und Herzfrequenzabfall kommen (Benkert, Hippus, 2003).

### **2.7.3.3 Kontraindikationen und Wechselwirkungen**

Auch bei Methadon kommt es aufgrund der Interaktion mit dem Cytochrom P 450-System zu Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, die über dasselbe Enzymsystem metabolisiert werden. Unter Rifampicin, Phenobarbital und Phenytoin werden durch die hierdurch bewirkte Enzyminduktion absinkende Plasmaspiegel beobachtet. Substanzen, die das P 450-System hemmen wie z.B. Cimetidin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Kontrazeptiva, Antimykotika, Antiarrhythmika führen zu höheren Methadonplasmakonzentrationen (Benkert, Hippus, 2003). Absolute Kontraindikation ist eine bekannte Überempfindlichkeit gegen Methadon. Relative Kontraindikationen sind Bewusstseinsstörungen, insbesondere wenn sie mit einer Atemdepression einhergehen, erhöhter Hirndruck, COPD, Niereninsuffizienz, Hyperthyreose, M. Addison,

Prostatahypertrophie mit Restharnbildung, Gallenwegserkrankungen, obstruktive und entzündliche Darmerkrankungen sowie ein Phäochromocytom.

#### **2.7.4 Diacetylmorphin (Heroin)**

Heroinum hydrochloricum (Diacetylmorphin) wurde erstmals 1874 in einem Bericht von Wright bezüglich seiner Studien über natürlich vorkommende Alkaloide erwähnt (Springer A., 2003). Es wird vorwiegend halbsynthetisch durch Acetylierung der aus Rohopium gewonnenen Morphinbase hergestellt. Nach Einweichung und Filtrierung des Rohopiums und Hinzufügen von Löschkalk und Ammoniumchlorid besteht der wichtigste Produktionsschritt in einer Acetylierung der so entstandenen Morphin-Base. Es folgen noch weitere Aufreinigungsschritte bis das Heroin (Diacetylmorphin) durch Natriumcarbonat ausgefällt wird. Der letzte Produktionsschritt besteht im Hinzufügen von Salzsäure zur Salzbildung (Heroin-HCL) und von Kalk während des Trocknens. Nach intravenöser Injektion ist Heroin nur während kurzer Zeit im Blut nachweisbar, es hat eine Halbwertszeit von etwa 3 Minuten. Es wird im zentralen Nervensystem und im peripheren Gewebe durch Abspaltung einer Essigsäuregruppe rasch zu 6-Ortho-Monoacetylmorphin (6-MAM) metabolisiert. Mit einer Halbwertszeit von 20 Minuten wird auch die zweite Acetylgruppe abgespalten. So entsteht Morphin. Heroin selbst bindet sich im Gegensatz zu den aktiven Metaboliten 6-MAM und Morphin kaum an die Rezeptoren im zentralen Nervensystem, es kann daher als „Prodrug“ bezeichnet werden (Seidenberg, Honegger, 1998). Morphin wird teilweise in aktive Metaboliten, teilweise in inaktive Metaboliten umgewandelt. Nach Glucuronidierung in der Leber wird das Morphin schließlich in glucuronidierter Form überwiegend renal (90 %), aber auch hepatisch (10 %) ausgeschieden.

Die Plasmabindung von DAM beträgt 40 %, das Verteilungsvolumen 25 bis 40 Liter. DAM (Diacetylmorphin) und dessen Metaboliten erscheinen in der Muttermilch und passieren die Plazentaschranke (Springer A., 2003). Insgesamt hat Heroin mit seinen Metaboliten eine Plasmahalbwertszeit von etwa 3

Stunden, die Wirkung dauert ca. 5 bis 8 Stunden an. Beim Erwachsenen ist die Bluthirnschranke gegenüber Morphin wesentlich effizienter als gegenüber DAM und gegenüber Monoacetylmorphin, da beide stärker lipidlöslich sind als Morphin. DAM dürfte daher die Blut-Hirn-Schranke am schnellsten passieren (Springer A., 2003).

Unter regelmäßig wiederholter Heroineinnahme ist bereits innerhalb weniger Tage eine Gewöhnung an die Wirkung zu beobachten. Die Opioidtoleranz ist aus vielfältigen einzelnen Adaptionsvorgängen in verschiedenen neuronalen und neurochemischen Systemen zusammengesetzt (Seidenberg, Honegger, 1998).

#### **2.7.4.1 Unerwünschte Wirkungen**

Die am häufigsten beobachteten Wirkungen entsprechen den klassischen Opiatnebenwirkungen wie Obstipation und Nausea. Des Weiteren können mögliche Nebenwirkungen des injizierbaren Heroins histaminartige Hautreaktionen (Hautrötung, Quaddeln, Juckreiz, nadelstichartige Schmerzen), Kopfschmerzen, Hitzegefühl, Pulsieren im Kopf, Gänsehaut, erschwerte Atmung, Übelkeit, allgemeines Unwohlsein und Kollapszustände sein. Vereinzelt treten epilepsieartige Anfälle und Muskelkrämpfe auf. An schweren Nebenwirkungen wurden epilepsieforme Anfälle, Thrombozytopenie, Bewusstlosigkeit, Arrhythmie und orthostatischer Kollaps gemeldet (Springer A., 2003).

#### **2.7.4.2 Kontraindikationen und Wechselwirkungen**

Eine Kontraindikation ist die Überempfindlichkeit auf Diacetylmorphin. Generell nicht indiziert ist im Rahmen der Therapie der Opioidabhängigkeit die Zusatzmedikation von Benzodiazepinen, vor allem ist von einer Langzeitverordnung abzuraten, da deren Einnahme unter anderem mit einem erhöhten Risiko einer tödlichen Intoxikation verbunden ist (Darke et al., 2000). Die Injektion oder das Folienrauchen von Heroin können an sich epileptogen

wirken. Heroin hat eine potenzierende Wirkung auf die sedierende und muskelrelaxierende Wirkung von Muskelrelaxanzien. Die gleichzeitige Anwendung von Hypnotika und einigen Neuroleptika kann zu einer starken Zunahme der Sedation und der Atemdepression führen. Interaktionen sind auch bei einigen Medikamenten zur antiretroviralen Therapie bekannt (Springer A., 2003).

### **3 Ziel der Untersuchung und Fragestellung**

Die vorliegende Studie ist Teil der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Untersuchung „Optimierung der substitutionsgestützten Therapie Drogenabhängiger“ (OSTD) im Rahmen des „ASAT-Netzwerkes“ (Allocating substance abuse treatments to patients heterogeneity) des Suchtforschungsverbundes Bayern (Bühringer et al., 2004).

Ziel der im Folgenden dargestellten Untersuchung war es festzustellen, in wie weit der Effekt von Diacetylmorphin auf die kognitiv motorische Leistungsfähigkeit bei Drogenabhängigkeit mit dem von Methadon und Buprenorphin vergleichbar ist und bei welchem Medikament sich in der psychophysiologischen Leistungsdiagnostik Vorteile erkennen lassen.

## **4 Methodik**

### **4.1 Testpersonen**

Untersucht wurden in dieser Studie insgesamt 66 Personen. Die Probanden, die Buprenorphin oder Methadon erhielten, wurden aus einer Untersuchung im Rahmen einer randomisierten klinischen Prüfung zur Frage der Effizienz von Buprenorphin und Methadon (Soyka et al., 2008), rekrutiert. Die Gruppe der Probanden die mit Heroin substituiert wurde, bildete sich aus Teilnehmern am

„Bundesmodell-Projekt Heroinstudie“. Die ärztliche und psychologische Betreuung aller Probanden erfolgte in verschiedenen Institutionen. 17 Patienten wurden in der Substitutionspraxis „Concept“ versorgt, 15 Patienten waren der Westendpraxis in München angeschlossen. Die Substitution der 20 Heroinpatienten erfolgte in der Heroinambulanz der psychiatrischen Klinik in München, 14 weitere Patienten wurden in der Methadonambulanz der psychiatrischen Klinik München behandelt. Die Probanden erhielten eine Aufwandsentschädigung von je einmal 25€.

Alle Patienten erfüllten die Kriterien einer Opiatabhängigkeit gemäß ICD-10 und DSM IV, das Mindestalter das zur Teilnahme berechnigte lag bei 18 Jahren.

Das Vorliegen einer hirnorganischen Schädigung, Symptome einer akuten Psychose sowie eine Epilepsieerkrankung waren Ausschlusskriterien. Alle Teilnehmer wurden über die Ziele der Studie informiert, die Teilnahme erfolgte freiwillig.

Zur Bestimmung des Beigebrauchs wurden unter Substitution regelmäßig Urinkontrollen durchgeführt. Es wurden 22 Patienten auf das Substitutionsmedikament Buprenorphin (Subutex) eingestellt, 24 Patienten erhielten Methadon und 20 Patienten wurden mit Heroin substituiert. Die Testung erfolgte ca. 30 bis 60 Minuten nach Erhalt des Substitutionsmedikaments.

In der Buprenorphingruppe nahmen 11 Frauen und 11 Männer teil, die Methadongruppe gliederte sich in 16 Männer und 8 Frauen auf, die Heroingruppe bestand aus 14 Männern und 6 Frauen. Das Alter der Probanden lag zwischen 23 und 48 Jahren mit einem Mittelwert von 33,6 Jahren. Die Altersverteilung in der Buprenorphingruppe lag zwischen 25 und 45 Jahren mit einem Mittelwert von 34,2 Jahren. In der Methadongruppe waren die Patienten zwischen 23 bis 48 Jahren alt, mit einem Mittelwert von 32,0 Jahren. In der Heroingruppe ergab sich ein Mittelwert von 34,7 Jahren mit einem Range von 25

bis 48 Jahren. Die durchschnittliche Dauer der Opiatabhängigkeit lag bei den Buprenorphinsubstituierten bei 11,5 Jahren, bei den Methadonsubstituierten bei 11,0 Jahren und in der Heroingruppe bei 16,1 Jahren. Die Buprenorphin substituierten Patienten erhielten zwischen 2 mg und 16 mg (MW 10,4 mg Buprenorphin), die Methadonsubstituierten 56,0 mg, die Spannweite reichte von 18 bis 120 mg, in der Heroingruppe lag der Mittelwert bei 351 mg, hier lag die Spannweite von 70 bis 730 mg. Der Bildungsstand aller 3 Patientengruppen war vergleichbar.

In der Buprenorphingruppe haben neun Probanden den Führerschein nie gemacht, fünf Probanden waren im Besitz eines gültigen Führerscheins und acht Probanden war er entzogen worden. In der Methadongruppe haben sieben Probanden den Führerschein nie gemacht, acht waren im Besitz des Führerscheins und neun Probanden wurde er entzogen. In der Heroingruppe lag die Verteilung bei zehn Probanden, die ihren Führerschein nie erworben hatten, zwei waren im Besitz eines gültigen Führerscheins und acht Patienten mit entzogenem Führerschein. Keiner der Probanden litt zum Zeitpunkt der Testung an HIV, Hepatitis C hatten dagegen in der Buprenorphingruppe zehn Probanden, in der Methadongruppe 12 Probanden und in der Heroingruppe 16 Probanden. Zusätzlich war in der Methadongruppe ein Proband Träger des Hepatitis B-Virus, in der Buprenorphin- und Methadongruppe jeweils 1 Proband mit Hepatitis B und C.

Eine detaillierte Auflistung relevanter Patientendaten liefern nachfolgende Tabellen und Grafiken:

Tabelle1: Soziodemographische Charakteristika

	Buprenorphingruppe	Methadongruppe	Heroingruppe
Alter (MW / Spannweite)	34,2 (25 - 45)	32,0 (23 - 48)	34,6 (23 - 48)
Geschlecht	11F 11M	8F 16M	6F 14M
Dauer der Abhängigkeit	11,6 Jahre	11,0 Jahre	16,0 Jahre
Dosis in mg MW / Spannweite	10,4 (12 - 18)	56,0 (18 - 120)	351 (70 - 730)
kein Schulabschluss	2	2	0
Hauptschule	9	7	10
Mittlere Reife o. Berufsschule	9	10	10
Abitur	2	4	0
Hochschule	0	1	0
Hepatitis B	0	1	0
Hepatitis C	10	12	16
Hepatitis B + C	1	1	0
Führerschein: nie gemacht	9	7	10
Vorhanden	5	8	2
Entzogen	8	9	8

