

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Aus der Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin

Cognitive Bias bei Opioidabhängigkeit und komorbiden psychiatrischen
Störungen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von
Stefanie Flick
aus Kreuztal
2024

DuEPublico

Duisburg-Essen Publications online

UNIVERSITÄT
DUISBURG
ESSEN

Offen im Denken

ub

universitäts
bibliothek

Diese Dissertation wird via DuEPublico, dem Dokumenten- und Publikationsserver der Universität Duisburg-Essen, zur Verfügung gestellt und liegt auch als Print-Version vor.

DOI: 10.17185/duepublico/82688

URN: urn:nbn:de:hbz:465-20241211-085745-8

Alle Rechte vorbehalten.

Dekan: Herr Univ.-Prof. Dr. med. J. Buer
1. Gutachter: Herr Prof. Dr. med. N. Scherbaum
2. Gutachter: Herr Prof. Dr. med. M. Banger

Tag der mündlichen Prüfung: 31. Oktober 2024

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	6
1.1 Opioidkonsum und Opioidabhängigkeit	7
1.1.1 Allgemeines	7
1.1.2 Substitution	9
1.2 Kognitive Grundlagen von Abhängigkeitserkrankungen.....	12
1.2.1 Craving in kognitiven Modellen	12
1.2.2 Die Incentive-Sensitization Theory	16
1.2.3 Implicit Cognition und das Dual Process Model	17
1.3 Messungen kognitiver Prozesse bei Abhängigkeitserkrankungen.....	19
1.3.1 Ursprünge und Definition	19
1.3.2 Anwendung der Messungen kognitiver Prozesse in der Suchtmedizin.....	20
1.3.3 Aufmerksamkeitsverzerrung bei Suchterkrankten mit komorbiden psychiatrischen Störungen	23
1.3.4 Aufmerksamkeitsverzerrung bei Opioidabhängigkeit	24
2. Material und Methoden.....	27
2.1 Studiendesign	27
2.2 Teilnehmer	27
2.3 Rekrutierung.....	28
2.4 Datenerhebung	29
2.5 Approach Avoidance Task.....	30
2.6 Statistische Analyse	32
3. Ergebnisse	33
3.1 Soziodemografische Daten.....	33

3.1.1 Geschlecht.....	33
3.1.2 Alter	34
3.1.3 Bildungsniveau.....	34
3.1.4 Erwerbstätigkeit	34
3.2 Konsumverhalten	35
3.2.1 Art des Konsums	35
3.2.2 Durchschnittlicher Heroinkonsum	36
3.3 Komorbide psychiatrische Störungen	36
3.3.1 Depressivität.....	37
3.3.2 Angststörung	38
3.3.3 Posttraumatische Belastungsstörung.....	39
3.4 Craving und Entzugssymptome	40
3.5 Approach Avoidance Task.....	42
3.5.1 Analyse der durchschnittlichen Reaktionszeiten	42
3.5.2 Analyse des Cognitive Bias Score	44
3.5.3 Allgemeines lineares Modell mit Messwiederholungen (mixed ANOVA).....	45
3.5.4 Analyse des Interaktionseffekts	47
4. Diskussion.....	50
4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	50
4.2 Soziodemografische Daten und Konsumverhalten	51
4.3 Approach Avoidance Task.....	53
4.4 Der Interaktionseffekt von komorbiden psychiatrischen Störungen	56
5. Zusammenfassung.....	58
Literaturverzeichnis.....	59

Abbildungsverzeichnis	66
Anhang	68
Abkürzungsverzeichnis	70
Danksagung.....	71
Lebenslauf.....	72

1. Einleitung

Substanzbezogene Abhängigkeitserkrankungen, insbesondere die Abhängigkeit von Opioiden, sind häufig gekennzeichnet durch langwierige und schwierige Krankheitsverläufe mit hohen Therapieabbruch- und Rückfallquoten kombiniert mit zusätzlichen körperlichen Erkrankungen und möglichen gravierenden sozialen und wirtschaftlichen Folgen bei den Erkrankten.

Nachdem viele Jahre bei suchtherapeutischen Behandlungsansätzen die Änderung der bewussten und kontrollierbaren Aspekte des Verhaltens im Vordergrund stand, gewinnen seit einiger Zeit die Erforschung und Behandlung von kognitiven Prozessen der Suchtentstehung und -aufrechterhaltung immer mehr an Bedeutung.

Die vorliegende Arbeit fokussiert sich auf die Untersuchung von kognitiven Prozessen bei opioidabhängigen Patienten. Für die der Arbeit zugrunde liegenden Studie wurden zwei Gruppen von Probanden rekrutiert: Die erste Gruppe setzte sich aus Probanden mit aktivem Heroinkonsum in den letzten 30 Tagen zusammen, die zum Teilnahmezeitpunkt eine qualifizierte Entzugsbehandlung durchliefen und sich in stationärer Behandlung im LVR-Klinikum Essen befanden. Für die andere Gruppe wurden stabil substituierte Probanden ohne weiteren Drogenkonsum aus den Substitutionsambulanzen des LVR-Klinikums Essen rekrutiert.

Die Arbeit beschäftigt sich zum einen mit der Fragestellung, ob bei den untersuchten Probanden ein substanzbezogenes Annäherungs- oder Vermeidungsverhalten vorliegt und zum anderen, ob es Unterschiede zwischen den beiden untersuchten Gruppen gibt. Des Weiteren soll untersucht werden, ob begleitende komorbide psychiatrische Störungen einen Einfluss auf kognitive Prozesse bei der Suchterkrankung haben könnten.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im weiteren Verlauf das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

1.1 Opioidkonsum und Opioidabhängigkeit

1.1.1 Allgemeines

Die Opioidabhängigkeit (F11.2 nach ICD-10 der WHO) stellt die Gesellschaft, Wirtschaft und Gesundheitspolitik auch heute noch vor große Herausforderungen.

Unter Opioiden versteht man zum einen synthetisch hergestellte Substanzen wie Fentanyl oder Methadon und zum anderen pflanzlich gewonnene Opiate wie z. B. Morphin sowie auf Pflanzenbasis gewonnene halbsynthetische Substanzen wie Heroin. Laut dem World Drug Report der WHO konsumierten 2020 weltweit etwa 284 Millionen Menschen zwischen 15 und 64 Jahren mindestens einmalig illegale Substanzen, davon griffen 61,3 Millionen zu Opioiden (UNODC, 2022). Die meisten Opioidkonsumenten nutzten dabei Heroin, wobei der Anteil an verschreibungspflichtigen Opioiden wie Tilidin oder Oxycodon derzeit zunimmt. Heroin zählt zu den Substanzen mit dem höchsten Abhängigkeitspotential (Nutt et al., 2007).

Von einer Opioidabhängigkeit wird gemäß ICD-10-Klassifikation dann gesprochen, wenn von den folgenden sechs Kriterien drei innerhalb des zurückliegenden Jahres erfüllt wurden: Zum einen besteht ein starker Wunsch oder Zwang, die Substanz zu konsumieren. Beginn, Menge und Beendigung der Einnahme können nicht mehr ausreichend kontrolliert werden. Bei Verzicht entstehen körperliche Entzugssymptome. Es tritt eine Toleranzentwicklung ein. Zudem werden andere Interessen zugunsten des Konsums vernachlässigt. Des Weiteren wird der Konsum trotz erkennbarer Folgeschäden fortgeführt (*ICD-10-GM Version 2019*, 2019).

Die häufigste Konsumform von Heroin in Deutschland ist das intravenöse Spritzen, wobei die inhalative Anwendungsform, bei der das Heroin auf einer Alufolie erhitzt und dann mit einem Strohhalm inhaliert wird („Blech rauchen“) an Popularität gewinnt. Des Weiteren ist auch ein intranasaler Konsum möglich („Schniefen“).

Ein unmittelbares Risiko des Opioidkonsums ist die Gefahr der Überdosis, die mit Atemdepression, Bradykardie und Hypotonie einhergehen kann. 2019 konnten 76 % aller Todesfälle durch eine Überdosierung einer Substanz in der Europäischen Union auf Opioide zurückgeführt werden (UNODC, 2022).

Die Nutzung und das Teilen unsauberer Spritzbestecke führen außerdem zu bakteriellen Infektionen, Abszessen und Vernarbungen an den Einstichstellen bis hin zu notwendigen chirurgischen Amputationen von Extremitäten. Darüber hinaus zählen chronische Infektionen mit Hepatitis B, C und HIV zu den häufigen Begleiterkrankungen des intravenösen Opioidkonsums. Von 790 000 intravenösen Drogenkonsumenten wiesen beispielsweise 2020 in der Europäischen Union 400 000 eine Hepatitis C-Infektion auf (UNODC, 2022).

Oft bestehen bei Opioidabhängigen weitere Abhängigkeiten von psychotropen Substanzen wie z. B. Alkohol, Benzodiazepine und Cannabis. Zudem zeigen sich viele komorbide psychische Störungen. In der COBRA-Studie konnten bei 57 % der 2694 untersuchten opioidabhängigen Patienten eine depressive Störung, bei 25 % Angststörungen, bei 31 % Persönlichkeitsstörungen und bei 5 % Psychosen diagnostiziert werden (Scherbaum & Specka, 2014).

Die Opioidabhängigkeit hat außerdem zumeist weitreichende soziale und wirtschaftliche Konsequenzen für die Betroffenen. Zu diesen gehören beispielsweise der Verlust des Arbeitsplatzes, Schulden, Wohnungslosigkeit und Beschaffungskriminalität.

2016 wurde die Anzahl der Opioidabhängigen in Deutschland in einer vom Bundesministerium für Gesundheit initiierten Studie – nahezu unverändert zu den Jahren davor - auf 166294 Personen geschätzt. Dabei stellten Männer mit 75 % den größten Anteil dar (Kraus et al., 2019). Neuere Studien, insbesondere zu geschlechterspezifischen Schätzungen liegen nicht vor. Laut verschiedenster Veröffentlichungen des Bundesgesundheitsministeriums und der Bundesärztekammer wird allerdings auch 2023 von etwa 166000

opioidabhängigen Personen in Deutschland ausgegangen (*Substitutionsgestützte Behandlung von Opioidabhängigen*, 2023).

Im letzten Jahrzehnt sorgte insbesondere die Opioidkrise in den USA für Schlagzeilen. Nachdem 1996 Oxycontin mit dem Opioid-Hauptbestandteil Oxycodon auf den Markt kam und von dem herstellenden Pharmakonzern als harmloses Schmerzmittel mit wenig Suchtpotential – laut Werbebotschaft weniger als 1 % – beworben wurde, wurden Opioide in den USA nicht wie vormals lediglich zur Schmerzbehandlung bei palliativer Indikation, insbesondere bei tumor erkrankten Patienten, sondern auch großflächig bei alltäglichen Schmerzen wie Rücken- oder Zahnschmerzen verschrieben (Van Zee, 2009). Dies führte zu einem beispiellosen Anstieg von Abhängigkeitserkrankungen unter den Behandelten. Aus Kostengründen wechselten viele Erkrankte schließlich auf die auf dem Schwarzmarkt günstiger zu erhaltenden Substanzen Heroin sowie in den letzten Jahren verstärkt auf das um ein vielfach potentere Opioid Fentanyl bzw. Fentanylanaloga. Seit 1999 verstarben in den USA über 932 000 Menschen an einer Drogenüberdosis. Die Anzahl der registrierten Drogenüberdosierungen hat sich seit 1999 um das Achtfache gesteigert. Trotz der Ausrufung des nationalen Notstands 2017 ist die altersadaptierte Rate an Todesfällen durch Drogenüberdosis von 2019 (21,6/100 000 Einwohner) auf 2020 (28,3/100 000) um 31 % gestiegen. 2020 lag hierbei der Anteil der Opioid-Überdosierungen bei etwa 75 % der Gesamtanzahl der Drogenüberdosierungen (*Wide-ranging online data for epidemiologic research (WONDER)*, 2021).

1.1.2 Substitution

Bereits 1949 wurde Methadon in New York zur Bekämpfung der damals aufkommenden Heroin-Epidemie nach dem Zweiten Weltkrieg als effektive Substanz für die Linderung des Heroinzugs entdeckt (Isbell & Vogel, 1949). Methadon war schon vor dem Krieg als Analgetikum in Deutschland synthetisiert worden. Die ersten Forschungsprojekte mit Methadon-

Substitution als Langzeittherapie begannen in den 1960er Jahren in den USA durch Dr. Vincent P. Dole und Dr. Marie E. Nyswander. Methadon wurde hier aufgrund der möglichen oralen Gabe und seiner langen Halbwertszeit ausgewählt. In den Studien stellte sich heraus, dass eine Langzeitgabe von Methadon (in einer Dosis zwischen 80-120 mg/d) bei den Probanden das sogenannte *Craving*, umgangssprachlich auch Suchtdruck genannt, deutlich reduzierte, körperliche Entzugssymptome bis zu 36 Stunden verhindern konnte und auch den Effekt von zusätzlich verabreichtem Heroin hemmte (Joseph et al., 2000).

In einer Studie von Gunne und Gronbladh aus dem Jahre 1981 wurden insgesamt 34 heroinabhängige Probanden rekrutiert. Die Hälfte wurde in ein Methadon-Substitutionsprogramm eingeschlossen, die andere Hälfte wurde in einem drogenfreien Programm betreut. Nach Beendigung der Studie konnte nachgewiesen werden, dass in der Gruppe der Nicht-Substituierten die Anzahl der Probanden, die erneut Heroin und/oder andere Drogen konsumierten, signifikant höher war als in der Methadon-Gruppe (Gunne & Gronbladh, 1981).

Eine weitere randomisierte Studie verglich die Auswirkungen eines Methadon-Substitutionsprogramms mit der eines Entgiftungsprogramms in Bezug auf Beikonsum, Risikoverhalten, Haltequote sowie psychischer und sozialer Problembereiche von Mai 1995 bis April 1999. Hier konnte gezeigt werden, dass die Probanden in der Substitutionsgruppe eine viel bessere Haltequote und einen wesentlich geringeren Heroinbeikonsum aufwiesen (Sees et al., 2000).

In Zusammenschau war insgesamt allen durchgeführten Studien zum Vergleich von abstinenzorientierten Programmen und stabiler Methadon-Substitution gemein, dass die Teilnehmer länger in den Substitutionsprogrammen blieben und weniger zu weiteren Substanzen griffen (*Bericht der Bundesärztekammer zur Feststellung des aktuellen Standes der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft in einer Richtlinie*

zur Durchführung der substitutionsgestützten Behandlung Opioidabhängiger, 2017).