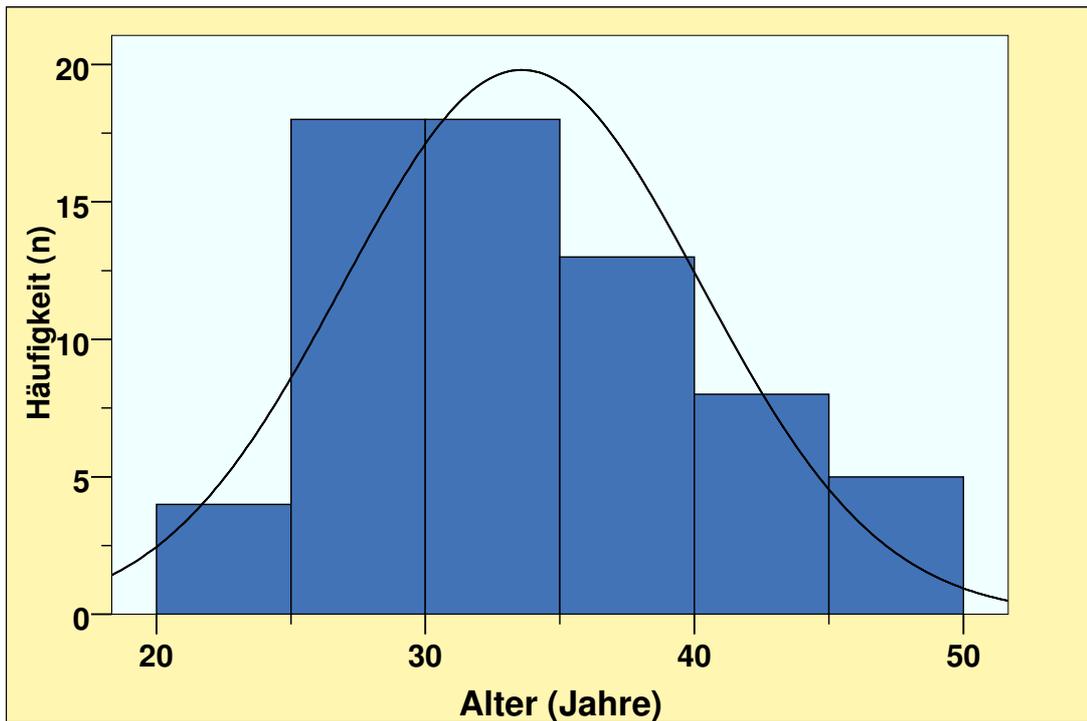


Abb.1: Altersverteilung aller Patienten

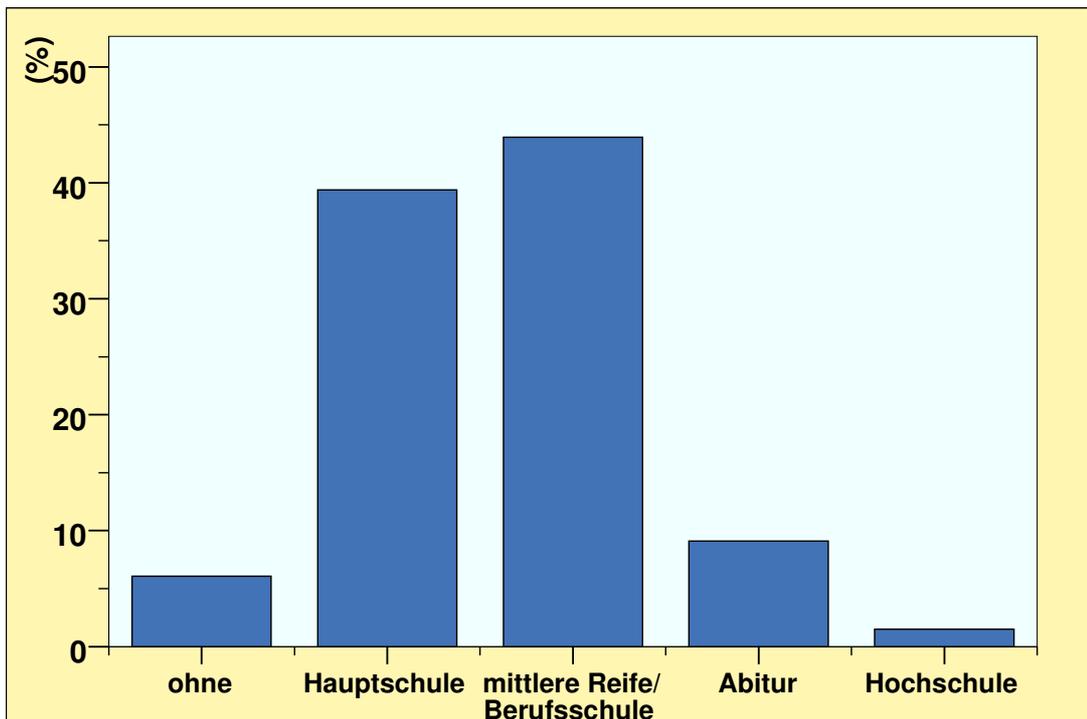


Abb.2: Schulabschluss aller Patienten

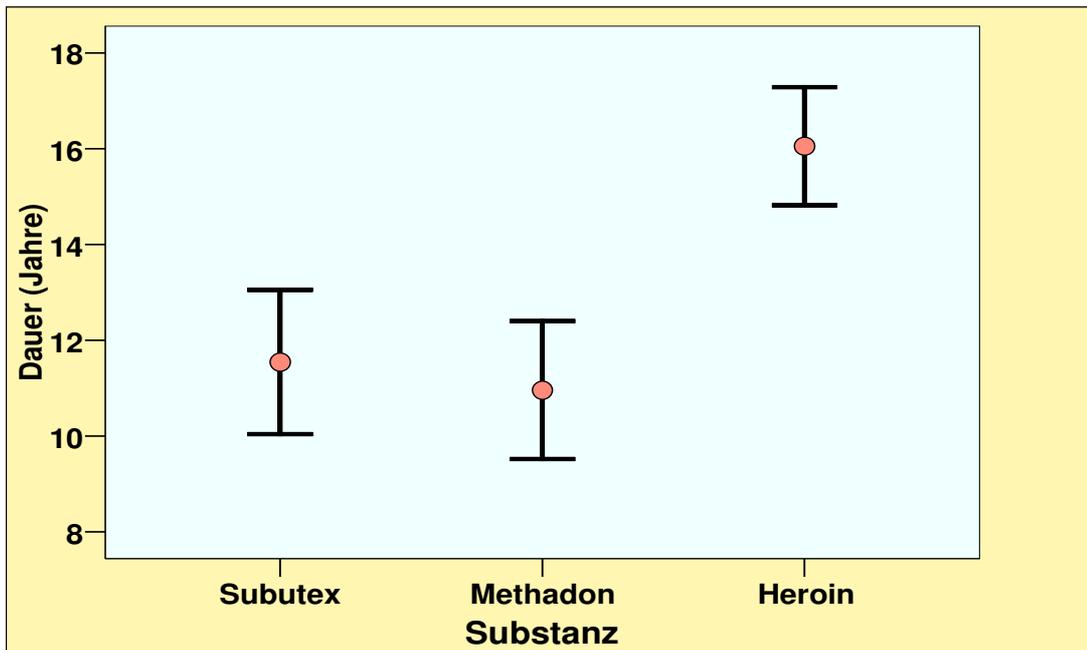


Abb. 3: Dauer der Opiatabhängigkeit

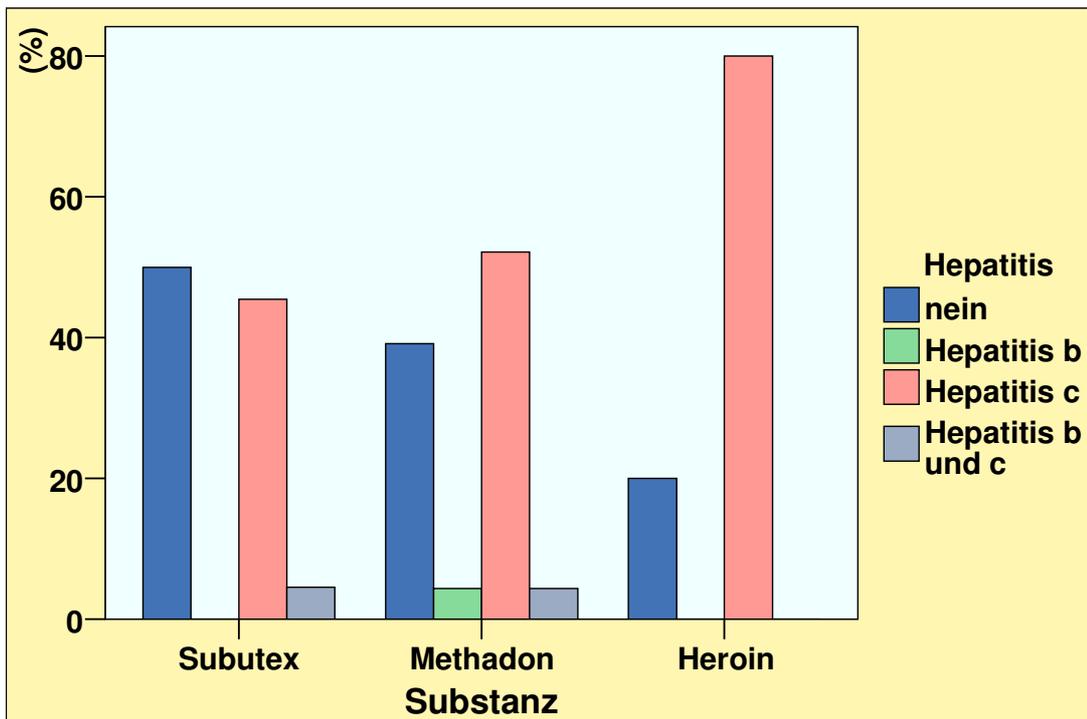


Abb 4: Hepatitis bei Einnahme verschiedener Substanzen

## **4.2 Kontrollgruppe**

Die Kontrollgruppe bestand aus 25 gesunden Personen die bezüglich Alter, Geschlecht und Bildung den Patienten unter Substitution entsprachen. Es nahmen 14 Männer und 11 Frauen teil, der Altersdurchschnitt lag bei 29,8 Jahren mit einer Spannweite von 19-52 Jahren. Die Rekrutierung erfolgte über Aushänge am Arbeitsamt in München und an der Ludwig-Maximilian-Universität München. Die Teilnahme erfolgte freiwillig, der Test wurde in den Räumlichkeiten der psychiatrischen Klinik in München durchgeführt. Auch die Personen der Kontrollgruppe erhielten eine Aufwandsentschädigung von 25€.

## **4.3 Testinstrumente**

Die psychophysischen Leistungstests wurden an dem computergesteuerten Testplatz ART-90 durchgeführt. Beim ART-90-Gerät handelt es sich um ein Testsystem zur Erfassung fahrverhaltensrelevanter Merkmalsbereiche wie visuelle Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Konzentration und Reaktionsverhalten. Das Gerät wurde in den 90er Jahren vom Kuratorium für Verkehrssicherheit in Wien entwickelt und ist seit vielen Jahren allgemeiner Standard in der psychologischen Diagnostik wie z.B. bei medizinisch-psychologischen Untersuchungen des TÜV und wird sehr häufig in Untersuchungen zur Fahrtauglichkeit unter Medikamenteneinfluss verwendet.

Als zentrale Indikatoren der Fahrsicherheit bezeichnen Krüger et al. (1990) im Rahmen einer Metaanalyse zur Untersuchung geringer Alkoholmengen auf das Fahrverhalten neben dem beobachtbaren Fahrverhalten im Realverkehr und den psychophysischen Reaktionen auch den Bereich Leistung im Sinne von Reaktionsvermögen, Aufmerksamkeit, Wahrnehmung und Spurhaltevermögen. Die Testbatterie ART-90 überprüft die wesentlichen Leistungsfunktionen die für das Führen von Kraftfahrzeugen von Bedeutung sind. In breit angelegten

Untersuchungen sind die Leistungstests validiert und ihre Bedeutung für die Fahrfähigkeit gesichert worden (Bukasa 1990).

In den Untersuchungen zur Fahrtauglichkeit von opiatabhängigen Patienten unter Substitution von Dittert et al. (1999) und Kagerer (2003) kam die gleiche Testbatterie zur Erfassung der psychomotorischen Leistungsfähigkeit zum Einsatz.

Der ART-90 ist ein nach ergonomischen Prinzipien gestalteter Arbeitsplatz in dem unterschiedliche Funktionseinheiten zur Daten-Ein- und Ausgabe (Lichtgriffel, Hand- und Fußtasten, Drucker), ein Computer, sowie altbewährte aber auch neu entwickelte psychologische Testgeräte integriert sind. Die Testperipherien umfassen Bildschirm, Projektor, peripheres Display, Tonbandgerät, Cognitrone, Wiener Reaktionstestgerät II, Wiener Determinationsgerät II und ein Drehpotentiometer. Die Tests werden automatisch instruiert, vorgegeben und ausgewertet, für die einzelnen Tests liefert das Gerät nahezu sämtliche Befunde (Bukasa, 1990).

#### **4.3.1 Testdurchführung am Gerät**

Die Testdurchführung ist bei jedem Test durch ein Programm gesteuert und gliedert sich in 3 Phasen: 1. Einweisung mit Übungsphase, 2. Testphase und 3. Auswertung. Abgestimmt auf den jeweiligen Test wird die Aufgabenstellung auf einem Display anhand eines Beispiels erklärt und mit einer Übungsphase (ca. 1 bis 3 Minuten) übergeleitet. Diese Übungsphase ist mit sofortiger Fehlerrückmeldung gekoppelt, ab einer gewissen Fehleranzahl bzw. wiederholten Fehlern wird der Ablauf unterbrochen und der Proband aufgefordert sich an den Testleiter zu wenden. Die Dauer der Übungsphase ist programmgesteuert und kann nicht vom Probanden selbst verlängert werden. Erst bei zuverlässigem Verständnis der Aufgabenstellung wird in die Testphase übergegangen. Durch die programmgesteuerte Vorgabe und die automatische Abfolge der einzelnen Durchführungsschritte ergeben sich für den Testleiter

zahlreiche Arbeitserleichterungen. Zugleich ist ein Höchstmaß an Objektivität gewährleistet (Bukasa, 1996).

## **4.3.2 Die psychophysischen Leistungstests**

### **4.3.2.1 Visuelle Wahrnehmungstests**

Bewegt sich ein Fahrer im Straßenverkehr, ist er einer Vielzahl unterschiedlicher Reize ausgesetzt. Mehr als 90 % seiner Informationen erhält der Fahrer dabei über den optischen Kanal (Bukasa, 1990). Die Untersuchung der visuellen Wahrnehmung ist somit für die Beurteilung des Fahrvermögens ein wichtiges Verfahren.

### **4.3.2.2 Peripherer Wahrnehmungstest bei gleichzeitiger Trackingaufgabe PVT**

Ziel des Tests ist die Überprüfung der Fähigkeit zur Aufnahme und Verarbeitung peripherer visueller Information bei gleichzeitigem Tracking (Spurhalteaufgabe). Der Schwerpunkt wird hier auf das rechtzeitige Erkennen von aus der seitlichen Peripherie in das Gesichtsfeld tretende Reize gelegt, während der Proband seine Aufmerksamkeit auf eine Aufgabe auf dem Bildschirm richten soll. Die periphere visuelle Wahrnehmung wird im Allgemeinen in Verbindung mit 3 Fahrfunktionen genannt (Bukasa, 1989).

1. Geschwindigkeitsschätzung (im peripheren Gesichtsfeldbereich ergeben sich große Winkelgeschwindigkeiten).
2. Fahrzeugführung (durch das periphere „Vorbeiströmen“ von Objekten am Fahrbahnrand).
3. Überwachung des Fahrumfeldes (durch die Registrierung von Ereignissen und Objekten im peripheren Sehfeld, z.B. von der Straßenseite einmündende oder überholende Fahrzeuge).

4. Steuerung der Blickbewegungen, wobei aufgrund peripherer Vorselektion solche Objekte oder Ereignisse zur detaillierten Betrachtung ins Zentrum des Gesichtsfeldes gebracht werden, die unerwartete bzw. neue Informationen enthalten, während redundante Reize vom peripheren Sehen verarbeitet werden können (Bukasa, 1985).

Um die periphere visuelle Wahrnehmungsleistung zu überprüfen, wird eine andere Aufgabe in den Fokus des Probanden gerückt. Die Aufmerksamkeit des Probanden wird im Zentrum des Gesichtsfeldes gebunden, indem dieser eine Bewegungsfolge (Trackingaufgabe) durchführt. Gleichzeitig werden periphere Lichtreize dargeboten, auf die der Proband selektiv zu reagieren hat (Bukasa, 1989).

Messparameter:

-Mittlere Reaktionszeit gesamt, d.h. die durchschnittliche Zeit die der Proband benötigt um ins zentrale Blickfeld laufende Reize zu erkennen und zu stoppen.

-Fehlreaktionen: beinhaltet die Anzahl der Fehlreaktionen, d.h. Anzahl der Reaktionen auf nicht geforderte periphere Reize

-Mittlere Abweichung gesamt, d.h. durchschnittliches Ausmaß der Abweichung des Balkens von der Fahrspurmitte.

Erfasst werden bei diesen Tests eventuelle Beeinträchtigungen des Gesichtsfeldes. Ein deutliches Auseinanderklaffen der Befunde der Trackingaufgabe und der peripheren Wahrnehmungsaufgabe deutet darauf hin, dass der Proband einer Teilaufgabe Priorität gegeben hat. Die erhöhte Beanspruchung durch die gleichzeitige Bearbeitung von zwei Aufgaben schlägt sich besonders im Tracking nieder, deshalb haben auch ältere Personen (ab 60 Jahre) in diesem Bereich einen starken Leistungsabfall.

#### **4.3.2.3 Verkehrsspezifischer Tachistoskoptest TT15**

Dieser Test wurde zur Untersuchung komplexer visueller Wahrnehmungs- und Orientierungsleistungen entwickelt. Limitierende Faktoren der visuellen Informationsaufnahme im Straßenverkehr sind zum einen durch die Verarbeitungskapazität des Fahrers und zum anderen durch die Umwelt bestimmt. Es wirken sich Einflüsse wie Informationsquelle und Informationsdichte auf die Informationsaufnahme aus. Der Fahrer kann nur so viele Informationen aus der Umwelt aufnehmen wie es seine Kapazität zulässt. Er wird sich in der jeweiligen Situation auf die Inhalte beschränken, die er als wesentlich erachtet, um sicher weiter zu fahren (Bukasa, 1990). Zu diesem Zweck werden 15 Dias mit gut strukturierten Straßenverkehrssituationen tachistoskopisch für jeweils 0,75 Sekunden dargeboten, dazu müssen Fragen zu wesentlichen Details in Multiple-Choice-Form beantwortet werden. Pro Bild werden 3 Fragen gestellt die in selbst gewählter Reihenfolge beantwortet werden können. Die Zeitspanne zwischen den einzelnen Dias hängt vom Probanden ab, der mittels Lichtgriffel über Bildschirm zur Bearbeitung des nächsten Dias übergeht. Die Dias werden jeweils durch einen Ton angekündigt (Bukasa, 1990).

Messparameter:

Anzahl Richtige, d.h. die Anzahl richtig erkannter Details. Dieser Überblicksgewinnung kommt im Verkehrsablauf vor allem bei Einordnungs- und Spurwechselforgängen sowie in Kreuzungssituationen eine hohe Bedeutung zu (Bukasa, 1986).

#### **4.3.2.4 Aufmerksamkeitstest**

##### **4.3.2.4.1 Aufmerksamkeitstest unter Monotonie Q1**

Die Aufmerksamkeit spielt eine wichtige Rolle beim Aufnehmen und Selektieren von Informationen (Bukasa, 1986). Durch sie wird nicht in erster Linie die Menge des Wahrgenommenen, sondern die Genauigkeit, mit der die Reize erfasst werden stimmt (Bukasa, 1990). Autofahren erfordert eine gleichmäßig gespannte, sich in gewissen Grenzen bewegende Aufmerksamkeit, die jederzeit zu kurzfristigen Höchst- und Mehrfachleistungen gesteigert werden können muss. Ein gewisses Maß an Aufmerksamkeit muss immer vorhanden sein, sofern es die Reizkomplexität erfordert, muss dieses Maß schnell zunehmen können (Bukasa, 1990). Dieser Test dient der Erfassung der Aufmerksamkeitskapazität unter Monotonie. Durch das sehr einfach strukturierte, gleichartige und damit monotone Reizmaterial (verschiedene Viereckszeichen) soll ein Gewöhnungseffekt entstehen, der mit einer Reduktion der Aufmerksamkeit einhergeht. Der Test wurde am Cognitrone des ART-90 vorgegeben, dieses Cognitrone besteht aus insgesamt fünf Signalfeldern, wobei vier im oberen Teil der Reiztafel (vier „Modellfelder“) und einer in der Mitte darunter (ein „Vergleichsfeld“) angeordnet ist. Dem Probanden werden nun sieben Minuten lang vier verschiedene Vorlagezeichen, die immer gleich bleiben dargeboten und er soll mittels Knopfdruck entscheiden, ob ein fünftes dargebotenes Zeichen einem der vier entspricht oder nicht. Zu drücken ist die Reaktionstaste „G“ (gleich), wenn das Vergleichsviereck mit einem der vier Modellvierecke übereinstimmt. Falls nicht, ist die Reaktionstaste „U“ (ungleich) zu drücken.

Messparameter:

- Anzahl Bearbeitete, d.h. die Anzahl bearbeiteter Vorlagen
- Anzahl richtige Antworten (Summe der adäquaten Reaktionen)

-Prozent Falsche, d.h. der Prozentanteil der nicht adäquat gesetzten Reaktionen zur Gesamtzahl der bearbeiteten Vorlagen.

Aus dem Testergebnis ergeben sich Hinweise auf den persönlichkeitsbedingten Arbeitsstil des Probanden, z.B. auf Selbstüberschätzung und Überforderung, Risikofreudigkeit, Genauigkeit und Vorsicht, Irritierbarkeit und Ablenkbarkeit.

#### **4.3.2.5 Reaktionstests**

##### **4.3.2.5.1 Reaktiver Dauerbelastbarkeitstest RST3**

Im Verkehrsgeschehen wird eine große Menge von Informationen an den Kraftfahrer herangetragen, auf die dieser innerhalb einer bestimmten Zeit mit entsprechenden Reaktionsbewegungen, z.B. Pedalbetätigung oder Steuermanövern zu reagieren hat. Es ist daher erforderlich, dass der Kraftfahrer über gewisse Ressourcen verfügt, um auch unter belastenden Bedingungen auf die relevante Information richtig und zeitgerecht zu reagieren (Bukasa, 1990). Dieser Test ist ein Verfahren zur Erfassung des Reaktionsverhaltens bei wechselnden Anforderungen. Er gibt Hinweise auf die individuelle Reaktionsgeschwindigkeit und Sicherheit, Belastbarkeit, Stressresistenz und Informationsverarbeitungskapazität. Am Wiener Determinationsgerät können insgesamt 14 verschiedene Signale dargeboten werden, auf die entsprechend reagiert werden muss. Es handelt sich um fünf Farbsignale in unterschiedlichen Farben, die durch Betätigung der entsprechenden Farbtasten beantwortet werden müssen. Zwei weiße Lichtsignale denen 2 Fußpedale zugeordnet sind, sowie ein tiefer und ein hoher Ton der mittels eines Kopfhörers vorgegeben wird und mit gesonderten Reaktionstasten (T- und H-Taste) zu beantworten ist. Auf diese optischen und akustischen Signale soll der Proband so schnell wie möglich reagieren. Der Test verläuft in 3 Phasen mit unterschiedlichen Geschwindigkeitsstufen. 1. Phase: 38 Signale pro Minute, die Darbietungszeit pro Signal beträgt 1,58 Sekunden. Im Rahmen des Testablaufs stellt diese Phase die so genannte Einübungsphase da. In der zweiten Phase werden die

Signale mit einer Frequenz von 63/Min. dargeboten, Darbietungszeit pro Signal 0,95 Sekunden. In der 3. Phase (Erholungsphase) beträgt die Darbietungszeit pro Signal 1,07 Sekunden, d.h. es werden 56 Signale in der Minute präsentiert (Bukasa, 1990).