Eine Abdosierung des Substituts mit persistierender Abstinenz ist nur in seltenen Fällen möglich. In einer Metaanalyse zur Substitutionsbehandlung bei Opioidabhängigkeit, bei der die Daten von insgesamt 14 Studien ausgewertet wurden, konnte gezeigt werden, dass von den 9718 Teilnehmern an Substitutionsprogrammen mit einer durchschnittlichen Behandlungszeit von 22,2 Monaten 1902 Probanden an einer Entwöhnung vom Substitut teilnahmen, von denen nach einem Zeitraum von 2 Jahren lediglich 611 Probanden abstinent von Opioiden geblieben waren. Dies entsprach einem Gesamtanteil von etwa 6 % der Gesamtpopulation (Kornor & Waal, 2005).

Aufgrund der genannten wissenschaftlichen Erkenntnisse sind in den aktuellen Richtlinien der Bundesärztekammer wie in den meisten anderen Ländern die Ziele der Substitutionsbehandlung nicht nur die vollständige Abstinenz von Opioiden, sondern auch schon die Reduktion des Konsums von illegal erworbenen Opioiden sowie von weiteren Suchtmitteln (*Bericht der Bundesärztekammer zur Feststellung des aktuellen Standes der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft in einer Richtlinie zur Durchführung der substitutionsgestützten Behandlung Opioidabhängiger, 2017).*

Ein weiteres Therapieziel ist die Sicherung des Überlebens. Auch hier konnte in Studien gezeigt werden, dass die Substitutionsbehandlung eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität bei Opioidabhängigen zur Folge hat (Mattick et al., 2009). Zudem wird durch die Substitution eine Stabilisierung der Lebensumstände erreicht, die den Patienten wieder Zugang zur gesundheitlichen Versorgung durch Ärzte und auch Psychotherapeuten ermöglicht. Risikoverhalten im Kontext des Suchtmittelkonsums, wie z. B. das Teilen von gebrauchtem Spritzbesteck, wird ebenfalls reduziert.

Rund die Hälfte der opioidabhängigen Personen in Deutschland befindet sich gegenwärtig in Substitutionsprogrammen. Im Juli 2022 waren im

bundesdeutschen Substitutionsregister 81 200 Patienten bei einer Anzahl von geschätzten 166 000 Heroinabhängigen bundesweit gemeldet. Unter den Substitutionsmedikamenten gewannen neben Methadon(-Racemat) in den letzten Jahren vor allem Levomethadon, aber auch Buprenorphin immer mehr an Bedeutung. In verschiedenen Studien konnte im Vergleich der Präparate kein signifikanter Vorteil für eines der Substitute nachgewiesen werden (z. B. Mattick et al., 2014), weshalb diese laut Bundesärztekammer individuell für jeden Patienten verschrieben werden sollten (*Bericht der Bundesärztekammer zur Feststellung des aktuellen Standes der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft in einer Richtlinie zur Durchführung der substitutionsgestützten Behandlung Opioidabhängiger*, 2017). Das am häufigsten genutzte Substitutionsmittel ist in Deutschland mittlerweile Levomethadon (37,8 %), gefolgt von Methadon(-Racemat) mit 34,5 %. Der Anteil von verschriebenem Buprenorphin zur Substitution liegt bei 23,7 % (*Bericht zum Substitutionsregister*, 2023).

In einer Studie von 2014 zeigten Gutwinski et al., dass eine Abdosierung von den Substituten von den meisten Patienten als unangenehmer und langwieriger empfunden wurde als der Entzug von Heroin (Gutwinski et al., 2014). Dies wurde neben den bereits beschriebenen Vorteilen einer stabilen Substitution wie die Reduktion der Mortalität, des Risikoverhaltens und des Konsums illegaler Drogen als ein zusätzlicher subjektiver Faktor für das Verbleiben in Substitutionsbehandlung bei Opioidabhängigen gewertet.

1.2 Kognitive Grundlagen von Abhängigkeitserkrankungen

1.2.1 Craving in kognitiven Modellen

Ein wichtiges Problem der Suchtmedizin bei allen substanzbezogenen Abhängigkeitserkrankungen sind die hohen Therapieabbruch- und Rückfallquoten. Backmund et al. (2001) verglichen in einer Studie Akten von insgesamt 1070 stationär zwischen 1991 und 1997 zur Entzugsbehandlung

aufgenommenen opioidabhängigen Patienten. Die Patienten wurden in drei Gruppen eingeteilt: Patienten, die aktiv intravenös Heroin konsumierten sowie einerseits Patienten, die mit Methadon und andererseits Patienten, die mit Codein substituiert waren und eine Abdosierung der Substitute anstrebten. Als erfolgreiche Entzugsbehandlung wurde definiert, dass die Patienten mindestens 14 Tage stationär behandelt wurden und ein negatives Drogen-Screening auf Opioide im Urin nachweisen konnten sowie keine vegetativen Entzugserscheinungen mehr aufwiesen. Zudem sollte das stationär angebotene Psychotherapie-Programm durchlaufen worden sein. In der Studie konnte gezeigt werden, dass lediglich 43,6 % der Gesamtpopulation die Entzugsbehandlung erfolgreich abschlossen. Im Gruppenvergleich brach zudem die Gruppe der aktiv intravenös konsumierenden Heroinabhängigen die Therapie signifikant häufiger ab als die Patienten aus den Substitutionsprogrammen.

Nachdem in den 1970ern und 1980ern die Änderung der bewussten und kontrollierbaren Aspekte des Verhaltens im Vordergrund der suchtmmedizinischen Forschung stand, gewinnen seit einigen Jahren die unbewussten, kognitiven Prozesse der Suchtentstehung und deren Aufrechterhaltung immer mehr an Bedeutung. Dabei wird vor allem der Frage auf den Grund gegangen, warum Menschen Verhaltensweisen zeigen, von denen sie eigentlich wissen, dass sie schädlich oder unter Umständen sogar lebensbedrohlich sein können, wie z. B. der intravenöse Heroinkonsum mit der oben beschriebenen unmittelbaren Gefahr der Überdosierung und seinen schwerwiegenden Langzeitfolgen. Dieses Paradoxon lässt vermuten, dass ein Teil des Verhaltens von automatischen, durch Erfahrungen im Gedächtnis verankerten Prozessen beeinflusst wird, die unter bestimmten Bedingungen aktiviert werden und nicht zum Bewusstsein gelangen.

Bereits in den 1950er Jahren wurden in der Suchtmmedizin erste kognitive Forschungsansätze angewendet. Der heute oft verwendete Begriff des Urging bzw. Craving geht auf Jellineks Theorien zu den Ursachen des Alkoholismus zurück (Jellinek, 1955; 1960), in denen er die Initiierung und

Aufrechterhaltung der Alkoholabhängigkeit sowie Rückfälle nach Abstinenz auf das Craving zurückführt. Unter Craving versteht er hierbei ein unüberwindbares, starkes, psychisches Verlangen nach einem Rausch, das nicht durch körperliche Entzugserscheinungen hervorgerufen wird (Jellinek, 1955).

Nach starker Kritik an Jellineks Modellen in den 1970ern und 1980ern, die u.a. darauf beruhte, dass in Studien gezeigt werden konnte, dass das Craving konträr zu seinen Hypothesen bei abstinenten Alkoholikern nicht zwingend zu dem von ihm postulierten unvermeidbaren Kontrollverlust nach dem Konsum bereits geringer Mengen Alkohol führte (Marlatt, 1978), wurden schließlich eher verhaltenstherapeutische, d.h. auf die bewusste Verhaltenskontrolle abzielende Ansätze in der Suchtmedizin verfolgt. Ein Beispiel hierfür ist das sogenannte Expositionstraining, bei dem die Patienten gezielt dem Anblick und Geruch des präferierten Getränks in einem sicheren Rahmen für eine begrenzte Zeit ausgesetzt werden. Durch die Habituation an solche Stimuli sollte das Rückfallrisiko gesenkt werden (Drummond & Glautier, 1994).

Es erfolgte schließlich jedoch erneut eine Abkehr von den radikalen klassischen verhaltenstherapeutischen Ideen zugunsten neuer kognitiver und neurobiologischer Ansätze, wie z. B. durch Marlatt (1978) mit seinem sozialen kognitiven Modell zu Craving, Kontrollverlust und Rückfällen. Auch zeigten sich neue Erkenntnisse zur Rolle der Konditionierungsprozesse bei Toleranzentwicklung und Substanzmissbrauch (Baker & Tiffany, 1985).

Tiffany (1990) erstellte ein viel beachtetes kognitives Modell zum Craving und Substanzabusus, indem er sogenannte automatische (unbewusste) und nicht-automatische (bewusste) Prozesse miteinbezog. In diesem Modell konnte gezeigt werden, dass das Suchtverhalten weitestgehend von automatischen Prozessen kontrolliert wird. Automatische Prozesse sind gekennzeichnet durch folgende Charakteristika: Geschwindigkeit, Effizienz, Auslösbarkeit durch bestimmte Stimuli, Ablauf ohne Intention, erschwertes Aufhalten der Prozesse in der Gegenwart von bestimmten Stimuli, Ablauf

ohne besondere Anstrengung und ohne bewusste Wahrnehmung. Initial nicht-automatische Prozesse werden durch wiederholtes Ablaufen automatisiert. Ein Beispiel hierfür ist das Autofahren, bei dem der Fahrschüler anfangs viel Aufmerksamkeit auf die verschiedenen Handlungsabläufe legt, wodurch es zu einer langsamen, zögerlichen Fahrweise mit vielen Fehlern kommt. Nach extensiver Übung sind die Handlungsabläufe automatisiert und das Autofahren wird nahezu mühelos. Durch wiederholte Handlungen in Bezug auf Substanzerwerb und -anwendung wird laut Tiffany auch ein großer Anteil des Suchtverhaltens automatisiert. In Bezug auf Urges und Cravings spielen für Tiffany nicht-automatische Prozesse eine Rolle. In seinem Modell werden Urges und Cravings als Reaktionen gewertet, die von nicht-automatischen Prozessen unterstützt und parallel zu automatischen Handlungsabläufen aktiviert werden. Es werden zwei Situationen unterschieden, bei denen diese nicht-automatischen Prozesse abgerufen werden: In der ersten Situation wird aufgrund von bestimmten Umgebungsbedingungen bei Personen, die nicht aktiv versuchen, Substanzkonsum zu vermeiden, der automatische substanzbezogene Handlungsablauf behindert oder blockiert. In der zweiten Situation werden bewusst nicht-automatische kognitive Prozesse abgerufen, um die automatisierten substanzbezogenen Handlungsabläufe zu verhindern. So kommt es in der ersten Situation zu sogenannten Abstinence-Avoidance-Urges, also nicht-automatischen Prozessen, die das Suchtverhalten unterstützen, und in der zweiten Situation zu sogenannten Abstinence-Promotion Urges, die das Suchtverhalten hemmen. Diese nicht-automatischen kognitiven Prozesse in Situationen von Urges und Cravings können sich in Tiffany's Modell durch drei Verhaltenskategorien manifestieren: Zum einen können verbale oder somatoviszzerale Reaktionen auftreten, zum anderen kann es auch zu sichtbaren Verhaltensänderungen kommen.

1.2.2 Die Incentive-Sensitization Theory

Robinson und Berridge (1993, 2001) postulierten mit ihrer Incentive-Sensitization Theory die Hypothese, dass Suchterkrankte zu Drogen greifen, weil sie entweder angenehme Gefühle hervorrufen oder Entzugssymptome vermeiden wollen.

Das Incentive-Sensitization-Modell beruht auf folgenden Aspekten: Zunächst wird angenommen, dass Substanzen mit Abhängigkeitspotential die Fähigkeit innehaben, langfristige Änderungen in der Organisation des Zentralen Nervensystems vorzunehmen. Die Hirnregionen, die bei diesen Prozessen verändert werden, gehören insbesondere zum Anreiz- und Belohnungssystem. Des Weiteren verändert der wiederholte Suchtmittelkonsum die Funktionalität von Hirnregionen, indem die entsprechenden Hirnareale für bestimmte Substanzen und deren substanzassoziierte Stimuli hypersensibilisiert werden. Diese Hypersensibilisierung vermittelt jedoch entgegen den gängigen Vermutungen keine angenehmen Empfindungen (Liking), sondern eine Subkomponente der Belohnung, die in diesem Modell als Incentive Saliency oder auch Wanting bezeichnet wird. Letztere wird für das Suchtverhalten verantwortlich gemacht und führte vor allem in Tierversuchen zu einer obsessiven Suche nach der im Versuch verwendeten Substanz durch die Tiere. Die Diskrepanz zwischen dem sich nicht ändernden Liking und dem hypersensibilisierenden Wanting wird mit Entwicklung des Suchtverhaltens immer größer, bis die Substanz pathologisch „gewollt“, aber eigentlich überhaupt nicht mehr als angenehm empfunden wird. Es wird angenommen, dass die beschriebenen neuronalen Veränderungen im ZNS persistieren und so auch nach langer Zeit der Abstinenz noch zu Rückfällen führen können.

Die individuelle Neigung zu Abhängigkeit bzw. Sensitization ist laut Robinson und Berridge jedoch unterschiedlich: Sie teilen diese in eine neurale und eine verhaltensbezogene Sensitization auf, wobei die neurale Komponente bei wiederholtem Substanzgebrauch vermutlich immer auftritt, aber nicht zwingend im Verhalten reflektiert werden muss.

Die Versuche zu dem Incentive-Sensitization-Modell wurden aus ethischen Gründen vornehmlich an Tieren durchgeführt, jedoch gibt es einige klinische Studien an Menschen, v.a. zu Amphetaminen und Kokain, die belegen, dass persistierender Drogenmissbrauch auch bei Menschen zu Sensitization führen kann (u.a. Angrist, 1994). Zudem konnte in diesen Studien nachgewiesen werden, dass Menschen, die anfälliger für Sensitization sind, auch entsprechend suchtfährdeter sind.

1.2.3 Implicit Cognition und das Dual Process Model

Wiers & Stacy (2006) verfolgten ebenfalls den Ansatz, dass das Suchtverhalten zumindest teilweise von automatischen Prozessen beeinflusst wird und verwendeten hierbei den Begriff der Implicit Cognition. Dieser wird von vielen Fachrichtungen und auch innerhalb der suchtmmedizinischen Forschung oft uneinheitlich definiert, gemein ist jedoch allen Definitionen, dass sie die Form der Informationsverarbeitung beschreibt, die spontan und automatisch abläuft, ohne Reflektion oder der Bewusstwerdung des dafür verantwortlichen Prozesses (Stacy & Wiers, 2010).