Messparameter:

-Anzahl Richtige, d.h. die Anzahl der richtig beantworteten Reize (sowohl die richtig rechtzeitigen, als auch alle richtig verzögerten Reaktionen).

-Richtig Zeitgerecht, Anzahl der insgesamt rechtzeitig, d.h. noch innerhalb der Darbietungszeit des Reizes gesetzten Reaktion

-Prozent verzögerte zu richtige Antworten, das bedeutet, der Prozentanteil der verzögerten Richtigen zu den insgesamt richtigen Antworten.

-Anzahl Auslassungen, d.h. Anzahl der insgesamt nicht beantworteten Reize. - Prozent Falsche zu Gesamtreaktionen (der Prozentanteil der falsch gesetzten Reaktionen zur Gesamtzahl der eingegebenen Reaktionen).

Personen mit guten Ergebnissen in diesem Test fahren eher mit gleichmäßiger, angepasster Geschwindigkeit, fahren sauber in ihrer Fahrspur, ordnen sich flüssiger ein, halten ausreichend Abstand und nehmen auf Fußgänger Rücksicht (Bukasa, 1990).

#### **4.3.2.5.2 Test zur Erfassung des Entscheidungs- und Reaktionsverhalten DR2**

Dieser Test gehört zur Gruppe der einfachen Wahlreaktionstests, d.h. die Versuchsperson hat jeweils auf eine bestimmte Reizkonfiguration unter mehreren dargebotenen Reizen zu antworten. Es werden die Entscheidungszeit, die motorische Bewegungszeit und die Anzahl der Fehlentscheidungen erfasst, d.h. die Reaktionsgeschwindigkeit und Sicherheit. Dieser Test gibt Hinweise auf Konzentrationsmängel und eine eventuelle Verlangsamung.

Messparameter:

-Anzahl der Entscheidungsfehler

-Mittlere Entscheidungszeit

-Mittlere Reaktionszeit

Neueren Annahmen über die Zeitstruktur von Reiz- und Reaktionsanforderungen zur Folge steigt mit der Anzahl von Reizreaktionsmöglichkeiten deren Zeitbedarf. Bei Überprüfung der externen Validität durch den Vergleich der DR2-Variablen mit dem Fahrverhalten in Realsituationen, gehen langsame Entscheidungs- und Reaktionszeiten mit Problemen bei Einordnung-, Spurwechsel- und Überholvorgängen sowie mit unangepasster Geschwindigkeit, falsches Blinkverhalten, mit fehlerhaften Verhalten in Kreuzungssituationen und ungenauem Spurhalten einher. (Bukasa,1990).

#### **4.4 Angewandte statistische Methoden**

Die statischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 15.0 (SPSS Inc., U.S.A.) durchgeführt. Die Darstellung der kontinuierlichen Variablen erfolgte als Mittelwerte, während als Streumaße die Standardabweichungen gewählt wurden.

Die kontinuierlichen Variablen wurden mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft. Während einige der getesteten Variablen keine Normalverteilung aufwiesen (Kolmogorov-Smirnov-Test:  $p < 0,05$ ), konnte für andere Variablen eine Normalverteilung berechnet werden (Kolmogorov-Smirnov-Test:  $p \geq 0,05$ ). Bei den Mittelwertvergleichen wurden daher Tests für normalverteilte Stichproben und nichtparametrische Tests für nicht normalverteilte Stichproben herangezogen.

Beim Vergleich von mehr als zwei unabhängigen, nicht normalverteilten Stichproben wurde der H-Test nach Kruskal und Wallis eingesetzt, während beim Vergleich von mehr als zwei unabhängigen, normalverteilten Stichproben die einfaktorielle ANOVA Anwendung fand.

Die kategorisierten Daten dagegen wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests, bzw. des exakten Tests nach Fisher ausgewertet. Bei Verwendung des Chi-Quadrat-Tests wurden die erforderlichen Testvoraussetzungen erfüllt, so dass bei allen Tests weniger als 20% der erwarteten Häufigkeiten kleiner fünf war. In Einzelfällen, in denen diese Testvoraussetzung nicht gegeben war, wird dies jeweils bei der Ergebnisdarstellung erläutert.

Die Korrelation zwischen zwei Parametern wurde durch den Korrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho berechnet.

Bei allen durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung, wobei für alle statistischen Tests ein p-Wert  $< 0,05$  als statistisch signifikant angenommen wurde.

In den grafischen Darstellungen, die ebenfalls mit SPSS erstellt wurden, wurden zur Veranschaulichung der Mittelwerte bei normalverteilten Stichproben Fehlerbalken verwendet, wobei als Streumaß aufgrund der großen Streubreite die Standardfehler aufgeführt wurden. Zur Veranschaulichung der Mediane und Quartilsabstände bei nicht normalverteilten Stichproben wurden Boxplots verwendet. Während in den Boxen der Median sowie die 25.-75. Perzentile aufgetragen sind, entsprechen die T-Balken dem kleinsten und größten Wert, sofern diese keine Ausreißer bzw. Extremwerte sind. Die Ausreißer sind dabei Werte, die zwischen  $1\frac{1}{2}$  - 3 Boxlängen außerhalb der Box liegen und sind in den Grafiken als Kreise dargestellt, während Extremwerte mehr als 3 Boxlängen außerhalb der Box gemessen wurden und als Kreuzchen

aufgetragen sind. Die kategorisierten Daten wurden grafisch mit Hilfe von einfachen und gruppierten Balkendiagrammen dargestellt.

## 5 Ergebnisse

Entsprechend der Zielsetzung der Untersuchung wurde zunächst die psychomotorische Leistungsfähigkeit der Probanden ausgewertet. Es wurden sämtliche Parameter der einzelnen Leistungstests aus allen Gruppen miteinander verglichen und hinsichtlich signifikanter Unterschiede analysiert. Desweiteren wurden die Ergebnisse der Probanden in den einzelnen Untertests mit den Ergebnissen einer altersunabhängigen Normgruppe verglichen. Diese Normwerte wurden in umfangreichen Validierungsstudien (ca. 12000 Personen pro Test) ermittelt (Bukasa, Wenninger, Brandstätter, 1990). Lag das Ergebnis mehr als eine Standardabweichung unterhalb des Mittelwertes dieser Normgruppe wurde somit ein auffälliges Ergebnis erzielt, da davon ausgegangen wird, dass Personen die einen Prozentrang 16, bezogen auf die altersunabhängigen Normwerte in jedem Testparameter der einzelnen Tests erreicht oder überschritten haben die psychophysiologischen Leistungsvoraussetzungen zum Führen eines Kraftfahrzeugs erfüllen. In den Begutachtungs-Leitlinien der Bundesanstalt für Straßenwesen (Lewrenz, 2000) und der Fahrerlaubnisverordnung ab 01.01.1999 wird dieser Grenzwert als Mindestvoraussetzung für die psychophysiologische Leistungsfähigkeit zum Führen eines Kraftfahrzeugs angegeben.

## 5.1 Peripherer Wahrnehmungstest – PVT

Zunächst wurden die einzelnen Testresultate der Probanden mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung untersucht, der Vergleich der unabhängigen nicht normal verteilten Stichproben untereinander erfolgte mittels H-Test nach Kruskal und Wallis.

Betrachtet man die in Tabelle 2 aufgeführten Werte, so ergibt sich in den drei Gruppen kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Reaktionszeiten auf periphere Reize. Nicht geforderte, fehlerhafte Reaktionen wurden bei Methadon- und Heroinpacienten gleich häufig beobachtet (5,5/5,2). Die Buprenorphingruppe schnitt hier mit einem Wert von 2,4 signifikant besser ab. Ein Proband in der Methadongruppe stach mit 58 Fehlreaktionen besonders hervor. Bezüglich der mittleren Abweichung von der vorgegebenen Fahrspur zeigten sich bei allen 3 Patientengruppen keine signifikanten Unterschiede, tendenziell schnitt die Buprenorphingruppe etwas besser ab.

Tabelle 2: Ergebnisse PVT

Item	Buprenorphingruppe n=22		Methadongruppe n=24		Heroingruppe n=20		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	
Mittlere Reaktionszeit gesamt (sec.)	1,2	0,39	1,23	0,37	1,38	0,47	0,322
Fehlreaktionen	2,36	5,01	5,51	12,1	5,15	5,5	0,032*
Trackingleistung mittl. Abweichung gesamt	3,69	1,32	4,83	2,46	4,39	1,72	0,096

\*  $p < 0,05$

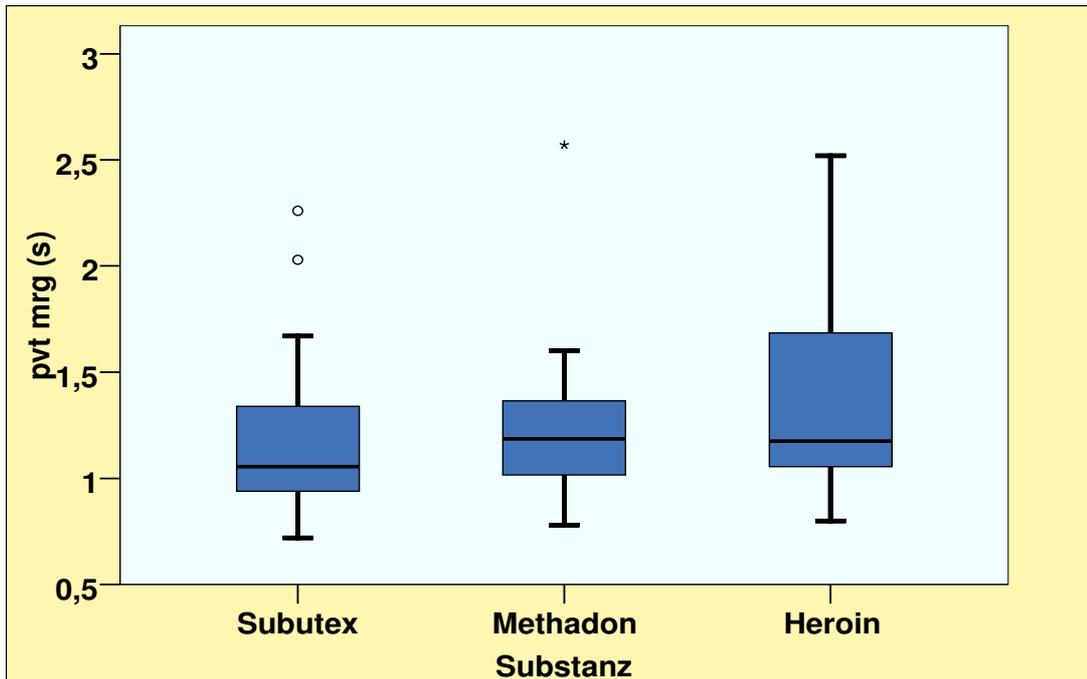


Abbildung 5: Mittlere Reaktionsgeschwindigkeit (PVT)

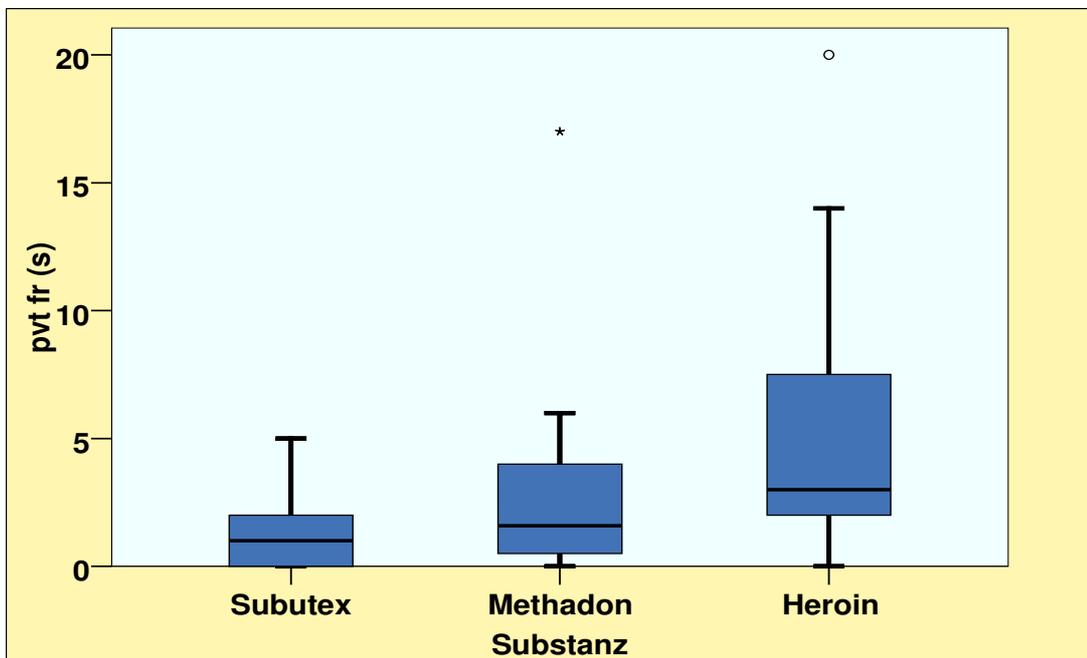


Abb. 6: Fehlreaktionen (PVT)

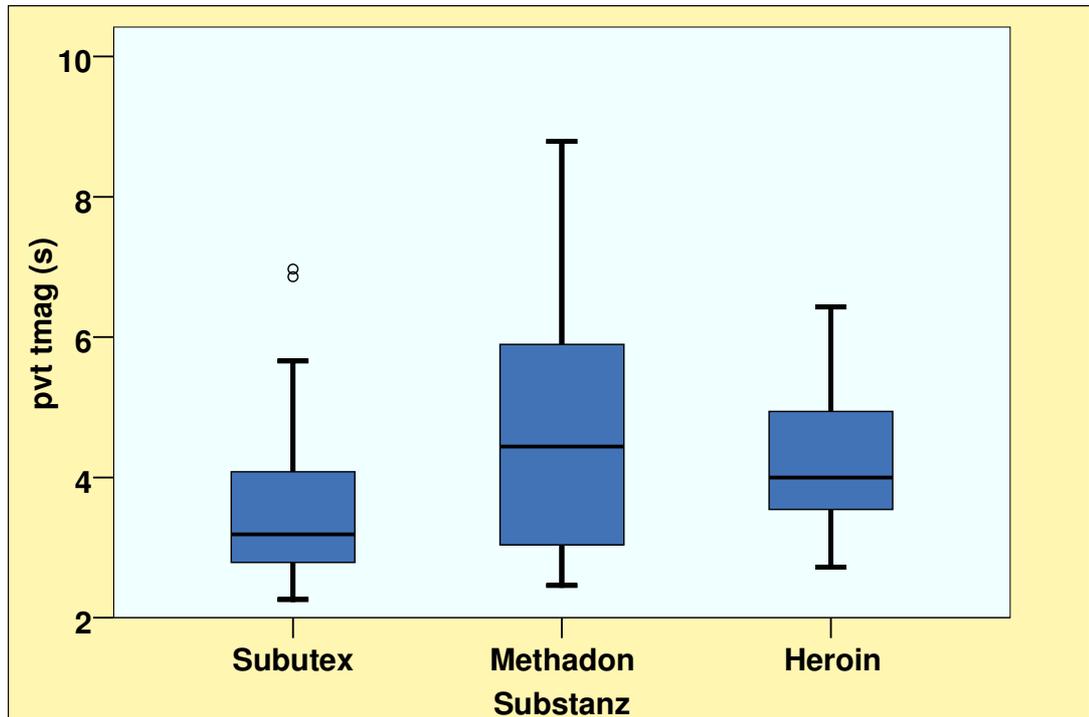


Abb. 7: Mittlere Abweichung gesamt (PVT)

## 5.2 Verkehrsspezifischer Tachistoskoptest – TT15

Für diesen Test konnte im ersten Untertest eine Normalverteilung der einzelnen Ergebnisse der Gruppen mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests nachgewiesen werden. Um die Stichproben hinsichtlich signifikanter Unterschiede zu untersuchen wurde eine One-Way-ANOVA durchgeführt. Für den weiteren Untertest wurde der Kruskal-Wallis-H-Test durchgeführt. Bei diesem Test unterschieden sich die drei Gruppen zum einen hinsichtlich der Anzahl richtig beantworteter Fragen als auch hinsichtlich der benötigten Bearbeitungszeit kaum (s. Tabelle 3). Die Bearbeitungszeit ist in der Heroingruppe etwas verlängert, der Unterschied ist jedoch nicht signifikant.

Tabelle 3: TT15 Anzahl richtiger Reaktionen und TT15 Bearbeitungszeit

Item	Buprenorphingruppe n=22		Methadongruppe n=24		Heroingruppe n=20		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	
Anz. Richtige	30,55	4,17	30,75	4,1	29,45	3,95	0,538
Bearbeitungszeit in Sekunden	4,35	1,33	4,37	1,99	4,98	1,60	0,099

\*  $p < 0,05$

### 5.3 Aufmerksamkeitstest und Monotonie – Q1

Bei diesem Test liegt die Anzahl der bearbeiteten Signale im Mittelwert bei der Heroingruppe signifikant unter der Anzahl der beiden Vergleichsgruppen. Ebenfalls signifikant ist der Unterschied bei der Anzahl richtig bearbeiteter Items, auch hier schnitten die Probanden, die als Substitut Heroin erhielten, deutlich schlechter ab als die beiden anderen Gruppen. Bei der Auswertung der Prozentzahl der Falschreaktionen konnte innerhalb der drei Gruppen kein signifikanter Unterschied ermittelt werden. Richtig beantwortet wurden die Signale aber am häufigsten von Patienten der Buprenorphingruppe, gefolgt von der Methadongruppe. Am schlechtesten schnitt hier die Heroingruppe ab. Die Werte der Heroingruppe bezüglich der Anzahl der bearbeiteten Items und Anzahl der richtigen Items zeigten eine höhere Standardabweichung, was auf ein unterschiedlicheres Leistungsniveau in dieser Gruppe hinweist.