Um die Idee der Implicit Cognition in Zusammenhang mit dem Ursprung des Suchtverhaltens zu bringen, wurde u.a. von Wiers et al. (2007) ein sogenanntes Dual Process Model formuliert. Hier wird als Ausdruck der Implicit Cognition ein schnelles, unterbewusstes, impulsives System von einem langsamen, bewussten, reflektiven System unterschieden. Beide Systeme werden unterschiedlichen neuronalen Strukturen zugeordnet. Das impulsive System wird mit fortschreitendem Substanzgebrauch für die Droge und deren substanzbezogenen Stimuli hypersensibilisiert, sodass diese Stimuli automatisch die Aufmerksamkeit des Süchtigen auf sich ziehen und zu einer erneuten Annäherung an die Substanz führen können. Dieser Prozess kann durch das reflektive System aufgehalten werden, wenn die betroffene Person über solche Kapazitäten und die dafür benötigte Motivation verfügt. Hierbei sei erwähnt, dass langfristiger Drogenmissbrauch die Impulskontrolle vermindert und dass sowohl Alkohol als auch die meisten anderen Drogen als

unmittelbare Rauschwirkung das reflektive System beeinträchtigen, dabei aber das impulsive System intakt lassen.

Des Weiteren wird davon ausgegangen, dass der Einfluss der impliziten kognitiven Prozesse (also des impulsiven Systems) bei Menschen deutlicher ausgeprägt ist, die auch schon vor Beginn der Suchterkrankung über ein eher schwaches reflektives System verfügen (Stacy & Wiers, 2010).

Stacy & Wiers (2010) vertraten zudem die Ansicht, dass die Implicit Cognition eine große Bedeutung für die Prävention und Behandlung von abhängigem Verhalten hat. So können die messbaren Kategorien der Implicit Cognition dazu dienen, das Ergebnis der Behandlung der Suchterkrankung vorherzusagen.

In einer Studie von Cox et al. (2002) konnte gezeigt werden, dass bei Menschen mit Alkoholabhängigkeit eine erhöhte substanzbezogene Aufmerksamkeitsverzerrung, also ein automatischer Prozess, unmittelbar mit einer erhöhten Abbruchquote aus der Suchtbehandlung assoziiert war. Eine Studie von Waters et al. (2003) demonstrierte zudem die positive Korrelation zwischen substanzbezogener Aufmerksamkeitsverzerrung bei Rauchern und erhöhter Rückfallquote.

In den letzten Jahren sind Therapieansätze entstanden, bei denen die Implicit Cognition bzw. die automatischen, unbewussten Prozesse direkt beeinflusst werden sollen. Hierbei wird der Begriff des Attentional Retraining verwendet. Das Attentional Retraining wurde bereits für einige Substanzen erforscht (Alkohol, Zigaretten und in neueren Studien Cannabis). Schoenmakers et al. (2007) konnten in einer Studie mit Alkoholabhängigen zeigen, dass es unter einem einmaligen Training zu einer signifikanten Reduktion der substanzbezogenen Aufmerksamkeitsverzerrung kam, die allerdings nicht generalisiert, d.h. auf neu gezeigte substanzbezogene Reize bezogen werden konnte.

Neuere Ansätze verfolgen daher ein Repeated Retraining, bei der mehrere Trainingssessions absolviert werden. Hier konnten in Studien eine

signifikante generalisierte Reduktion der Aufmerksamkeitsverzerrung und auch des Alkoholkonsums gezeigt werden (Cox et al., 2014).

1.3 Messungen kognitiver Prozesse bei Abhängigkeitserkrankungen

1.3.1 Ursprünge und Definition

Kognitive Theorien sind in der Erforschung der Mechanismen von Angst- und Panikstörungen schon seit längerem etabliert (z. B. Beck, 1976 oder Bower, 1981). Mathews (1990) verfolgte diesbezüglich unter anderem den Ansatz, dass Personen unterschiedlich empfindlich auf Signale für mögliche zukünftige Bedrohungen reagieren. Dabei werden ein übermäßiges Besorgtsein und abnorme Angstzustände mit der vermehrten Tendenz, Hinweise auf Bedrohung in der Umwelt schneller zu entdecken und sie selektiv zu verarbeiten, miteinander assoziiert. Im Folgenden wurde versucht, das Ausmaß dieser Tendenz möglichst objektiv zu messen.

Bei dem sogenannten Stroop-color-naming task wurden Probanden aufgefordert, die Farbe eines Wortes zu benennen, ohne den Inhalt des Wortes zu beachten. Als Marker der selektiven Verarbeitung wurde die Geschwindigkeit gemessen, in der die Probanden die Farbe des Wortes nennen konnten. Hierbei konnte gezeigt werden, dass Spinnenphobiker die Farbe der Wörter, die inhaltlich mit Spinnen zu tun hatten, signifikant langsamer benennen konnten als die Probanden in der neutralen Vergleichsgruppe. Des Weiteren nahm die Verlangsamung nach erfolgreicher Therapie bei den Spinnenphobikern wieder ab (Watts et al., 1986). Ähnliche Ergebnisse konnten in Tests bei Probanden mit einer generalisierten Angststörung und Angst auslösenden Wörtern erzielt werden (Mathews, 1990).

Auch in anderen Experimenten konnte die These der erhöhten Aufmerksamkeitsverzerrung bei Patienten mit Angststörung reproduziert werden. Bei MacLeod, Mathews & Tata (1986) wurden den Probanden Wortpaare auf einem Bildschirm gezeigt. Anstatt eines der Wörter erschien

ab und an ein kleiner Punkt, den die Probanden so schnell wie möglich detektieren sollten (Visual Probe Task oder auch Dot Probe Task) (MacLeod et al., 1986). Ängstliche Probanden zeigten bei der Aufgabe eine signifikant schnellere Erfassung des kleinen Punkts, wenn dieser ein bedrohliches Wort ersetzte.

Mathews (1990) nahm zudem an, dass diese Aufmerksamkeitsverzerrung zumindest zum Großteil automatischen Prozessen unterliegt, d.h. unbewusst abläuft. Um zu beweisen, dass die Aufmerksamkeitsverzerrung ein unbewusster Vorgang ist, wurden einige Versuche mit dichotischer Hörtechnik unternommen, bei der Probanden aktiv auf einem Ohr einem Kanal zuhören sollten, während auf dem anderen Kanal z. B. bedrohliche Wörter gesendet wurden. Dabei wurde die Empfindlichkeit für die eigentlich bewusst unbeachteten Stimuli gemessen. Bei Probanden mit einer Angststörung war diese im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöht (Mathews, 1990).

In Zusammenschau zeigte sich daher, dass bei Patienten mit Angststörung tatsächlich eine automatisch – also vor dem bewussten Wahrnehmen – ablaufende, messbare Aufmerksamkeitsverzerrung hin zu vermeintlichen Bedrohungen vorlag, die bei Menschen ohne Angststörung nicht zu beobachten war.

1.3.2 Anwendung der Messungen kognitiver Prozesse in der Suchtmedizin

Erst in den letzten Jahren wurden Versuche unternommen, automatische oder implizite Prozesse analog zu den im vorigen Kapitel beschriebenen Tests bei Angststörungen auch in der Suchtmedizin zu messen. Suchtforscher unterscheiden hier drei messbare Kategorien an kognitiven Prozessen, die der Entwicklung und Unterhaltung von Suchtverhalten unterliegen (Stacy & Wiers, 2010): So können die Aufmerksamkeitsverzerrung, implizite Gedächtnisassoziationen bezüglich einer Substanz sowie

Handlungstendenzen, die durch eine Substanz ausgelöst werden, (Annäherung oder Vermeidung) gemessen werden.

Um die Aufmerksamkeitsverzerrung bezüglich einer Substanz zu messen, wurden in einigen Studien Varianten des Visual Probe Task oder auch des Stroop-color-naming task angewendet. Letzterer wird hier als Addiction Stroop Task oder auch Drug Stroop Task bezeichnet. Bei diesem wird die Aufmerksamkeitsverzerrung als eine Verlangsamung der Reaktionszeit im Vergleich zu neutralen Wörtern gemessen, wenn die Probanden die Farbe eines substanzbezogenen Wortes benennen sollten.

Bei der Visual Probe Task hingegen wird die Aufmerksamkeitsverzerrung als Beschleunigung der Reaktionszeit quantifiziert. Hier werden gleichzeitig entweder zwei Bilder oder zwei Wörter präsentiert, von denen jeweils ein Bild oder Wort neutral und das andere substanzbezogen ist. Anschließend wird ein Bild oder Wort durch z. B. einen Pfeil oder Punkt ersetzt, worauf der Proband reagieren muss. Reagiert der Proband schneller auf das Ersetzen eines suchbezogenen Bildes oder Wortes, wird von einer substanzbezogenen Aufmerksamkeitsverzerrung gesprochen.

Andere Tests wie z. B. der Flicker Change Blindness Task oder der Attentional Blink Task beinhalten Augenbewegungsaufgaben. Bei der Flicker Change Blindness Task werden den Probanden schnell aufeinanderfolgend zwei Bilder präsentiert, die sich nur in einer spezifischen Eigenschaft unterscheiden. Zwischen den beiden Bildern wird kurz eine neutrale Maske eingeblendet. Die Aufmerksamkeitsverzerrung wird anhand der Reaktionszeit gemessen, in der die Unterschiede entdeckt werden, wenn die spezifische Eigenschaft substanzbezogen oder neutral ist (Jones et al., 2006). Bei der Attentional Blink Task sollen die Probanden zwei Zielstimuli identifizieren (T1 und T2), die ebenfalls schnell aufeinanderfolgend präsentiert werden. Wenn ein T2 rasch auf ein neutrales T1 folgt, kann die Aufmerksamkeitsverzerrung mit steigender Richtigkeit, die T2 zu identifizieren, gemessen werden, wenn T2 einen substanzbezogenen Stimulus darstellt (Waters et al., 2007).

Die impliziten Gedächtnisassoziationen bezüglich einer Substanz wurden am häufigsten mit dem sogenannten Implicit Association Test (IAT) gemessen, der von Greenwald et al. (1998) entwickelt wurde. Hier liegt der Schwerpunkt auf der Messung von unterschiedlichen Assoziationen bei Probanden zwischen einer Substanz und zwei attributiven Kategorien (z. B. positiv/negativ oder Annäherung/Vermeidung). Zusätzlich zu der Zielkategorie muss noch eine gegensätzliche Kategorie vorhanden sein. Nimmt man beispielsweise Alkohol als Zielkategorie, wäre die gegensätzliche Kategorie ein Softdrink. Die Teilnehmer sollen so schnell wie möglich Stimuli (Bilder oder Wörter) kategorisieren, indem sie eine von zwei Antworttasten drücken (z. B. die linke Taste für substanzbezogene oder positive Stimuli und die rechte Taste für neutrale oder negative Stimuli). Nach der dem Test zugrunde liegenden Hypothese sollten Probanden, die die Substanz als positiv empfinden, schnellere Reaktionszeiten aufweisen, wenn die Substanz und die Kategorie „positiv“ auf der gleichen Antworttaste liegen, während in einer zweiten Runde des Versuchs, in der die Substanz und die Kategorie „negativ“ auf einer Antworttaste liegen, die Reaktionszeiten signifikant langsamer sind (Stacy & Wiers, 2010).

Die dritte Kategorie an messbaren kognitiven Prozessen beschreibt automatische substanzbezogene Vermeidungs- oder Annäherungstendenzen. Einige Studien wurden mit einem modifizierten IAT durchgeführt (Ostafin & Palfai, 2006). Hier konnte gezeigt werden, dass Probanden mit einem hohen Alkoholkonsum das Trinken eher mit Annäherung als mit Vermeidung assoziieren. Zudem standen diese Annäherungstendenzen direkt im Verhältnis zur Ausprägung des Cravings. Das Annäherungs- bzw. Vermeidungsverhalten wurde in ersten Studien mit der sogenannten Stimulus Response Compatibility (SRC) gemessen. In einem ersten Aufgabenblock sollten Probanden an einem PC einen auf dem Bildschirm erscheinenden kleinen Mann hin zu substanzbezogenen Bildern drücken und weg von neutralen Bildern ziehen (Approach Substance Block). Im zweiten Aufgabenblock sollte der kleine Mann weg von den suchbezogenen Stimuli gezogen und hin zu den neutralen Bildern bewegt werden. Hier konnte

gezeigt werden, dass Probanden mit erhöhtem Substanzkonsum (in den Studien namentlich Alkohol, Zigaretten oder Cannabis) eine Tendenz zu schnellerer Annäherung an die suchtbefugten Stimuli aufwiesen (Field et al., 2006).

Neuere Studien wendeten den sogenannten PC-gestützten Approach Avoidance Task an (z. B. Wiers et al., 2009). Probanden sollten mit einem Joystick substanzbezogene und neutrale Bilder entweder zu sich ziehen (Annäherung) oder von sich wegdrücken (Vermeidung). Verstärkt wurde der Annäherungs- und Vermeidungseffekt durch eine Zoom-Funktion, indem die Bilder beim Heranziehen immer größer und beim Wegdrücken immer kleiner wurden. Gemessen wurde die Reaktionszeit auf die verschiedenen Kombinationen. Wiers et al. (2009) konnten zeigen, dass bei Alkoholikern eine deutlich schnellere Reaktionszeit bei Annäherung an suchtbefugte Bilder zu verzeichnen war.

Ein modifizierter Approach Avoidance Task wurde 2011 in einer Studie von Wiers et al. für ein Alcohol Avoidance Training genutzt, bei dem Probanden (in diesem Fall Personen mit Alkoholabhängigkeit) trainiert wurden, die gezeigten substanzbezogenen Bilder wegzudrücken (Avoidance). Die Probanden, die das Training erfolgreich absolviert hatten, zeigten ein Jahr nach Abschluss eine geringere Rückfallquote im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Training (Wiers et al., 2011).

1.3.3 Aufmerksamkeitsverzerrung bei Suchterkrankten mit komorbiden psychiatrischen Störungen

In verschiedenen Studien mit alkoholabhängigen Patienten, die eine klassische kognitive Verhaltenstherapie absolvierten, konnte belegt werden, dass Patienten mit komorbiden psychiatrischen Störungen wie Depressionen oder Angststörungen deutlich höhere Abbruch- und Rückfallquoten aufwiesen als Patienten ohne solche begleitende Störungen (z. B. Driessen et al., 2001). Des Weiteren sind komorbide psychiatrische Störungen bei

Patienten mit Abhängigkeitserkrankungen mit einem schwereren und chronischen Verlauf der Suchterkrankung assoziiert (Wolitzky-Taylor et al., 2011).

Studien konnten zeigen, dass die Schwere einer Opioidabhängigkeit und die Symptome einer Posttraumatischen Belastungsstörung (Hyperarousal und Vermeidungsverhalten) eine inverse Korrelation aufweisen und aus diesem Grund Opioide von den betroffenen Patienten oft zur Linderung von Symptomen einer Posttraumatischen Belastungsstörung genutzt werden (Fareed et al., 2013).