Tabelle 4: Q1 Anzahl bearbeitete, Anzahl richtige und Prozent falsch

Item	Buprenorphingruppe n=22		Methadongruppe n=24		Heroingruppe n=20		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	
Anz. Bearbeitete	492,41	64,66	485,00	85,64	411,4	78,86	0,001*
Anz. Richtige	474,23	54,34	466,50	72,10	399,55	79,78	0,001*
% Falsche	3,44	3,96	3,53	3,77	3,01	2,37	0,933

\* p < 0,05

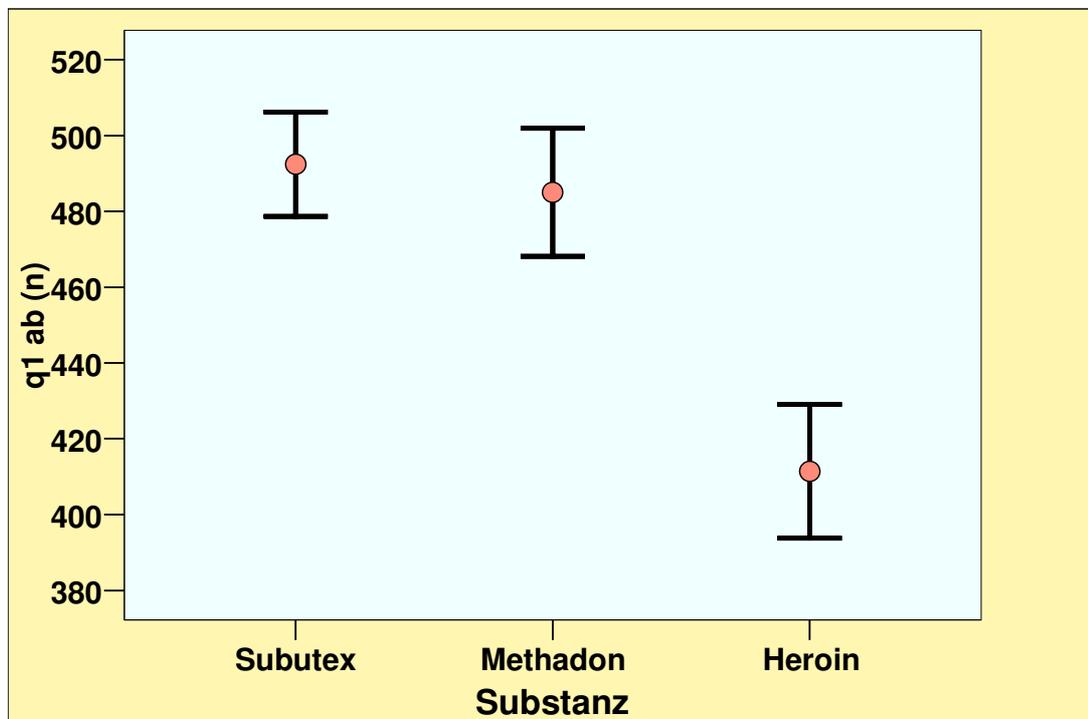


Abb. 8: Q1 Anzahl bearbeitete Signale

## 5.4 Reaktiver Dauerbelastbarkeitstest – RST3

Auch hier ergab der Kolmogorov-Smirnov-Tests keine Normalverteilung der Daten, deshalb wurde bei mehr als zwei unabhängigen nicht normal verteilten Stichproben der Kruskal-Wallis-H-Test durchgeführt.

Zu Aussagen bezüglich Stresstoleranz und Informationsverarbeitungskapazität in der verkehrspsychologischen Diagnostik ist der RST3 einer der aussagefähigsten Tests.

Beim Vergleich der drei Gruppen zeigten sich einige signifikante Unterschiede in den Testleistungen, vor allem die Heroingruppe schnitt in einigen Tests signifikant schlechter ab. In der ersten Phase (38 Signale pro Minute) zeigten sich hinsichtlich der Anzahl der richtig bearbeiteten und richtig zeitgerecht bearbeiteten Signale in den drei Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Beim Prozentsatz verzögerter zu richtigen Antworten schnitt die Heroingruppe tendenziell schlechter ab als die Buprenorphin- und Methadongruppe. Beim Prozentsatz der falsch beantworteten zur Anzahl der Gesamtreaktionen konnten keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden. In der zweiten Phase (63 Signale pro Minute) war ein deutlicher Leistungsabfall der Heroingruppe zu verzeichnen. Sie schnitt bei den richtigen zeitgerechten Antworten signifikant schlechter als die Subutex- und Methadongruppe ab, wobei die Buprenorphingruppe (Subutex) in diesem Untertest die besten Ergebnisse erzielte. Auch der Prozentsatz verzögerte zu richtige Antworten weist signifikante Unterschiede auf. Erneut erbrachte die Heroin- substituierte Gruppe die schlechtesten Ergebnisse. Im Untertest „ausgelassenen Antworten“ war keine Unterschied zwischen den Gruppen feststellbar. Zwischen dem Prozentsatz falsche Antworten zur Gesamtreaktion war die Heroin- und Methadongruppe tendenziell schlechter als die Buprenorphingruppe.

Während der zweiten Phase des RST3 brachen zwei Probanden aus der Heroingruppe die Testung ab und absolvierten auch die dritte Phase nicht mehr. In der dritten Phase (56 Signale pro Minute) konnte sich die Heroingruppe

deutlich weniger gut erholen als die beiden anderen Gruppen. Signifikante Unterschiede zeigten sich im Untertest „richtige Antworten zeitgerecht, Prozentsatz verzögerte Antworten zu richtige Antworten sowie Prozentsatz falsche Antworten zu Gesamtreaktion“. Aus der graphischen Darstellung der Standardabweichung jeder Gruppe wird ersichtlich, dass bei den Patientengruppen die individuellen Leistungen der Probanden zum Teil weit auseinander lagen.

Tabelle 5: Ergebnisse RST3

Item	Buprenorphingruppe		Methadongruppe		Heroingruppe		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	
1. Phase	n=22		n=24		n=20		
Anz. Richtige	174,27	10,57	173,25	12,29	169,80	13,84	0,445
Richtige zeitgerecht	167,59	13,72	167,71	17,03	158,7	21,37	0,118
%Verzögerte zu Richtige	3,88	4,34	3,42	3,89	6,91	6,45	0,062
Anz. Auslassungen	3,32	4,97	2,83	3,63	7,00	9,28	0,242
%Falsche zu Gesamtreaktion	2,96	5,19	3,69	6,13	5,51	6,02	0,104
2. Phase	n=22		n=24		n=18		
Anz. Richtige	151,68	22,79	146,96	27,52	134,39	28,56	0,165
Richtige zeitgerecht	91,67	40,07	86,46	47,65	55,61	38,00	0,024*
%Verzögerte zu Richtige	41,23	20,9	44,76	25,71	61,52	19,85	0,019*
Anz. Auslassungen	24,14	19,64	26,46	21,54	39,11	26,85	0,205
%Falsche zu Gesamtreaktion	6,72	6,79	9,62	10,37	11,67	8,23	0,070
3. Phase	n=22		n=24		n=18		
Anz. Richtige	162,59	24,52	162,63	19,71	152,00	23,30	0,167
Richtige zeitgerecht	129,59	34,55	126,58	42,95	94,00	44,45	0,027*
%Verzögerte zu Richtige	20,97	15,67	24,04	21,09	40,52	21,03	0,012*
Anz. Auslassungen	14,59	21,7	12	13,38	23,06	19,96	0,126
%Falsche zu Gesamtreaktion	4,90	7,04	6,47	7,91	8,25	6,55	0,037*

\* p < 0,05

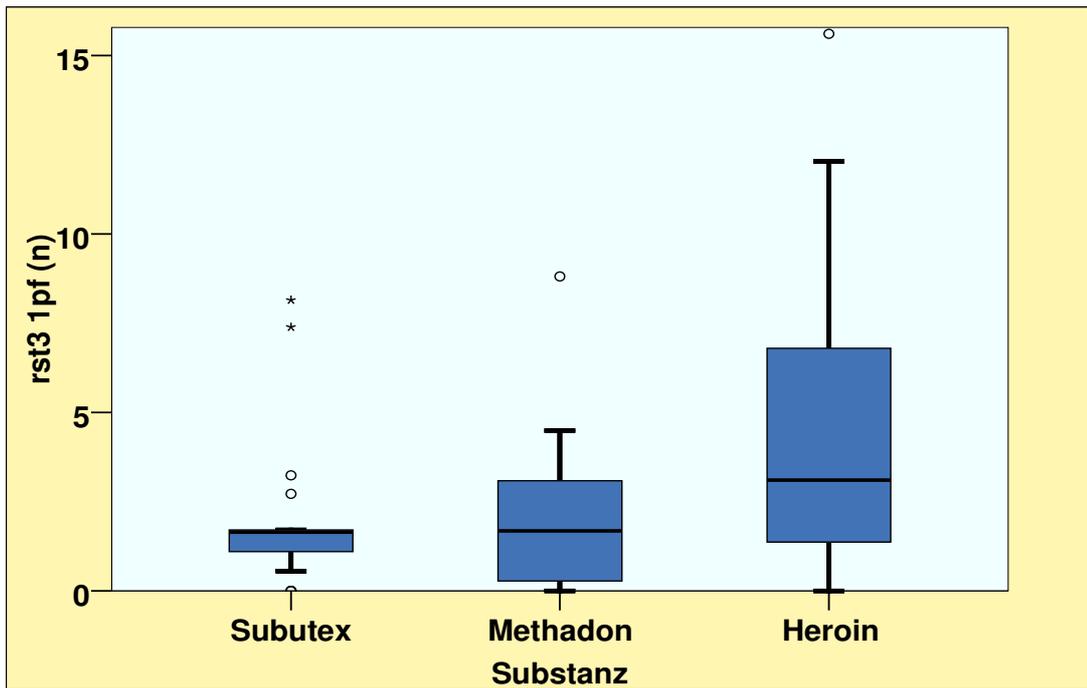


Abb. 9: RST3 Prozentzahl (n%) falsche Reaktionen in Phase 1

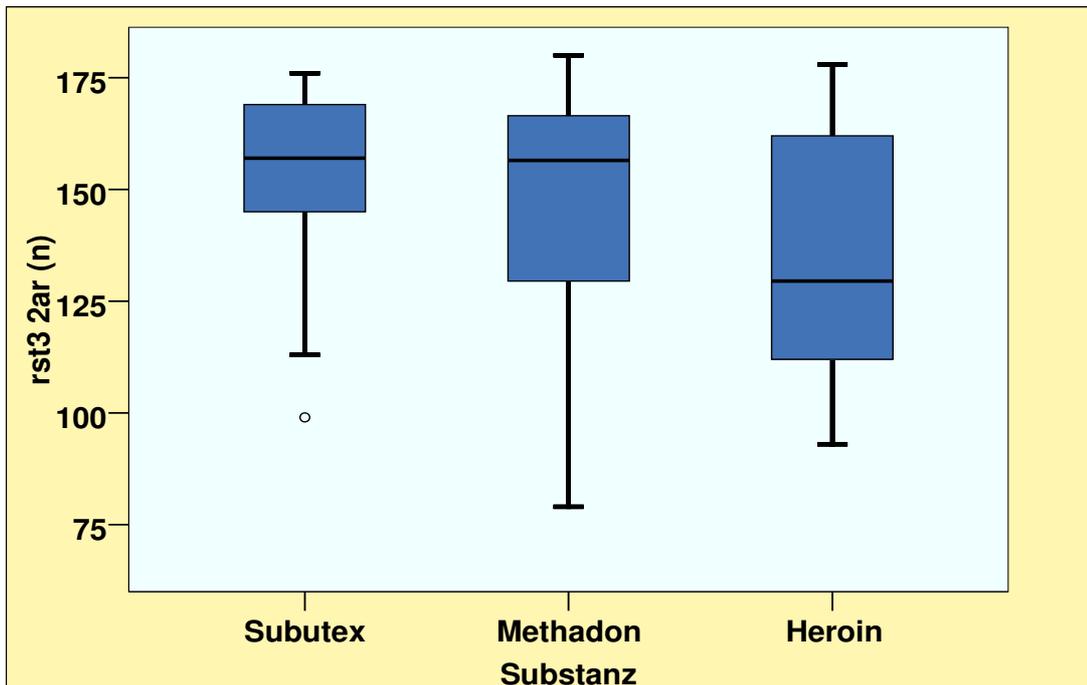


Abb. 10: RST3 Richtige Antworten in Phase 2

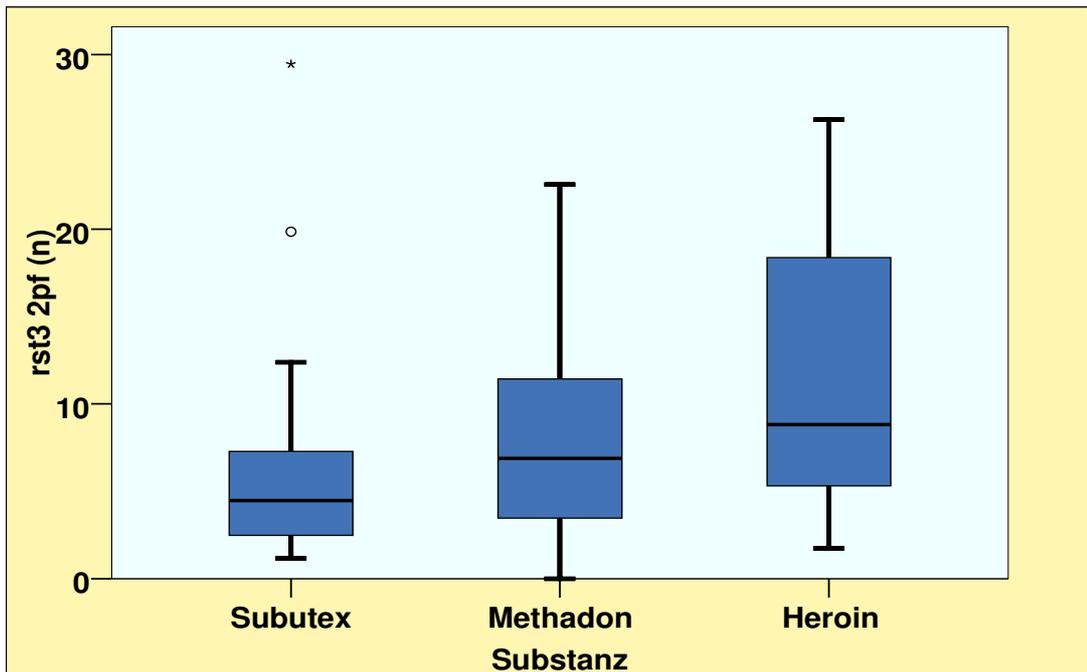


Abb. 11: RST3 Prozentzahl Falsche Reaktionen in Phase 2

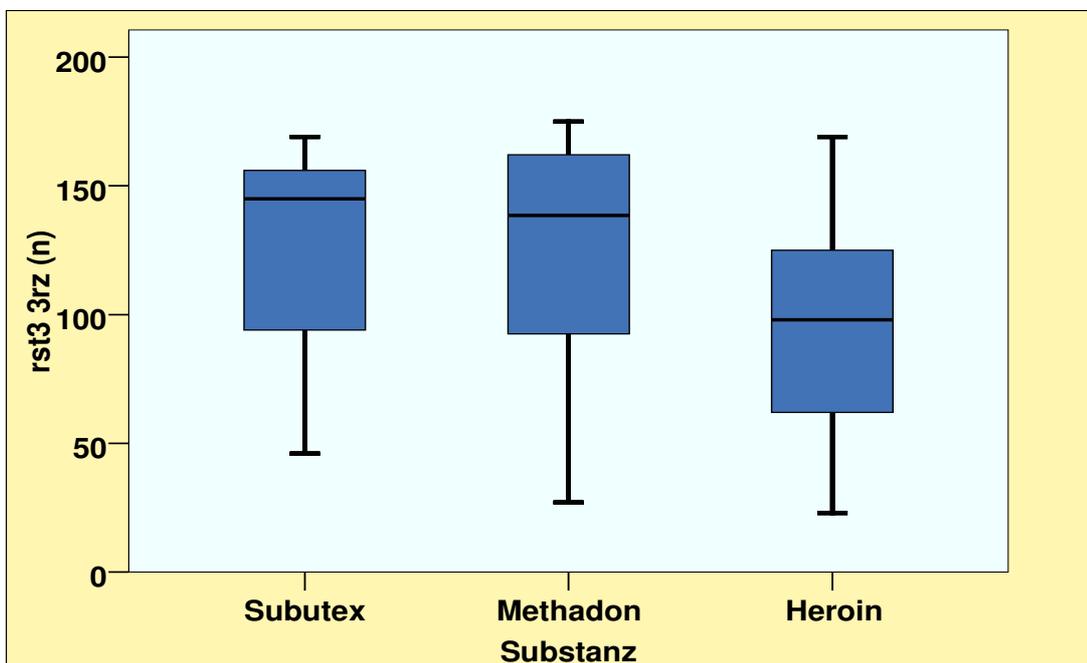


Abb. 12: RST3 Richtige zeitgerechte Reaktionen in Phase 3

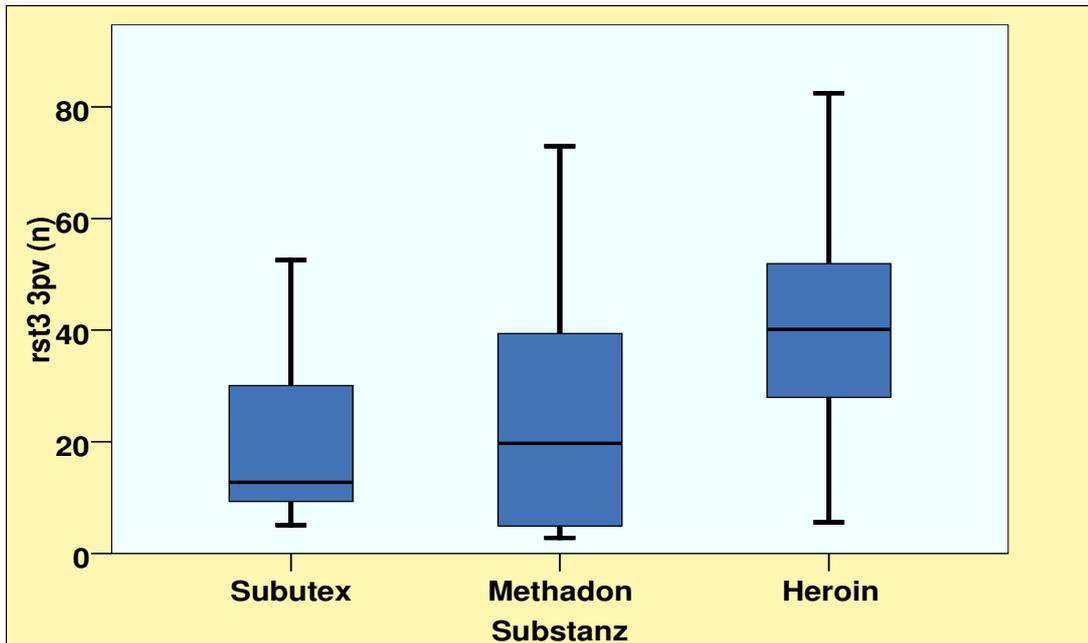


Abb. 13: RST3 Prozentzahl verzögerte Reaktionen in Phase 3

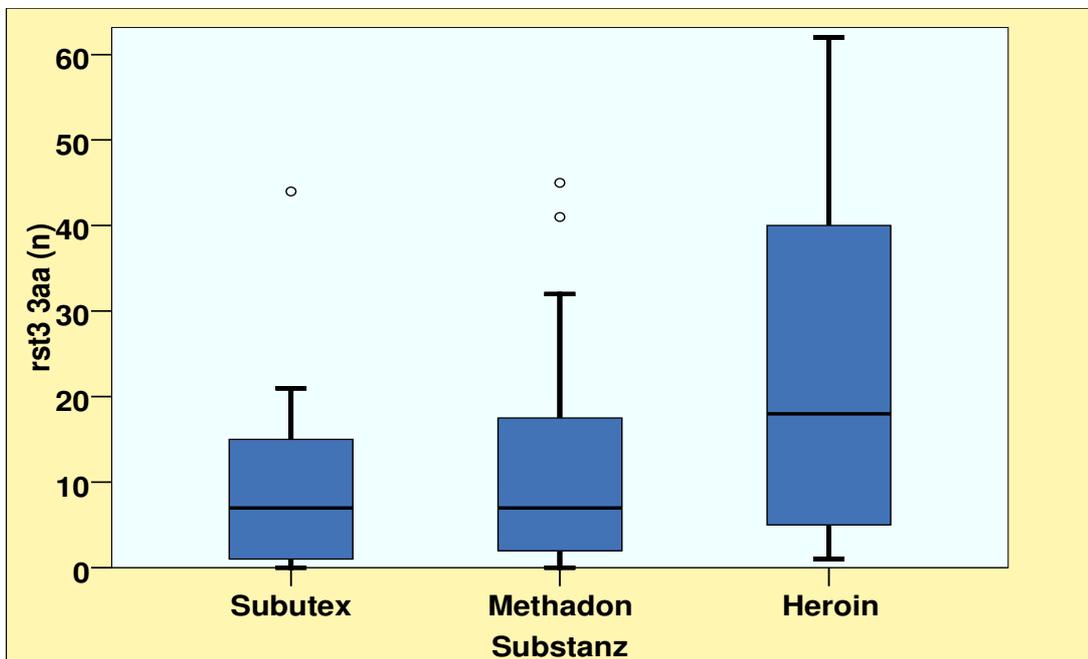


Abb. 14: RST3 Ausgelassenen Antworten in Phase 3

## 5.5 Entscheidungs- und Reaktionstest (DR2)

Beim Vergleich von mehr als zwei normal verteilten Stichproben wurde die einfaktorielle ANOVA angewandt.

Hier machte die Gruppe der Buprenorphin-substituierten Patienten signifikant weniger Entscheidungsfehler als die Methadon- und Heroingruppe, wobei die Methadongruppe am schlechtesten abschnitt. Bezüglich der mittleren Entscheidungszeit und der mittleren Reaktionszeit zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 6: Ergebnisse DR2

Item	Buprenorphingruppe n=22		Methadongruppe n=24		Heroingruppe n=20		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	
Anz. Entscheidungsfehler	1,73	1,52	3,13	3,10	2,90	1,52	0,011*
Mittl. Entscheidungszeit in ms	444,18	69,24	430,29	96,77	425,00	79,56	0,740
Mittl. Reaktionszeit in ms	596,27	104,11	587,08	119,95	587,25	100,50	0,950

\*  $p < 0,05$

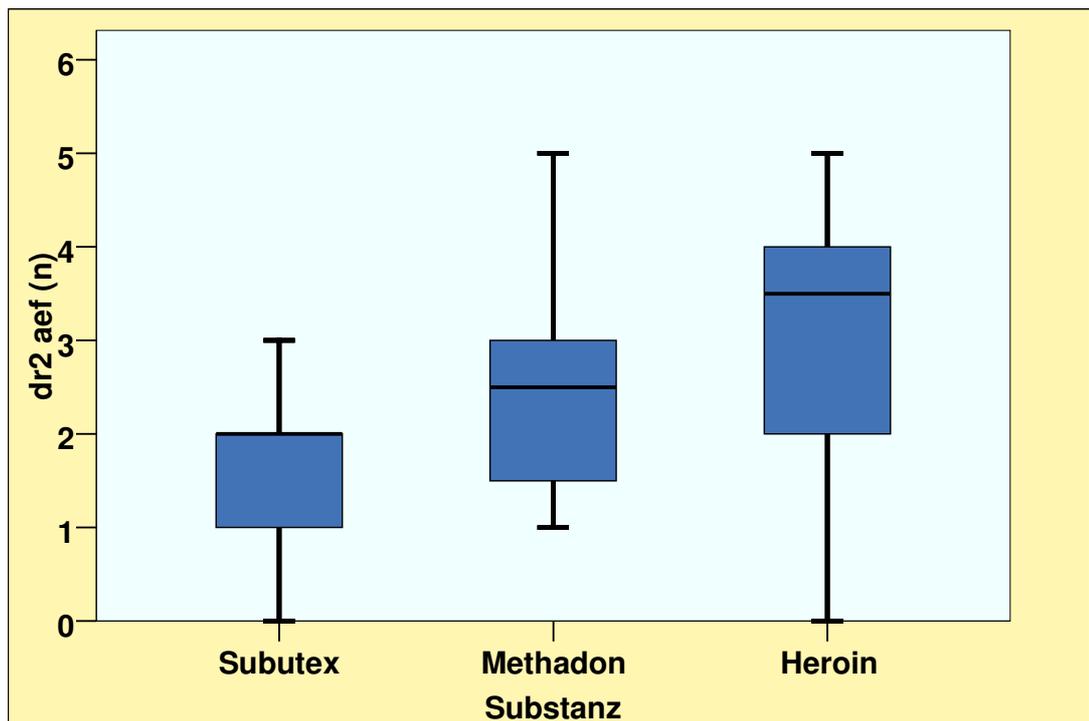


Abb. 15: DR2 Anzahl der Entscheidungsfehler

## 5.6 Vergleich mit der Kontrollgruppe

Vergleicht man die in den Tabellen 7, 8 und 9 dargestellten Werte, so lässt sich erkennen, dass die Buprenorphingruppe im PVT-Test zwar eine etwas geringere Reaktionszeit auf periphere Reize erreicht, die Unterschiede jedoch nicht signifikant sind. Ein ähnlicher Sachverhalt stellt sich hinsichtlich der mittleren Abweichung von der vorgegebenen Fahrspur dar, auch hier ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Der Vergleich der Methadongruppe mit der Kontrollgruppe bietet ebenfalls keine signifikanten Unterschiede der in diesem Test untersuchten Items.

Bei der Untersuchung der Heroingruppe im Vergleich mit den Probanden aus der Kontrollgruppe finden sich signifikante Unterschiede sowohl in den Reaktionszeiten auf periphere Reize als auch in der mittleren Abweichung von

der Fahrspur. In beiden Items schneidet die Heroingruppe signifikant, bei Überprüfung der Werte für die mittlere Abweichung sogar hochsignifikant schlechter ab.

Beim TT15 Test zeigten sich im Vergleich zur Kontrollgruppe sowohl in der Buprenorphingruppe, in der Methadongruppe als auch in der Heroingruppe signifikant schlechtere Leistungen hinsichtlich der Anzahl der richtig erkannten Details einer kurz dargebotenen Verkehrssituation.

Beim Aufmerksamkeitstest unter Monotonie (Q1) liegt die Anzahl der richtig beantworteten Signale im Mittelwert bei der Kontrollgruppe deutlich höher als in den drei Patientengruppen, der Unterschied ist signifikant. In Vergleich des Prozentsatzes der Falschen konnte in keiner der drei Gruppen ein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe ermittelt werden.

Im Vergleich der Kontrollgruppe mit der Buprenorphingruppe beim reaktiven Dauerbelastbarkeitstest (RST3) zeigt sich in der ersten Phase hinsichtlich der Anzahl der richtig beantworteten Vorgaben ein signifikanter Unterschied, die Anzahl der ausgelassenen Signale unterschied sich nicht signifikant bei diesen beiden Gruppen. Vergleicht man die Methadon- und Heroingruppe in der ersten Phase, stellt sich heraus, dass beide Gruppen bezüglich der gemessenen Parameter signifikant schlechter als die Kontrollgruppe abschneiden.

In der folgenden Phase der schnellsten Reizdarbietung zeigte sich für alle drei Patientengruppen ein signifikant schlechteres Ergebnis, für die Heroingruppe ein hochsignifikant schlechteres Ergebnis. Zwei der Probanden aus der Heroingruppe brachen den Test in dieser Phase vorzeitig ab, da sie den Anforderungen nicht gewachsen waren.

In der dritten Phase erholte sich die Buprenorphingruppe gut und zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe kein signifikant schlechteres Ergebnis.

Anders die Werte für die Methadon- und Heroingruppe: bei der Überprüfung der ermittelten Ergebnisse schnitten sie signifikant schlechter ab als die Kontrollgruppe.

Beim Test zur Erfassung des Entscheidungs- und Reaktionsverhaltens (DR2) ergab der Vergleich mit der Kontrollgruppe hinsichtlich der Parameter Entscheidungsfehler und mittlere Entscheidungszeit für die Buprenorphin- und Heroingruppe kein signifikantes Ergebnis. Die Methadongruppe machte signifikant mehr Entscheidungsfehler als die Probanden der Kontrollgruppe.

Tabelle 7: Vergleich Buprenorphingruppe mit Kontrollgruppe

Test	Item	Buprenorphingruppe n=22		Kontrollgruppe n=25		p-Wert
		MW	SD	MW	SD	
PVT	Mittl. Reaktionszeit ges.	1,20	0,39	1,10	0,29	0,594
	Mittl. Abweichung	3,69	1,32	2,96	0,59	0,488
TT 15	Anz. Richtige	30,55	4,17	34,08	2,60	0,010*
Q 1	Anz. Richtige	474,23	54,34	509,64	78,54	0,011*
	%Falsche	3,44	3,95	2,47	1,85	0,456
RST 3						
1. Phase	Anz. Richtige	174,27	10,57	178,08	2,21	0,031*
	Ausgelassene	3,32	4,97	1,54	1,89	0,053
2. Phase	Anz. Richtige	151,68	22,79	167,25	10,32	0,040*
	Ausgelassene	24,14	19,64	10,13	9,17	0,036*
3. Phase	Anz. Richtige	162,59	24,52	173,25	6,41	0,325
	Ausgelassene	14,59	21,70	5,17	5,57	0,374
DR 2	Entscheidungsfehler	1,73	1,52	2,60	2,06	0,921
	Mittl. Entscheidungszeit	444,18	69,24	435,24	77,36	0,133

\* p < 0,05

Tabelle 8: Vergleich Methadongruppe mit Kontrollgruppe

Test	Item	Methadongruppe n=24		Kontrollgruppe n=25		p-Wert
		MW	SD	MW	SD	
PVT	Mittl. Reaktionszeit ges.	1,23	0,37	1,10	0,29	0,230
	Mittl. Abweichung	4,83	2,46	2,96	0,59	0,136
TT 15	Anz. Richtige	30,75	4,05	34,08	2,60	0,012*
Q 1	Anz. Richtige	466,50	72,10	509,64	78,54	0,009*
	%Falsche	3,53	3,77	2,47	1,85	0,234
RST 3						
1. Phase	Anz. Richtige	173,25	12,29	178,08	2,21	0,008*
	Ausgelassene	2,83	3,63	1,54	1,89	0,019*
2. Phase	Anz. Richtige	146,96	27,52	167,25	10,32	0,017*
	Ausgelassene	26,46	21,54	10,13	9,17	0,028*
3. Phase	Anz. Richtige	162,63	19,71	173,25	6,41	0,039*
	Ausgelassene	12,00	13,38	5,17	5,57	0,151
DR 2	Entscheidungsfehler	3,13	3,10	2,60	2,06	0,014*
	Mittl. Entscheidungszeit	430,29	96,77	435,24	77,36	0,818

\*  $p < 0,05$

Tabelle 9: Vergleich Heroingruppe mit Kontrollgruppe

Test	Item	Heroingruppe n=20		Kontrollgruppe n=25		p-Wert
		MW	SD	MW	SD	
PVT	Mittl. Reaktionszeit ges.	1,38	0,47	1,10	0,29	0,026*
	Mittl. Abweichung	4,39	1,72	2,96	0,59	0,000*
TT 15	Anz. Richtige	29,45	3,95	34,08	2,60	0,000*
Q 1	Anz. Richtige	399,55	79,78	509,64	78,54	0,001*
	%Falsche	3,01	2,37	2,47	1,85	0,431
RST 3						
1. Phase	Anz. Richtige	169,8	13,84	178,08	2,21	0,008*
	Ausgelassene	7,00	9,28	1,54	1,89	0,013*
2. Phase	Anz. Richtige	134,39	28,56	167,25	10,32	0,000*
	Ausgelassene	39,11	26,85	10,13	9,17	0,000*
3. Phase	Anz. Richtige	152,00	23,30	173,25	6,41	0,002*
	Ausgelassene	23,06	19,96	5,17	5,57	0,001*
DR 2	Entscheidungsfehler	2,90	1,52	2,60	2,06	0,458
	Mittl. Entscheidungszeit	425,00	79,56	435,24	77,36	0,379

\* p < 0,05

## 5.7 Korrelationsanalysen

Um zu untersuchen, ob die erbrachten Testleistungen mit Medikamentendosierung, der Dauer der Opiatabhängigkeit oder dem Alter der Patienten korrelieren, wurden folgende Korrelationsanalysen durchgeführt:

Die erbrachten Testleistungen mit der Medikamentendosierung der Patienten

Die erbrachte Testleistung mit der Dauer der Opiatabhängigkeit.

Die erbrachte Testleistung mit dem Alter der Patienten.

Zur Berechnung der Korrelationen zwischen zwei normal verteilten Stichproben wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson verwendet. Bei nicht normal verteilten Stichproben wurde die Stärke des Zusammenhangs zwischen den Variablen durch den Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman Rho ermittelt.

### 5.7.1 Korrelation zwischen Testleistung und Medikamentendosis

Bei der Korrelation zwischen erbrachter Testleistung und Medikamentendosis wurden die drei Gruppen separat überprüft.

Ein signifikanter Zusammenhang konnte lediglich in der Buprenorphingruppe für ein Item (RST3 Phase1, Anzahl Richtige) ermittelt werden. Mit steigender Buprenorphindosis nahm die Anzahl der bearbeiteten Signale im Q1-Test ab.

Bei den beiden anderen Gruppen ergab sich keine signifikante Korrelation zwischen der erbrachten Testleistung und der Substitutionsdosis.

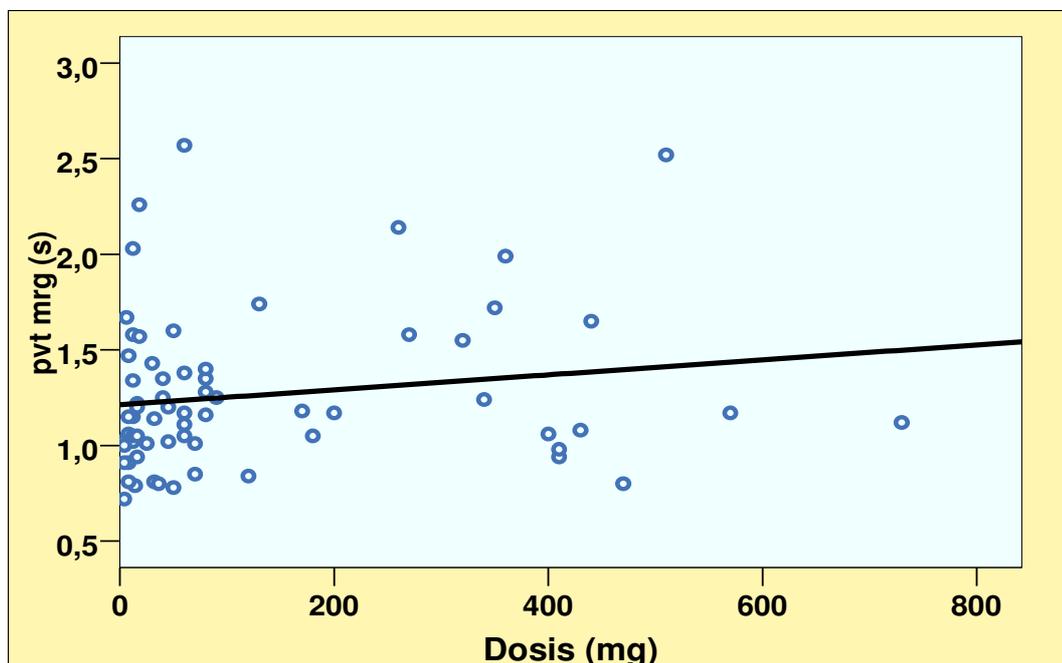


Abb. 16: Korrelation Testleistung zu Dosis

Tabelle 10: Korrelation zwischen Testleistung und Dosis Buprenorphin

Test	Item	Rho	p-Wert
PVT	Mittl. Reaktionszeit ges.	0,343	0,119
	Mittl. Abweichung	0,122	0,588
TT 15	Anz. Richtige	-0,192	0,393
Q 1	Anz. Bearbeitete	-0,209	0,351
RST 3			
1. Phase	Anz. Richtige	-0,201	0,369
	Prozent verzögert	0,253	0,256
2. Phase	Anz. Richtige	-0,526	0,017*
	Prozent verzögert	0,297	0,179
3. Phase	Anz. Richtige	-0,193	0,389
	Prozent verzögert	0,311	0,155
DR 2	Mittl. Entscheidungszeit	0,256	0,251