Es ist bislang jedoch wenig über den Effekt von komorbiden psychiatrischen Störungen auf die substanzbezogene Aufmerksamkeitsverzerrung von Suchterkrankten bekannt. Salemink et al. (2021) führten eine Studie mit 729 alkoholabhängigen Patienten mit und ohne komorbide psychiatrische Störungen (in diesem Falle Depression und Angststörungen) durch, die nach einem Jahr in einem Follow-Up erneut untersucht wurden. Eine Gruppe erhielt hierbei die Standardbehandlung mit kognitiver Verhaltenstherapie, bei der anderen Gruppe erfolgte zusätzlich eine 12-teilige Approach Bias Modification, bei der die Patienten lernen sollten, suchtbezogene Bilder mit dem Joystick von ihnen wegzudrücken (Vermeidung) und die neutralen Bilder zu ihnen hinzuziehen (Annäherung). Hier konnte gezeigt werden, dass die Patienten mit komorbiden psychiatrischen Störungen stärker von einem zusätzlichen Alcohol Avoidance Training profitierten als ausschließlich von einer kognitiven Verhaltenstherapie. Ob die suchterkrankten Patienten mit und ohne komorbide psychiatrische Störungen schon vor dem Training unterschiedliche Muster in den Reaktionszeiten des Approach Avoidance Task aufwiesen, wurde jedoch in der beschriebenen Studie nicht erwähnt.

1.3.4 Aufmerksamkeitsverzerrung bei Opioidabhängigkeit

Die Datenlage zur substanzbezogenen Aufmerksamkeitsverzerrung bei opioidabhängigen Patienten ist im Vergleich zur substanzbezogenen

Aufmerksamkeitsverzerrung bei alkoholabhängigen Patienten deutlich dünner. In den meisten der wenigen veröffentlichten Studien konnte mit unterschiedlichen Methoden (z. B. Drug Stroop Task oder Visual Probe Task) eine Aufmerksamkeitsverzerrung bezüglich substanzbezogener Stimuli gezeigt werden, sowohl bei Studien mit ausschließlich opioidabhängigen Patienten als auch bei Vergleichsstudien mit opioidabhängigen und nicht suchterkrankten Probanden (Frankland et al., 2016).

Zhou et al. (2012) verglichen in einer Studie 22 zum Zeitpunkt der Studie durchschnittlich 1-14 Monate von Heroin abstinenten, nicht substituierten opioidabhängigen Probanden mit 20 nicht suchterkrankten Probanden mit dem sogenannten Push/Pull-Task (Chen, 1999). Den Teilnehmern der Studie wurden jeweils acht substanzbezogene und neutrale Bilder (in diesem Fall Fahrzeuge) gezeigt, die an einem PC mit angeschlossenen Hebel präsentiert wurden. In einer ersten Versuchsrunde sollten die Probanden den Hebel zu sich ziehen, wenn sie ein substanzbezogenes Bild sahen, und von sich wegdrücken, wenn ein Fahrzeug gezeigt wurde. In einer zweiten Runde wurde der Reaktionstyp umgekehrt (Stimulus hinziehen, neutrales Bild wegdrücken). Ähnlich wie beim Approach Avoidance Task wurde hier die Annäherung/Vermeidung durch reale Armbewegungen (wegdrücken/hinziehen) zusätzlich verstärkt. Gemessen wurden die Reaktionszeiten auf die verschiedenen Aufgaben. Es zeigte sich, dass die Gruppe der abstinenten Heroinabhängigen eine deutliche Annäherungstendenz an die substanzbezogenen Stimuli zeigte. Zudem wies die Gruppe in der Testung der Vermeidung im Vergleich zu den nicht suchterkrankten Probanden längere Reaktionszeiten auf, die allerdings nicht statistisch signifikant waren (Zhou et al., 2012).

Der Approach Avoidance Task (Rinck & Becker, 2007) wurde bislang noch nicht in Studien mit opioidabhängigen Probanden angewendet.

In einigen Studien ergaben sich Hinweise, dass eine hohe substanzbezogene Aufmerksamkeitsverzerrung bei opioidabhängigen Patienten ein Risiko für Rückfälle und chronische Verläufe sein könnte (Marissen et al., 2006).

In vielen der bisher durchgeführten Studien befand sich ein Großteil der Probanden in Substitutionsbehandlung. Zu der Frage, ob eine Substitutionsbehandlung Einfluss auf das Ausmaß der opioidbezogenen Aufmerksamkeitsverzerrung bzw. das Annäherungs- oder Vermeidungsverhalten im Vergleich zu aktuell Heroin konsumierenden Patienten hat, gibt es bislang keine Veröffentlichungen (Stand 2023).

Einige Studien konnten belegen, dass substanzbezogene Stimuli bei opioidabhängigen Probanden ein starkes subjektives Craving auslösten, was wiederum eine substanzbezogene Aufmerksamkeitsverzerrung zur Folge haben könnte, indem es die kognitiven Aufmerksamkeitsressourcen spezifisch darauf fokussiert, substanzbezogene Stimuli zu verarbeiten (z. B. Lubman et al., 2008).

Erste Ansätze für eine Cognitive Bias Modification bei opioidabhängigen Patienten wurden in einer Studie mit einem sogenannten Cue Exposure Treatment durchgeführt (Marissen et al., 2006). Hier sollten zum Zeitpunkt der Studie abstinente, heroinabhängige Probanden an drogenbezogene Stimuli gewöhnt werden. Es zeigte sich, dass das Cue Exposure Treatment zwar keinen Effekt auf die substanzbezogene Aufmerksamkeitsverzerrung hatte, aber dass die Aufmerksamkeitsverzerrung unabhängig von der Behandlung mit der Zeit abnahm.

Ziaee et al. (2016) entwickelten ein Attentional Control Training Program, bei dem die Teilnehmer die Farbe um Bilder mit substanzbezogenen und neutralen Stimuli benennen sollten. Hier konnte belegt werden, dass das Ausmaß der substanzbezogenen Aufmerksamkeitsverzerrung bei den Probanden nach der Behandlung gesunken war und auch weniger Rückfälle bei der Follow-Up-Untersuchung nach zwei Monaten aufgetreten waren.

Zu der Frage, ob komorbide psychiatrische Störungen einen Einfluss auf die substanzbezogene Aufmerksamkeitsverzerrung bei opioidabhängigen Patienten haben oder ob diese von einer Cognitive bias modification profitieren könnten, gibt es bislang keine Veröffentlichungen (Stand 2024).

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie wurde in Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. dr. R.W.H.J. Wiers (Fakultät für Sozial- und Verhaltenswissenschaften der Universität Amsterdam) durchgeführt und ist eine Querschnittstudie, d.h. es gab für alle Probanden nur einen Messzeitpunkt. In der Studie wurde auf Basis eines computergestützten visuellen Testverfahrens die Ausprägung der suchtbezogenen Aufmerksamkeitsverzerrung bei Opioidabhängigen untersucht. Dies geschah, indem den Testpersonen sowohl substanzbezogene als auch neutrale Bilder gezeigt wurden.

Die Probanden setzten sich einerseits aus opioidabhängigen Patienten, die in den letzten 30 Tagen Heroin konsumiert hatten und andererseits aus Substitutionspatienten ohne aktuellen Heroinkonsum zusammen, um einen Gruppenvergleich zu erzielen.

2.2 Teilnehmer

Die Probanden für beide Gruppen wurden geschlechtsunabhängig in der Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin des LVR-Klinikums Essen rekrutiert. Das Alter wurde hierbei auf 18-65 Jahre festgelegt.