\*  $p < 0,05$

Tabelle 11: Korrelation zwischen Testleistung und Dosis Methadon

Test	Item	Rho	p-Wert
PVT	Mittl. Reaktionszeit ges.	0,047	0,829
	Mittl. Abweichung	0,134	0,531
TT 15	Anz. Richtige	0,124	0,565
Q 1	Anz. Bearbeitete	-0,327	0,119
RST 3			
1. Phase	Anz. Richtige	-0,281	0,184
	Prozent verzögert	0,262	0,216
2. Phase	Anz. Richtige	-0,121	0,574
	Prozent verzögert	0,201	0,345
3. Phase	Anz. Richtige	-0,158	0,461
	Prozent verzögert	0,269	0,205
DR 2	Mittl. Entscheidungszeit	0,048	0,822

\*  $p < 0,05$

Tabelle 12: Korrelation zwischen Testleistung und Dosis Heroin

Test	Item	Rho	p-Wert
PVT	Mittl. Reaktionszeit ges.	-0,087	0,717
	Mittl. Abweichung	0,220	0,352
TT 15	Anz. Richtige	0,039	0,869
Q 1	Anz. Bearbeitete	-0,080	0,738
RST 3			
1. Phase	Anz. Richtige	-0,045	0,852
	Prozent verzögert	0,175	0,460
2. Phase	Anz. Richtige	-0,346	0,160
	Prozent verzögert	0,354	0,149
3. Phase	Anz. Richtige	-0,218	0,385
	Prozent verzögert	0,219	0,383
DR 2	Mittl. Entscheidungszeit	0,005	0,970

\* p < 0,05

### 5.7.2 Korrelation zwischen Testleistung und Dauer der Opiatabhängigkeit

Tabelle13: Korrelation zwischen Testleistung und Dauer der Opiatabhängigkeit

Test	Item	Rho	p-Wert
PVT	Mittl. Reaktionszeit ges.	0,178	0,154
	Mittl. Abweichung	0,072	0,565
TT 15	Anz. Richtige	0,057	0,649
Q 1	Anz. Bearbeitete	-0,313	0,010*
RST 3			
1. Phase	Anz. Richtige	0,068	0,589
	Prozent verzögert	0,121	0,332
2. Phase	Anz. Richtige	-0,097	0,447
	Prozent verzögert	0,212	0,092
3. Phase	Anz. Richtige	-0,093	0,467
	Prozent verzögert	0,234	0,063
DR 2	Mittl. Entscheidungszeit	-0,143	0,251

\*p < 0,05

Tabelle 14: Korrelation Testleistung und Dauer der Opiatabhängigkeit Heroingruppe

Test	Item	Rho	p-Wert
PVT	Mittl. Reaktionszeit ges.	0,288	0,218
	Mittl. Abweichung	-0,116	0,626
TT 15	Anz. Richtige	0,405	0,076
Q 1	Anz. Bearbeitete	-0,041	0,865
RST 3			
1. Phase	Anz. Richtige	0,130	0,585
	Prozent verzögert	0,039	0,871
2. Phase	Anz. Richtige	0,015	0,954
	Prozent verzögert	-0,149	0,554
3. Phase	Anz. Richtige	-0,028	0,912
	Prozent verzögert	-0,001	0,997
DR 2	Mittl. Entscheidungszeit	-0,043	0,856

\*p < 0,05

### 5.7.3 Korrelation zwischen Testleistung und Alter der Patienten

Wie in Tabelle 15 ersichtlich, zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Testleistung und Probandenalter lediglich im Aufmerksamkeitstest unter Monotonie (Q1) im Untertest „Anzahl Bearbeitete“.

Ältere Probanden konnten in diesem Test weniger Signale bearbeiten als jüngere Probanden.

Alle anderen Testresultate zeigten keine signifikanten Korrelationen zwischen Alter und Testleistung.

Tabelle 15: Korrelation zwischen Testleistung und Alter der Patienten

	Item	Rho	p-Wert
PVT	Mittl. Reaktionszeit ges.	0,217	0,080
	Mittl. Abweichung	0,010	0,934
TT 15	Anz. Richtige	0,170	0,171
Q 1	Anz. Bearbeitete	-0,270	0,028*
RST 3			
1. Phase	Anz. Richtige	0,054	0,670
	Prozent verzögert	-0,020	0,876
2. Phase	Anz. Richtige	-0,056	0,661
	Prozent verzögert	0,164	0,194
3. Phase	Anz. Richtige	-0,051	0,689
	Prozent verzögert	0,180	0,156
DR 2	Mittl. Entscheidungszeit	-0,128	0,305

\*  $p < 0,05$

## 5.8 Beigebrauch anderer psychotroper Substanzen

Zu Beginn der Untersuchung wurden bei den Patienten Urinkontrollen zur Untersuchung auf einen möglichen Beigebrauch von psychotropen Substanzen abgenommen. Insbesondere wurden ein Benzodiazepin- und Opiatabusus bei Methadon- und Buprenorphinpatienten, sowie eine zusätzliche Einnahme von Benzodiazepinen bei heroinsubstituierten Patienten verifiziert.

Die Nachweise erfolgten qualitativ.

In der Gruppe der Buprenorphinpatienten ergab sich bei zwei Patienten ein zusätzlicher Beigebrauch von Benzodiazepinen (9,1%), sieben Patienten konsumierten vor der Urinkontrolle Opiate (31,8%).

Die Methadongruppe schlüsselt sich bezüglich des Beigebrauchs wie folgt auf: Sieben Patienten wiesen einen zusätzlichen Konsum von Benzodiazepinen (29,2%) auf, zwei Patienten einen Konsum von Opiaten (8,3%).

Beim Nachweis innerhalb der Heroingruppe konnten acht Patienten mit einem qualitativ positiven Wert für Benzodiazepine ermittelt werden (40,0%).

Die Mittelwerte der Testwerte der Probanden die einen Beigebrauch anderer psychotroper Substanzen aufwiesen, unterschieden sich nicht wesentlich von den Werten der restlichen Probanden. Es zeigten sich daher auch keine Auswirkungen auf die Ergebnisse. In der Heroingruppe war der einzige Proband der einen Prozentrang von 16 bezogen auf die altersunabhängigen Normwerte in jedem Testparameter der einzelnen Tests erreicht oder überschritten hatte und somit die psychophysiologischen Leistungsvoraussetzungen zum Führen eines Kraftfahrzeugs erfüllte, positiv hinsichtlich eines Beigebrauchs anderer psychotroper Substanzen getestet worden.

## **5.9 Einschätzung der Fahrtauglichkeit**

Als zweiter Schritt wurde neben dem Vergleich der Gruppenleistung jedes Item der Leistungstests mit den Prozenträngen einer umfangreichen Kontrollstichprobe des Kuratoriums für Verkehrssicherheit in Wien transferiert und verglichen. Die Normwerte wurden in umfangreichen Validierungsstudien mit ca. 12000 Personen pro Test (Bukasa, Wenninger und Brandstätter, 1990) gewonnen. Dabei wird davon ausgegangen, dass Personen, die einen Prozentrang von 16 bezogen auf die altersunabhängigen Normwerte in jedem Testparameter der einzelnen Tests erreicht oder überschritten haben, die psychophysiologischen Leistungsvoraussetzungen zum Führen eines Kraftfahrzeugs erfüllen. Prozentrang von 16 stellt eine Standardabweichung unterhalb des Mittelwertes der Normgruppe dar, wobei dieser Grenzwert als Mindestvoraussetzung für die psychophysiologische Leistungsfähigkeit zum Führen eines Kraftfahrzeugs angesehen wird. Dies wird auch in den Begutachtungs-Leitlinien der Bundesanstalt für Straßenwesen (Lewrenz, 2000)

und der Fahrerlaubnisverordnung vom 01.01.1999 angegeben. Die Unterschreitung dieses Grenzwertes in einem Untertest wurde als leicht auffälliges Ergebnis gewertet. Bei Patienten, die in mehr als einem Test diesen Grenzwert unterschritten, erzielten ein auffälliges Ergebnis. Hier zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen den drei Gruppen, in der Buprenorphingruppe hatten 8 Patienten ein unauffälliges Ergebnis, 7 Patienten ein leicht auffälliges und 7 Patienten ein auffälliges Ergebnis. In der Methadongruppe erzielten 7 Probanden ein unauffälliges, 5 Patienten ein leicht auffälliges und 12 Patienten ein auffälliges Ergebnis. Am schlechtesten schnitt die Heroingruppe ab mit nur einem Patienten mit einem unauffälligen Test, sieben mit einem leicht auffälligen und 12 mit einem auffälligen Ergebnis.

Tabelle 16: Prozentzahlen der Probanden mit unauffälligem, leicht auffälligem und auffälligem Ergebnis

	Buprenorphingruppe n=22	Methadongruppe n=24	Heroingruppe n=20
Probanden mit einem unauffälligen Ergebnis in allen Tests	8 (36,4%)	7 (29,2%)	1 (5,0%)
Probanden mit einem auffälligen Ergebnis in einem Test (leicht auffällig)	7 (31,8%)	5 (20,8%)	7 (35,0%)
Probanden mit einem auffälligen Ergebnis in mehr als einem Test (auffällig)	7 (31,8%)	12 (50,0%)	12 (60,0%)

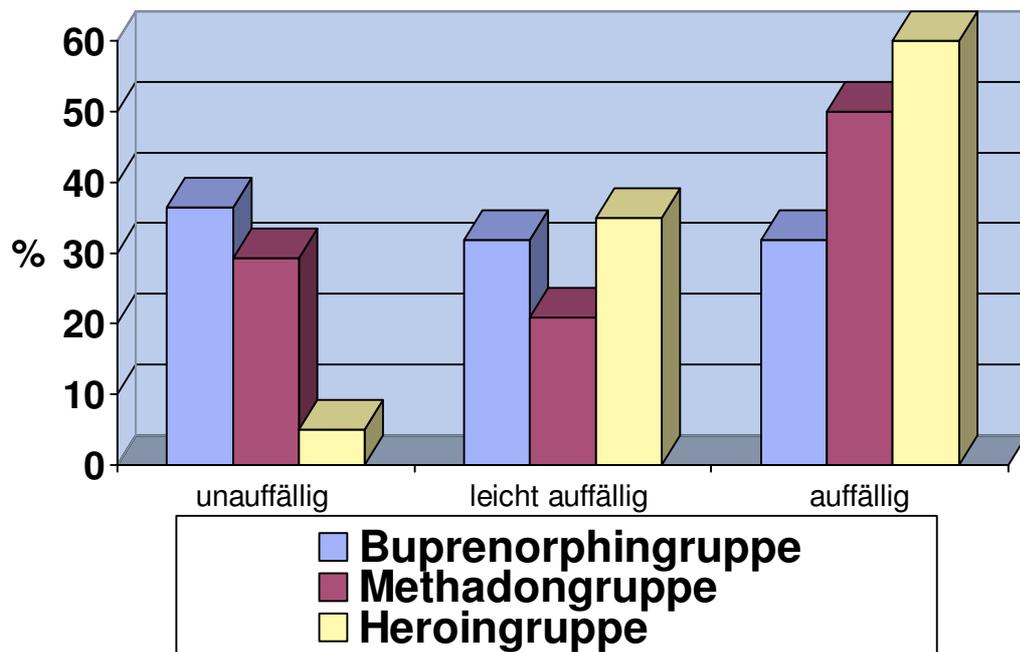


Abb. 16: Darstellung der Fahrtauglichkeit mit einer Einteilung der Patienten mit unauffälligem, leicht auffälligem und auffälligem Ergebnis

## 6 Diskussion

Die vorliegende Arbeit diene der Beurteilung des Einflusses unterschiedlicher Substitutionsmedikamente zur Behandlung Opiatabhängiger auf die psychomotorische Leistungsfähigkeit, insbesondere auf alltagsrelevante Fähigkeiten wie der Fahrtauglichkeit. Zum Führen eines Kraftfahrzeuges werden als psychische Voraussetzungen Wahrnehmungsfähigkeit, Aufmerksamkeit- und Konzentrationsfähigkeit verlangt, ebenso die Fähigkeit zur Beurteilung von Verkehrssituationen und somit Erfahrung, Güterabwägung und Entscheidungsfähigkeit.

Betrachtet man die Ergebnisse dieser Arbeit erkennt man, dass die Leistungen der Patienten, die das Substitutionsmittel Diacetylmorphin erhalten, in den meisten getesteten Bereichen durchschnittlich schlechter abschneiden als in den Vergleichsgruppen (s. Abb. 17). Die Probanden, die Buprenorphin als Substitut erhalten, scheinen bezüglich ihrer psychomotorischen Leistungsfähigkeit zum einen im Vergleich zu den Medikamentengruppen untereinander zum anderen auch im Vergleich zu gesunden Probanden insgesamt weniger beeinträchtigt zu sein. Bei vier der insgesamt fünf absolvierten Leistungstests (nämlich 1-4) sind die Unterschiede von substituierten Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant schlechter, am besten schneidet die Kontrollgruppe (bestehend aus gesunden Probanden) ab.

Hinsichtlich der erhobenen Patientendaten ist erwähnenswert, dass im Vergleich zwischen den Patientengruppen untereinander innerhalb der Heroingruppe die wenigstens Patienten jemals einen Führerschein gemacht haben und lediglich zwei Probanden zum Zeitpunkt der Testung einen gültigen Führerschein besaßen. Jeder Proband hatte jedoch eine umfassende Eingewöhnungszeit und entsprechend standardisierte Anleitungen durch das Wiener Testsystem, so dass die Bedingungen für alle Teilnehmer in etwa gleich gewesen sein dürften.

Darüber hinaus zeigte sich in der Heroingruppe die höchste Rate an Hepatitis C-Infizierten (16 von 20) sowie die höchste Dauer der Opiatabhängigkeit (im Mittel 16 Jahre). In der Studie von Dittert et al. (1999) wurden Korrelationsanalysen durchgeführt um zu beurteilen, ob Infektionserkrankungen (hier: HIV-Infektion) Einfluss auf das Testergebnis genommen hatten. Das Ergebnis zeigte, dass in keinem Item ein signifikanter Unterschied bestand, so dass die Infektion mit dem HI-Virus bei der getesteten Methadongruppe keinen nachweisbaren Einfluss auf die Testresultate hatte.

Bei der zusammenfassenden Betrachtung des Gesamtergebnisses des PVT-Tests (Periphere Wahrnehmung bei gleichzeitiger Trackingaufgabe) ergibt sich hinsichtlich der mittleren Reaktionszeit auf periphere Reize kein signifikanter Unterschied in den drei Gruppen. Ein signifikant schlechterer Wert für Fehlreaktionen zeigt sich sowohl bei der Heroingruppe als auch bei der Methadongruppe gegenüber den Buprenorphin-substituierten Patienten. Eine erhöhte Anzahl an Fehlreaktionen deuten auf eine erhöhte Irritierbarkeit des Probanden hin und können ein Hinweis auf Unsicherheit und Unentschlossenheit der Testperson darstellen. Hinsichtlich der Trackingleistung und der damit im Zusammenhang stehenden sensomotorischen Koordinationsleistung ergeben sich keine gravierenden Unterschiede in den drei Gruppen, wobei die Buprenorphingruppe tendenziell besser abschneidet. Im Vergleich mit der Kontrollgruppe konnte lediglich für die Heroingruppe ein signifikant schlechteres Ergebnis sowohl für die gemessene Reaktionszeit als auch für die mittlere Abweichung in der Spurhalteaufgabe ermittelt werden.

Bei der Beurteilung der visuellen Wahrnehmungsleistung im verkehrsspezifischen Tachistoskoptest (TT15) fallen sowohl hinsichtlich der Anzahl richtig erkannter Details als auch hinsichtlich der Bearbeitungszeit keine signifikanten Unterschiede innerhalb der Patientengruppen auf. Vergleicht man die Ergebnisse aber mit der Kontrollgruppe wird deutlich, dass bei allen drei

Substitutionsgruppen die Fähigkeit zur raschen und genauen Erfassung komplexer Situationen signifikant schlechter ist.

Im Aufmerksamkeitstest unter Monotonie (Q1) schnitt die Heroingruppe bei der Anzahl bearbeiteter und der Anzahl richtiger Items signifikant schlechter ab als die beiden anderen Gruppen. Die Qualität der Beantwortung, ersichtlich aus der Prozentzahl Falschantworten, erbrachte jedoch keine signifikanten Unterschiede. Ein ähnliches Bild ergab sich beim Vergleich mit der Kontrollgruppe. Es zeigte sich eine signifikant niedrigere Verarbeitungsgeschwindigkeit in den Patientengruppen, jedoch keine Unterschiede bezüglich des Verhältnisses falscher Reaktionen zu der Gesamtzahl der gezeigten Reaktionen. Daraus könnte hervorgehen, dass die Patienten bei der Bearbeitung dieses Tests größeren Wert auf die Genauigkeit bei der Reizverarbeitung gelegt haben. In der Methadon- und der Heroingruppe zeigen sich bei den Ergebnissen (Anzahl bearbeitete, Anzahl richtige) im Vergleich zur Buprenorphingruppe höhere Werte in der Standardabweichung, dies weist auf ein unterschiedlicheres Leistungsniveau in diesen beiden Gruppen im Vergleich zur Buprenorphingruppe hin.

Die Ergebnisse beim Test zur Erfassung der reaktiven Belastbarkeit wiesen beim Vergleich innerhalb der drei Patientengruppen in der ersten Phase keine signifikanten Unterschiede auf. In der zweiten Phase, der Belastungsphase mit höchstem Stressniveau, war der Leistungsabfall der Heroingruppe deutlich höher als der Leistungsabfall der Buprenorphin- und der Methadongruppe. Zwei Probanden aus der Heroingruppe brachen den Test während dieser Phase ab, fühlten sich deutlich überfordert und waren auch nicht bereit, diesen Test zu wiederholen. In dieser Phase werden Leistungsmängel besonders deutlich. Dies zeigte sich auch hier vor allem in den signifikant weniger richtig zeitgerechten Antworten und in dem Verhältnis verzögerter zu richtigen Reaktion.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse der Buprenorphingruppe verglichen mit den Ergebnissen der Methadongruppe schnitt die Methadongruppe nur unwesentlich schlechter ab. In der 3. Phase gelang den Probanden der Buprenorphin- und Methadongruppe eine deutliche Erholung, die Ergebnisse der Heroingruppe bezüglich richtiger zeitgerechter Antworten, dem Prozentsatz verzögerter zu richtiger Antworten sowie dem Prozentsatz falscher Antworten zur Gesamtreaktion waren signifikant schlechter. Im Vergleich mit der Kontrollgruppe schnitt die Buprenorphingruppe am besten ab. Den Probanden dieser Gruppe gelang es, sich während der 3. Phase gut zu erholen, so dass sie nicht signifikant schlechter abschnitten als die Kontrollgruppe, allerdings ergaben sich hier deutlich höhere Werte in der Standardabweichung verglichen mit der Kontrollgruppe. Sowohl die Methadon- als auch die Heroingruppe erbrachten in allen drei Phasen dieses Tests signifikant schlechtere Resultate als die Kontrollgruppe, hieraus ergibt sich ein deutlicher Hinweis auf die geringere Belastbarkeit unter Stresssituationen gegenüber den gesunden Probanden.

Beim Entscheidungs- und Reaktionstest (DR2) war nur die Anzahl der Entscheidungsfehler bei den Buprenorphin-Substituierten signifikant besser, wobei die Methadongruppe am schlechtesten abschnitt. Auch im Vergleich mit der Kontrollgruppe konnte lediglich für die Methadongruppe ein signifikant schlechteres Ergebnis für dieses Item ermittelt werden, für die Buprenorphin- und Heroingruppe ergab sich bei diesem Vergleich kein signifikanter Unterschied. Ein Forcieren der Schnelligkeit beim Treffen ihrer Entscheidungen könnte zu Lasten der Genauigkeit geführt haben oder sind als Ausdruck einer Entscheidungsunsicherheit zu werten.

Bei der Überprüfung des Einflusses der erhaltenden Dosis des Substitutionsmedikaments auf die Testleistung zeigte sich lediglich für die Buprenorphingruppe in einem Item (RST3, Phase 2, richtige Antworten) ein

signifikanter Zusammenhang. Hier sank mit steigender Medikamentendosis die Anzahl der richtig beantworteten Reize während der Stressphase dieses Tests. Für die beiden anderen Medikamentengruppen konnte sich keinerlei Zusammenhang bezüglich der Testleistung und der Medikamentendosis feststellen lassen.

Bei der Untersuchung der erbrachten Leistungen im Zusammenhang mit der Dauer der Opiatabhängigkeit konnte ebenfalls nur für ein Item (Anzahl richtig bearbeiteter Vorgaben im Q1 Test) ein signifikanter Zusammenhang ermittelt werden. In der Heroingruppe, die sich aus Probanden mit der längsten Opiatabhängigkeit zusammensetzte, zeigte sich keinerlei signifikante Korrelation mit der erbrachten Testleistung.

Vergleicht man die erbrachte Testleistung mit dem Alter der Probanden, ließ sich ebenfalls nur im Aufmerksamkeitstest unter Monotonie (Q1) für den Untertest Anzahl bearbeiteter Vorgaben ein signifikanter Zusammenhang erkennen. Mit steigendem Alter nahm bei diesem Test die Verarbeitungsgeschwindigkeit ab.

In allen übrigen Untertests zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Testleistung und Alter der Probanden.

Bei der Gesamtbefunderhebung vergleicht man die Anzahl der Probanden jeder Gruppe, die die Mindestanforderungen an die psychophysiologische Leistungsfähigkeit erfüllen und somit keine die Fahreignung ausschließenden Leistungsmängel aufweisen. In der Buprenorphingruppe waren mehr Patienten als fahrtauglich einzustufen (36,4 %) als in der Methadongruppe (29,2 %). In der Heroingruppe erreichte lediglich ein Proband ein unauffälliges Ergebnis in allen

Tests (5 %), dagegen standen in der Heroingruppe 12 Probanden (60%) mit einem auffälligem Ergebnis in mehr als einem Test. Bei der Methadongruppe erbrachten 50 % der Patienten einen auffälligen Test, in der Buprenorphingruppe lag die Rate bei 31,8 %.

Die im Rahmen dieser Untersuchung erhaltenden Ergebnisse entsprechen teilweise den Resultaten anderer Studien. In der 1993 veröffentlichten Studie von Berghaus et al. (1998) nahmen 34 Methadon-substituierte Patienten teil, 21 Patienten wurden jedoch auf Grund eines Beikonsums psychotroper Substanzen ausgeschlossen. Hier wurde auf einen Ausschluss verzichtet, da viele Substituierte ohnehin regelmäßig Beikonsum betreiben und sich somit ein realistisches Bild der opiatabhängigen Patienten darstellt.

Die 13 verbleibenden Patienten erbrachten in allen Leistungstests schlechtere Leistungen als die Vergleichsprobanden, vor allem hinsichtlich der peripheren Wahrnehmung beim Einhalten der Fahrspur sowie bei der reaktiven Belastbarkeit. In einer ergänzenden Studie von Kubitzki (1997) und Berghaus et al. (1998) mit dem Ziel des Vergleichs zur ersten Methadonstudie schnitt die neue Methadongruppe in ihren Leistungen nochmals geringfügig schlechter ab als in der Studie von 1993.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Hauri-Bionda et al. (1998), auch hier erzielte die Methadongruppe hinsichtlich der Messparameter Konzentrationsleistung, Aufmerksamkeit, Reaktionsfähigkeit bei beinahe allen Variablen ein schlechteres Leistungsniveau.

In der Untersuchung von Dittert et al. (1999) wurden 28 Methadonpatienten, von denen fünf mit HI-Virus infiziert waren mit einer im Bezug auf Alter, Geschlecht und Schulbildung gematchten Kontrollgruppe verglichen. Dabei erzielte die Methadongruppe im Mittelwert in allen fünf Leistungstests schlechtere Resultate als die Kontrollgruppe. Besonders auffällig waren die Ergebnisse im reaktiven Dauerbelastbarkeitstest, ein Einfluss der HIV-Infektion auf die Leistungstests beim Fehlen relevanter somatischer und neuropsychiatrischer Symptome ließ sich nicht nachweisen. Einschränkend wurde darauf hingewiesen, dass diese

Untersuchung wie auch schon bei Berghaus et al. (1998) nur punktuell an drei Standorten (eine Klinik und zwei Arztpraxen) erfolgte. Des Weiteren wurde angemerkt, dass aufgrund der relativ kleinen Stichprobe (n=28) die Ergebnisse sich nicht ohne weiteres auf das Gesamtkollektiv aller Methadon-substituierten Drogenabhängigen generalisieren ließe. Bisher wurde nur wenige Untersuchungen an Buprenorphin-Patienten hinsichtlich ihrer psychomotorischen Leistungsfähigkeit durchgeführt. Bei einer Untersuchung von Kagerer (2003) im Hinblick auf die Fahrtauglichkeit bei Opiatabhängigen unter stabiler Substitution zeigten die Buprenorphin-Patienten verglichen mit einer Gruppe Methadon-substituierter Patienten signifikant bessere Ergebnisse in drei der fünf durchgeführten Leistungstests. Die schlechteren Testresultate der Methadonpatienten wurden als Hinweis auf eine stärker sedierende Wirkung des Methadons im Vergleich zum Buprenorphin gewertet. Alle Studien waren nicht randomisiert.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit stützen die Ergebnisse dieser Studien. Insbesondere in den Studien von Kagerer (2003) und Dittert et al. (1999) zeigte sich hinsichtlich verschiedener Variablen wie Alter, Medikamentendosis, Dauer der Opiatabhängigkeit und Schulbildung eine ähnliche Verteilung. Dieser Sachverhalt könnte zur teilweisen Übereinstimmung der Ergebnisse beitragen. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass bei Patienten die mit Buprenorphin substituiert werden Vorteile bezüglich der psychomotorischen Leistungsfähigkeit erkennbar sind. Diese Vorteile zeigen sich sowohl gegenüber Methadon-substituierten Patienten, als auch gegenüber Patienten, die mit reinem Heroin behandelt werden.

Eine Behandlung mit Diacetylmorphin brachte im Hinblick auf die Fahrtüchtigkeit zum Zeitpunkt dieser Untersuchung keine Vorteile. Vielmehr zeigten die Heroin-substituierten Patienten durchweg schlechtere Leistungen, vor allem hinsichtlich der Aufmerksamkeit, der Belastbarkeit sowie der Stressresistenz und

Informationsverarbeitungskapazität. Dies könnte durch die Selektionsbedingungen (therapieresistente Schwerstabhängige) erklärt werden. Vergleichbare Untersuchungen mit Heroin-substituierten Patienten, die die psychophysische Leistungsfähigkeit vor allem unter dem Aspekt der Fahrtauglichkeit untersuchen, sind in der Literatur bislang nicht zu finden (PubMed Recherche, Stand Februar 2009).

Die Fahrtauglichkeit opiatabhängiger Patienten muss insgesamt sehr kritisch gesehen werden. Die in den Begutachtungs-Leitlinien (Lewrenz 2000) formulierten Kriterien, die in seltenen Fällen eine positive Beurteilung ermöglichen, umfassen neben einer mehr als einjährigen Methadonsubstitution, einer psychosozialen stabilen Integration, einer Freiheit vom Beigebrauch anderer psychoaktiver Substanzen auch den Nachweis für Eigenverantwortung und Therapiecompliance sowie das Fehlen einer Störung der Gesamtpersönlichkeit.

Aufgrund der individuellen Unterschiede der psychophysiologischen Leistungsfähigkeit ist somit auf jeden Fall eine Untersuchung der einzelnen Person zur jeweiligen Beurteilung der Fahrtauglichkeit angezeigt.

Defizite dieser Studie bestehen in der relativ geringen Fallzahl der Probanden, so dass letztlich nur Tendenzen aufgezeigt werden können.

Des Weiteren kann eine Beeinflussung der Ergebnisse durch den Beigebrauch anderer psychotroper Substanzen nicht ausgeschlossen werden. Der Beikonsum lag bei den hier untersuchten Probanden bei ca. 40 % und damit niedriger als in vergleichbaren Studien (Vgl. Madlung et al., 2006), wo das Konsumverhalten Opiatabhängiger unter realen Versorgungsbedingungen untersucht wurde.

Der im Konsummuster opiatabhängiger Patienten häufige Beikonsum anderer psychotroper Substanzen kann selbst zusätzlich zur negativen Beeinflussung kognitiver Funktionen führen.

In Anbetracht der Resultate der Heroinstudie (Vgl. Haasen C, 2007), in welcher die positiven Aspekte der heroingestützten Behandlung dargelegt werden, wäre eine erneute Untersuchung nach längerfristiger Substitution mit Diacetylmorphin zur Überprüfung der in dieser Studie erhaltenen Ergebnisse sinnvoll.

## 7 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird der Einfluss von Diacetylmorphin, Buprenorphin und Methadon auf die kognitiv-motorische Leistungsfähigkeit bei drogenabhängigen Patienten untersucht.

Für diese Untersuchung zur Beurteilung der Fahrtauglichkeit wurde eine computergesteuerte Testbatterie (ART-90) verwendet, die in fünf psychophysiologischen Leistungstests folgende kognitive Funktionen überprüfte: visuelle Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Konzentration und Reaktionsvermögen.

Hierfür wurden 66 opiatabhängige Patienten in diese Studie eingeschlossen. Die Patienten, die mit Buprenorphin oder Methadon behandelt wurden, waren im Rahmen einer Therapiestudie, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung, im Rahmen des Bayrisch- Sächsischen Forschungsverbundes ASAT gefördert wurde, randomisiert. Die Patienten, die mit Heroin substituiert wurden, wurden aus dem „Bundesmodell-Projekt Heroinstudie“ rekrutiert. Alle Patienten erfüllten die Kriterien einer Opiatabhängigkeit gemäß ICD-10 und DSM IV, das Mindestalter lag bei 18 Jahren, das Vorliegen einer hirnrorganischen Schädigung, Symptome einer akuten Psychose sowie eine Epilepsieerkrankung waren Ausschlusskriterien. Es nahmen 41 Männer und 25 Frauen teil, das Durchschnittsalter lag zwischen 23 und 48 mit einem Mittelwert von 33,6 Jahren. Der Ausbildungsstand war innerhalb der drei Gruppen vergleichbar. Die Ergebnisse wurden verglichen mit den Ergebnissen einer aus 25 Probanden bestehenden gesunden Kontrollgruppe die bezüglich Alter, Geschlecht und Bildung den Patienten unter Substitution entsprachen.

Die Testung erfolgte ca. 30 bis 60 Minuten nach der Applikation des Substitutionsmedikamentes und nahm einen Zeitraum von 90 bis 120 Minuten in Anspruch.

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS für Windows, Version 15.0.

In der vorliegenden Studie zeigten sich Einschränkungen der psychomotorischen Leistungsfähigkeit bei opiatabhängigen Patienten die mit Buprenorphin, Methadon oder Diacetylmorphin substituiert werden im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe.

In den absolvierten Leistungstests schnitten die Patientengruppen schlechter ab als die gesunde Kontrollgruppe, signifikante Unterschiede zeigten sich vorwiegend im Bereich der visuellen Wahrnehmung und der Reaktionsfähigkeit. Beim Test zur peripheren Wahrnehmung bei gleichzeitiger Trackingaufgabe (PVT) erzielte die Heroingruppe im Vergleich mit der Kontrollgruppe ein signifikant schlechteres Ergebnis sowohl für die gemessene Reaktionszeit als auch für die mittlere Abweichung in der Spurhalteaufgabe. Signifikant schlechter waren die Leistungen der Heroingruppe ebenfalls im verkehrsspezifischen Tachistoskoptest (TT15), im Aufmerksamkeitstest unter Monotonie (Q1) sowie im Reaktiven Dauerbelastbarkeitstest (RST3).

Im Vergleich der Buprenorphingruppe mit der Kontrollgruppe ergaben sich signifikante schlechtere Ergebnisse im verkehrsspezifischen Tachistoskoptest (TT15), im Aufmerksamkeitstest unter Monotonie (Q1) sowie im Reaktiven Dauerbelastbarkeitstest (RST3).

Im Vergleich von Methadongruppe und Kontrollgruppe zeigten sich signifikant schlechtere Leistungen im verkehrsspezifischen Tachistoskoptest (TT15) im Aufmerksamkeitstest unter Monotonie (Q1) sowie im Reaktiven Dauerbelastbarkeitstest (RST3). Auch beim Entscheidungs- und Reaktionstest

(DR2) konnte für die Methadongruppe ein signifikant schlechterer Wert für die Anzahl der Entscheidungsfehler ermittelt werden.

Beim Vergleich der drei Medikamentengruppen untereinander sticht hervor, dass die Buprenorphin-Gruppe in vier der fünf Leistungstests signifikant bessere Ergebnisse erzielte, vor allem im Vergleich mit der Heroingruppe.

Signifikant besser waren die Leistungen der Buprenorphingruppe im peripheren Wahrnehmungstest (PVT), im Aufmerksamkeitstest unter Monotonie (Q1), im reaktiven Dauerbelastbarkeitstest (RST3) und im Entscheidungs- und Reaktionstest (DR2).

In zwei dieser vier Leistungstests waren die Resultate der Buprenorphingruppe vergleichbar mit den Ergebnissen der Methadongruppe (Q1 und RST3).

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Dosis des Substitutionsmedikaments und Testleistung konnte lediglich für ein Item in der Buprenorphingruppe gefunden werden. Sowohl in der Heroingruppe als auch in der Methadongruppe nahm die Dosierung des Medikaments keinen Einfluss auf die psychomotorische Leistungsfähigkeit. Bei der Untersuchung der erbrachten Leistungen im Zusammenhang mit der Dauer der Opiatabhängigkeit zeigte sich ebenfalls nur für einen Untertest ein signifikanter Zusammenhang. Bei der Überprüfung der erbrachten Testleistung mit dem Alter der Probanden zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang ebenfalls nur in einem einzigen Item, ansonsten nahm das Alter keinen Einfluss auf die Leistungen der Probanden.

In der abschließenden Gesamtbefunderhebung erreichte in der Heroingruppe lediglich ein Proband ein unauffälliges Ergebnis in allen Tests, sieben Probanden erbrachten ein leicht auffälliges Ergebnis und 12 Probanden ein auffälliges Resultat. In der Buprenorphingruppe gestaltete sich die Aufteilung in acht Probanden unauffällig, sieben Probanden leicht auffällig und sieben Probanden auffällig. Dem gegenüber standen die Resultate der

Methadongruppe mit sieben unauffälligen Probanden, fünf leicht auffälligen und 12 auffälligen Probanden.

Die Fahrtauglichkeit opiatabhängiger Patienten unter Substitution muss insgesamt sehr kritisch gesehen werden.

Die erhaltenen Testergebnisse verglichen mit den Ergebnissen einer gesunden Kontrollgruppe weisen auf deutliche psychomotorische Defizite der substituierten Patienten hin.

Da bei der Beurteilung der Fahrtauglichkeit noch andere wesentliche Aspekte wie Beigebrauch von psychotropen Substanzen, körperliche und psychische Erkrankungen bzw. Persönlichkeitsveränderungen, verkehrsrelevante Einstellungen, individuelle Fahranamnese und deren Bewertung für das Fahrverhalten eine entscheidende Rolle spielen, ist aufgrund der individuellen Unterschiede der psychophysiologischen Leistungsfähigkeit auf jeden Fall eine Untersuchung der einzelnen Person zur jeweiligen Beurteilung der Fahrtauglichkeit angezeigt.

## Literaturverzeichnis

- Amass L, Bickel WK, Higgins ST, Badger GJ (1994). A preliminary investigation of outcome following gradual or rapid buprenorphine detoxification. *J Addict Dis.* 13: 33-45
- Benkert O, Hippus H. Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie, 6. Aufl. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 1996
- Benkert O, Hippus H. Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie, 6. Aufl. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2003
- Benkert O, Hippus H. Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie, 7. Aufl. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2008
- Berghaus G, Staak M, Glazinski R, Höher K (1993). Empirische Untersuchung zur Fahreignung von Methadon-Substitutions-Patienten. Interner Bericht des Institutes für Rechtsmedizin der Universität Köln und des Gesundheitsamtes der Stadt Köln
- Bickel WK, Amass L, Crean JP, Badger GJ (1999). Buprenorphine dosing every 1,2 or 3 days in opioid-dependent patients. *Psychopharmacology* 146: 111-118
- Borris M (2002). Krafftahreignung: Leitlinien zur ärztlichen Begutachtung. *Dt Ärztebl*, 99: A 215-216
- BUB-Richtlinien (2003). Bekanntmachung des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen. *Dt Ärztebl*, 100: 132-134

- Bukasa B, Risser R (1985). Die verkehrspsychologischen Verfahren im Rahmen der Fahreignungsdiagnostik, Kuratorium für Verkehrssicherheit, Literas, Wien
- Bukasa B, Wenninger U (1986). DR2 Test zur Erfassung des Entscheidungs- und Reaktionsverhalten. Testmanual. Kuratorium für Verkehrssicherheit, Wien
- Bukasa B, Wenninger U (1986). Q1 Test zur Erfassung der Aufmerksamkeit unter Monotonie. Testmanual. Kuratorium für Verkehrssicherheit, Wien
- Bukasa B, Wenninger U (1989). PVT Peripherer Wahrnehmungs-Test. Test zur Erfassung der peripheren Wahrnehmungsleistung bei gleichzeitiger Tracking-Aufgabe. Testmanual. Kuratorium für Verkehrssicherheit, Wien
- Bukasa B, Wenninger U (1990). RST3 Test zur Erfassung der reaktiven Belastbarkeit. Testmanual. Kuratorium für Verkehrssicherheit, Wien
- Bukasa B, Wenninger U (1990). TT15 Tachistoskop-Test. Test zur Erfassung der Überblicksgewinnung. Testmanual. Kuratorium für Verkehrssicherheit, Wien
- Bukasa B, Wenninger U, Brandstätter C (1990). Validierung verkehrspsychologischer Testverfahren. Kuratorium für Verkehrssicherheit, Literas, Wien
- Bundesanstalt für Straßenwesen (BASt) (2003). Offizielle Jahresstatistiken zur Begutachtung der Fahreignung

- Bundesanstalt für Straßenwesen (2000). Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahreignung. Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen (BASt), Mensch und Sicherheit, Heft M 115, Bergisch Gladbach
- Bundeskriminalamt Wiesbaden: Polizeiliche Kriminalstatistik 2006. Bundesrepublik Deutschland, 2007
- Bühringer G, Gastpar M, Heinz W, Kovar KA, Ladewig D, Naber D (1995). Methadon-Standards. Enke Verlag, Stuttgart
- Bühringer G, Kroeger C, Kuefner H, Lieb R, Schuetz C, Soyka M, Wittchen HU (2004). Substance abuse research network ASAT: allocating substance abuse treatments to patient heterogeneity. Suchtmed 6: 7-13
- Bühringer G, Augustin R, Kraus L (2005). Umfang riskanten Konsums, substanzbezogene Störungen und jährliche Behandlungsfälle in Deutschland. Institut für Therapieforschung
- Bürkle PA, Ehlers CT, Geiger H (1976). Erscheinungsformen, Ursachen und Folgen alkoholbedingter Verkehrsunfälle in Kurven sowie die Häufigkeit ihres Vorkommens. Mitteilung: Einfluss der Geschwindigkeit. Blutalkohol, 13: 15-26
- Darke S, Sims J, Mc Donald S, Wickes W (2000). Cognitive impairment among methadone maintenance patients, Addiction 95: 687-695
- Dittert S, Naber D, Soyka M (1999). Methadone substitution therapy and driving. Results of an experimental study, Nervenarzt, 70: 457-462

- Dole VP, Nyswander ME (1965). A medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction: a clinical trial with methadone hydrochloride. *Journal of American Medical Association*, 193: 646-650
- Dole VP, Robinson VW, Orraca J, Towns E, Searcy P, Caine E (1969). Methadone treatment of randomly selected criminal addicts, *New England*
- Drogenbeauftragte der Bundesregierung: Drogen- und Suchtbericht, Mai 2007. Berlin: Bundesministerium Für Gesundheit, 2007
- Eggersmann A, Pansegrau J (2002). Grundsätzliche Beurteilungshinweise. In: Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahreignung. Kommentar. Hrsg.: Schubert W, Schneider W, Eisenmenger W, Stephan E. Kirschbaum Verlag, Bonn
- Emrich HM, Vogt P, Herz A (1982). Possible antidepressive effects on opioids: Action of Buprenorphine. *Ann NY Acta Sci* 398: 108-112
- Finkbeiner T, Gastpar M (1997). Der aktuelle Stand in der Substitutionsbehandlung Drogenabhängiger. *Nervenheilkunde* 50: 215-221
- Gall TJ (1989). Naloxone reversal of buprenorphine- induced respiratory depression. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 45: 66-71
- Gastpar M, Heinz W, Poehlke T, Raschke P (1998). Substitutionstherapie bei Drogenabhängigkeit. Springer, Berlin/ Heidelberg/ New York

- Giacomuzzi SM, Riemer Y, Ertl M, Kemmler G, Rössler H, Hirthuber H, Kurz M (2003). Buprenorphine versus methadone treatment in an ambulant setting: a health-related quality of life assessment. *Addiction*, 98: 693-702
- Grönbladh L, Öhlund LS, Gunne LM (1990). Mortality in heroin addiction impact of methadone treatment. *Acta Psych Scand*. 82: 223-227
- Groß A, Jacobs EA, Petry NM, Badger GJ, Bickel WK (2001). Limits to buprenorphine dosing: a comparison between quintuple and sextuple dose every 5 days. *Drug and alcohol dependence*, 64: 111-116
- Gunne LM, Grönbladh L (1981). The swedish methadone maintenance program. A controlled study. *J Drug and Alcohol Dependence*, 7: 249-256
- Haasen C, Verthein U, Degkwitz P, Berger J, Krausz M, Naber D (2007). Heroin-assisted treatment for opioid dependence: a randomised, controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 191: 55-62
- Haffner HT, Erath D, Kardatzki B (1995). Alkoholtypische Verkehrsunfälle als zusätzliches Beweisanzeichen für relative Fahruntüchtigkeit. *NVZ*, 8: 301-303.
- Hartnoll RL, Mitcheson MC, Battersby A (1989). Evaluation of heroin maintenance in a controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 27: 877-884
- Hauri-Bionda R, Bar W, Friedrich-Koch A. (1998). Driving fitness/ driving capacity of patients treated with methadone. *Schweiz Med Wochenschr*. 128, 1538-1547

- Heel RC, Brodgen RN, Speight TM, Avery GS (1997). Buprenorphine: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs*, 17(2): 81-110
- Hettenbach M, Kalus V, Möller M, Uhle A (2005). *Drogen und Straßenverkehr*, Deutscher Anwaltverlag, Bonn
- Holladay JW, Tortella FC, Belenky GL (1981). Electroconvulsive shock (ECS) results in a functional activation of endorphine systems. Hrsg.: Emrich HM: *The role of endorphins in neuropsychiatry*, Basel, Karger: 142-157
- Hornung P, Poehlke T, Sproedt J, Köhler-Schmidt H (1996). Levomethadonsubstitution und Fahreignung. *Sucht*, 42: 92-97
- Hullinghorst R, Kaldewei D, Lindemann F, Merfort-Diete C (2003). *Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen: Jahrbuch Sucht*, Geesthacht, Neuland Verlag
- Inturrisi CE, Verebely K (1972). Disposition of methadone in man after single oral dose. *Clin Pharmacol Ther*, 13: 923-930
- Inturrisi CE, Colburn WA, Kaiko RF, Houde RW, Foley KM (1987). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of methadone in patients with chronic pain. *Clin Pharmacol Ther*, 41: 392-401
- Jage J (1989). Methadon- Pharmakokinetik und Pharmakodynamik eines Opiates. *Anaesthesist*, 38: 159-166
- Jagusch H, Hentschel P (1999). *Straßenverkehrsrecht*, 35.Aufl. Beck'sche Kommentare Bd 5. München: Beck'sche Verlagsbuchhandlung

- Kagerer S (2003). Psychopharmaka und Fahrtauglichkeit. Empirische Untersuchung zum Einfluss von Buprenorphin und atypischen Neuroleptika auf fahrrelevante psychomotorische Leistungen. Dissertation an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München.
- Kroj H (1995). Psychologisches Gutachten Kraftfahreignung. Bonn. Deutscher Psychologen Verlag
- Krüger HP, Kohnen R, Diehl M, Hüppe A (1990). Auswirkungen geringer Alkoholmengen auf Fahrverhalten und Verkehrssicherheit. Bericht zum FP 8707 der Bundesanstalt für Straßenwesen (Forschungsbericht der Bundesanstalt für Straßenwesen Bd 213), Bergisch-Gladbach
- Kubitzki J (1997). Charakteristische Merkmale der Kraftfahrtauglichkeit von Methadonpatienten. Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen, Mensch und Sicherheit, Heft M 76, Bergisch-Gladbach, 1997
- Lange WR, Fudala PJ, Dax EM, Johnson RE (1990). Safety and side effects on buprenorphine in clinical management of heroin addiction. Drug and alcohol dependence, 26: 19-28
- Laux G (2002). Psychische Störungen und Fahrtauglichkeit. Der Nervenarzt 3, 231-238
- Leander JD (1988). Buprenorphine is a potent  $\kappa$ - opioid receptor antagonist in pigeons and mice, in: European Journal of Pharmacology, 151: 457-461
- Lewis JW, Walter D (1992). Buprenorphine- Background to it`s development as a treatment for opiate dependence. Blaine JD, ed: Buprenorphine: an

alternative treatment for opioid dependence, NIDA research Monograph, 121: 5-11

Lewrenz H (2003). Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahreignung des Gemeinsamen Beirats für Verkehrsmedizin beim Bundesministerium für Verkehr, Bau und Wohnungswesen beim Bundesministerium für Gesundheit. Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen. Heft M 115, Bergisch Gladbach

Madlung E, Dunkel D, Haring C (2006). Substitutionsmittel und Beikonsum bei Opiatabhängigen. Eine explorative Studie unter besonderer Berücksichtigung von retardierten Morphinen in der Substitutionsbehandlung. Suchttherapie, 7: 18-23

Marsch LA (1998). The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV-risk behaviour and criminality: a meta analysis, Addiction, 93: 515-532

Martin WR, Eades CG, Thompson JA, Huppler RE, Gilbert PE (1976). The effects of morphine and nalorphine-like drugs in nondependent and morphine-dependent chronic spinal dog. J Pharmacol Exp Ther, 197: 517-532

Mattick RP, Hall W (1996). Are detoxification programs effective? Lancet, 47: 97-100

Metzger DS, Woody GE, Mc Lellan AT (1993). Human immunodeficiency virus seroconversion among intravenous drug users in an out of treatment: an 18-month prospect follow-up, Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome 6: 1049-1055

- Mörke K, Gleiter CH(2002). Beeinflussung der Fahrtauglichkeit durch Arzneimittel, Internist, 43: 889-898
- Peohlke T, Flenker I, Schlüter HJ, Busch H (2000). Suchtmedizinische Versorgung, (Provision of Addiction Medicine), Berlin
- Perneger TV, Giner F, del Rio M(1998). Randomised trial of heroin maintenance programme for addicts who fail in conventional drug treatments. BMJ, 317: 13-18
- Presslich O, Opgenoorth E, Aschauer-Treiber G, Baldaszi E, Willinger U (1990). Methadon und Fahrtauglichkeit. Studie im Auftrag des Gesundheitsministeriums. Wien.
- Rehm J, Gschwend P, Steffen T, Gutzwiller F, Dobler-Mikola A, Uchtenhagen A (2001). Feasibility, safety and efficacy of injectable heroin prescription for refractory opioid addicts: a follow up study. Lancet, 358: 1417-1420
- Schöch H (1995). Rauschmitteläquivalenz von Alkohol und Medikamenten im Straßenverkehr. In: Krüger HP, Kohnen R, Schöch H, Hrsg., Medikamente im Straßenverkehr: Fischer G, 201-215
- Segest E, Mygind O, Bay H (1990). The influence of prolonged stable methadone maintenance treatment on mortality and employment: an 8-year follow-up. Int J Addict, 25: 53-63
- Seidenberg A, Honegger U (1998). Methadon, Heroin und andere Opiode. Huber Verlag, Bern

- Senay EC (1985). Methadone maintenance treatment. *Int J Addict*, 20: 803-821
- Soyka M, Banzer K, Buchberger M, Völkl M, Naber D (1997).  
Methadonsubstitution Opiatabhängiger - Katamnestische Ergebnisse und  
klinische Erfahrungen eines 7-jährigen wissenschaftlichen  
Forschungsprojektes. *Nervenheilkunde* 16, 347-352
- Soyka M, Horak M, Dittert S, Kagerer S (2001). Less driving impairment on  
buprenorphine than methadone in drug-dependent patients. *J  
Neuropsychiatrie Clin Neurosci*. 13: 527-528
- Soyka M, Zingg C, Koller G, Kuefner H (2008). Retention rate and substance  
use in methadone and buprenorphine maintenance therapy and  
predictors of outcome: results from a randomized study. *International  
Journal of Neuropsychopharmacology*. 11: 641-653
- Specka M, Finkbeiner T, Lodemann E, Leifert K, Kluwig I, Gastpar M (2000).  
Cognitive- motor performance of methadone- maintained patients. *Eur  
Addict, Res*. 6: 8-19
- Springer A (2003). Expertise zur ärztlichen Heroinverschreibung. Im Auftrag des  
Fonds soziales Wien
- Statistisches Bundesamt, Zeitreihen 2007.
- Teige K (1980). Zur Frage der Verwertbarkeit ärztlich festgestellter  
Trunkenheitssymptome bei BAK- Werten unter 1,3‰. *Beitr Gerichtl Med*,  
38: 317-325.

- Ulbricht E (1990). Rauschmittel im Straßenverkehr. Kriminalwissenschaftliche Studien, Bd. 9. Marburg: elwert
- UNODC (2006). 2006 World drug report, United Nations Office on Drugs and Crime
- Van den Brink W, Hendriks VM, Blanken P, Kolter M, van Zwieten B, van Ree J (2003). Medical prescription of heroin treatment resistant heroin addicts: two randomised controlled trials. *BMJ*, 327: 310-312
- Walsh SL, Preston KL, Stitzer ML, Cone EJ, Bigelow GE (1994). Clinical pharmacology of buprenorphine: ceiling effects at high doses. *Clin Pharmacol. Ther.* 55(5): 569-580
- Zink P, Czekalla H (1982). Value of the evidence of physician`s examination findings in records and questionnaires for determining alcohol in blood. *Beitr Gerichtl Med*, 40:69-72.

## Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of Variance
ART-90	Act-and-React Gerät (Computer gestütztes Testverfahren)
ASAT	Allocating substance abuse treatments to patients heterogeneity
DR 2	Entscheidungs- und Reaktionsfähigkeitstest
DSM – IV	Diagnostisches und Statistisches Handbuch Psychischer Störungen (4.Revision)
ICD 10	International Classification of Diseases (10. Revision)
MW	Mittelwert, d. h. arithmetischer Mittelwert, der Quotient aus der Summe der Messwerte und deren Anzahl
OSTD	Optimierung der substitutionsgestützten Therapie Drogenabhängiger
PVT	Peripherer Wahrnehmungstest bei gleichzeitiger Trackingaufgabe (= Spurhalteaufgabe)
Q 1	Test zur Erfassung der Aufmerksamkeit unter Monotonie
RST 3	Test zur Erfassung der reaktiven Dauerbelastung (=Stressresistenz)
SD	Standard Deviation (= Standard Abweichung), syn. Streuung mittlere Abweichung; Maß für die Abweichung der Einzelmesswerte von ihrem arithmetischen Mittelwert
SPSS	Statistical package for social sciences
TT 15	Verkehrsspezifischer Tachistoskoptest (= kurzzeitige Darbietung von visuellen Reizen mit einem Projektionsgerät zur Beurteilung von visuellem Gedächtnis, Perzeptions- und Reaktionsfähigkeit)

## Lebenslauf

Name: Claudia Limmer

Geburtsdatum: 30. August 1964

Geburtsort: München

Eltern: Reinhard Limmer  
Waltraud Grothe

Familienstand: ledig

Staatsangehörigkeit: deutsch

Kinder: Lucas Limmer (geb. 11. April 1988)

Schulbildung:

1971 – 1976: Grund und Hauptschule an der Alfonsstraße  
München

1976 – 1986: Adolf – Weber – Gymnasium München,  
wirtschaftswissenschaftliches Gymnasium

Studium:

SS 1997 – WS 2004: Humanmedizin an der Ludwig – Maximilians –  
Universität München

Praktisches Jahr:

10/03 - 09/04: 1. Terial: Psychiatrie, Psychiatrische Klinik  
Nußbaumstraße München  
2. Terial: Innere Medizin, Poliklinik Klinikum  
Innenstadt, München  
3. Terial: Chirurgie, Krankenhaus München  
Schwabing

18.11.2004: III. Staatsexamen

18.01.2005: Approbation

01.05.2005 – 28.02.2008: Weiterbildung zur Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie am BKH Augsburg

Seit 01.03.2008: Weiterbildung zur Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie am Isar-Amper-Klinikum Klinikum München-Ost

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei allen Personen bedanken, die mich, direkt oder indirekt, bei der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Michael Soyka, für die Überlassung des interessanten Themas, seine Geduld und die freundliche Unterstützung bei auftretenden Fragen und Schwierigkeiten.

Ferner möchte ich mich auch herzlichst bei Frau Dr. Sabine Kagerer bedanken die mir als Ansprechpartner immer mit Rat und Tat zur Seite stand und mich über die gesamte Zeit betreute.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Testpersonen die sich für diese Arbeit zur Verfügung gestellt haben. Diese Zusammenarbeit stellte für mich eine große persönliche Bereicherung dar und ich wünsche allen für die Zukunft alles Gute und viel Glück.

Ein großes Dankeschön geht auch an alle Freunde und Bekannte die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben, mich immer wieder ermutigten und mir bei Fragen und Problemen bei der statistischen Auswertung sowie bei der Durchsicht des Manuskripts nach inhaltlichen, orthographischen und grammatikalischen Gesichtspunkten unterstützten. Insbesondere danken möchte ich hierfür Frau Prof. Dr. Cornelia Deeg, Herrn Alexander Liebl, Herrn Alexander Grothe, Frau Dipl. Psych. Melanie Baumann, Herrn Florian König und Frau Katharina Sedlmair. Zu tiefstem Dank bin ich meiner Familie verpflichtet, sie gaben mir stets den nötigen Rückhalt und unterstützten mich bei meinem Vorhaben.