Für beide Gruppen galt das Vorliegen der Diagnose eines Abhängigkeitssyndroms durch Opioide (F11.2 nach ICD-10 der WHO) als Einschlusskriterium. Da bei einigen Probanden mehrere Abhängigkeitssyndrome vorlagen (Alkohol, Cannabis, Benzodiazepine), sollte der Proband Heroin bzw. Opioide als seine Hauptdroge angegeben haben. Der Konsum weiterer Suchtmittel wurde in einer ausführlichen Suchtmittelanamnese abgefragt.

Die Gruppe der Patienten, die in den letzten 30 Tagen Heroin konsumiert hatten, wurde auf der Station S2 der Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin des LVR-Klinikums Essen rekrutiert. Die Patienten waren dort

zur qualitativen Entzugsbehandlung und befanden sich zum Studienzeitpunkt bereits am Ende des Entzugs, d.h. die entzugsmildernde Medikation (z. B. mit Clonazepam und/oder Methadon) war seit mindestens zwei Tagen abdosiert. Zudem wurden mögliche Entzugssymptome mit einer Skala erfasst (Subjective Opiate Withdrawal Scale (Handelsman et al., 1987)).

Die zweite Probandengruppe setzte sich aus Patienten der beiden Substitutionsambulanzen des LVR-Klinikums Essen zusammen. Die Patienten sollten sich in stabiler Substitutionsbehandlung mit Methadon, Buprenorphin oder Levomethadon befinden. Als stabil wurde definiert, dass in Drogenscreenings im Urin in den drei Monaten zuvor weder Heroin noch andere Substanzen außer Cannabis detektiert wurden und die regelmäßigen Alkoholkontrollen negativ waren. Zudem wurde auch die Dauer der Substitution und Abstinenz von anderen Suchtmitteln erfasst.

Für beide Gruppen galt als Ausschlusskriterium eine zum Zeitpunkt der Untersuchung akute Psychose oder Manie. Zudem sollten weder eine Intelligenzminderung noch ein Analphabetismus vorliegen, da die Fragebögen und Aufforderungen im computergestützten Programm selbstständig verstanden werden sollten. Aus selbigem Grund kamen Patienten, die der deutschen Sprache nur unzureichend mächtig waren, ebenfalls für einen Einschluss in die Studie nicht in Frage.

2.3 Rekrutierung

Nachdem der Antrag an die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen auf Genehmigung der Durchführung einer klinischen Studie gemäß der Deklaration von Helsinki bewilligt wurde (Aktenzeichen 15-6694-BO), wurden die Probanden aus den oben genannten Stationen und Ambulanzen des LVR-Klinikums Essen nach den beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien rekrutiert. Die Kontaktaufnahme für die erste Probandengruppe erfolgte hierbei während der wöchentlichen Oberarztvisite auf der Station, für die zweite Gruppe während der täglichen

Substitutvergabe. Nach Ansprache potentieller Probanden mithilfe eines Informationsblattes über die Hintergründe, Ziele und den Ablauf der Studie wurden diese bei Interesse in einem ausführlichen Einzelgespräch von den Versuchsleitern aufgeklärt. Die Probanden gaben dann mit Unterschrift das informed consent und es wurde ein Termin für die Datenerhebung vereinbart. Auf die Freiwilligkeit der Teilnahme und die Möglichkeit, jederzeit ohne Angabe von Gründen von der Teilnahme zurücktreten zu können, wurden die Probanden ausdrücklich hingewiesen.

Die Rekrutierung der Probanden begann im November 2016 und konnte im Dezember 2017 abgeschlossen werden. Es konnten insgesamt 60 Probanden rekrutiert werden, 32 davon aus der Gruppe der Heroinkonsumenten in den letzten 30 Tagen und 28 aus der Gruppe derer, die sich in stabiler Substitution befanden.

2.4 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte entweder in einem Arbeitsraum des LVR-Klinikums Essen oder der Substitutionsambulanzen.

Bevor die Probanden die computergestützten Aufgaben absolvierten, wurden deren soziodemografische Daten erfasst. Erfragt wurden Geschlecht, Alter, Bildungsniveau, Berufsausbildung/Studium und Erwerbstätigkeit zum Zeitpunkt vor der Akutbehandlung bzw. aktuelle Erwerbstätigkeit für die Patienten der Substitutionsambulanz.

Des Weiteren wurde folgende Diagnostik durchgeführt: Zum einen wurden für die detaillierte Suchtanamnese Auszüge aus dem EUROP-ASI-R Interview (Gsellhofer et al., 1999) verwendet. Des Weiteren sollten die Patienten Screening-Fragebögen zu Depressivität (BDI II (Hautzinger, 1994)), Posttraumatischer Belastungsstörung (Primary Care PTBS Screener (Schäfer, 2010)) und Ängstlichkeit (State-Trait-Angstinventar (Laux, 1981)) bearbeiten, um die komorbiden psychiatrischen Störungen zu erfassen. Zudem wurden das opioidbezogene Craving in einer visuellen Analogskala

sowie etwaige Entzugssymptome (Subjective Opiate Withdrawal Scale (Handelsman et al., 1987)) abgefragt. Alle hier verwendeten Screening-Fragebögen sind standardisiert und validiert.

2.5 Approach Avoidance Task

Auf die oben genannte Diagnostik folgte der Approach Avoidance Task (Rinck & Becker, 2007), mit dem das Annäherungs- bzw. Vermeidungsverhalten bezüglich opioidbezogener und neutraler Reize untersucht wurde.

Der Proband wurde bei Beginn der Aufgabe angewiesen, ausschließlich die beiden senkrechten Pfeiltasten der Tastatur zu benutzen. Nach einem kurzen Testdurchlauf begann die eigentliche Aufgabe. Nach und nach wurden jeweils suchtbezogene und neutrale Bilder gezeigt, die entweder nach rechts oder nach links geneigt waren. War das Bild nach rechts versetzt, sollte der Proband kontinuierlich die Pfeiltaste nach unten drücken. Dadurch bewegte sich das Bild so lange auf den Probanden zu, bis das nächste Bild erschien (Annäherung/Approach). War das Bild hingegen nach links geneigt, sollte die Pfeiltaste nach oben gedrückt und somit das Bild vom Probanden wegbewegt werden (Vermeidung/Avoidance). Wurde versehentlich die falsche Pfeiltaste gedrückt oder dauerte die Eingabe insgesamt zu lange, wurde der Proband aufgefordert, den Prozess zu wiederholen. Sowohl die Reihenfolge der Bilder als auch die Neigung der einzelnen Bilder wurden zufällig zugewiesen.

Die suchtbezogenen Bilder zeigten zum einen Situationen aus dem intravenösen Gebrauch, z.B. das Arrangement eines Spritzbestecks oder das aktive Spritzen. Zum anderen wurde auch berücksichtigt, dass in Deutschland immer mehr Heroinabhängige den inhalativen Konsum bevorzugen, sodass etwa die Hälfte der suchtbezogenen Bilder diese Konsumform darstellte, z.B. Schmauchspuren auf der Alufolie oder das aktive Inhalieren mit dem Strohhalm. Für die neutralen Bilder wurden diverse Obst- und Gemüsearrangements fotografiert. Es wurde hierbei darauf geachtet, dass die

Anzahl der Bilder in beiden Gruppen gleich war und dass jedes suchtbetogene Bild ein ähnlich angeordnetes und beleuchtetes neutrales Obst- oder Gemüsearrangement hatte, um eine durch die Bilder selbst verursachte Aufmerksamkeitsverzerrung zu vermeiden (Abbildung 1).



Abbildung 1: Substanzbezogener und neutraler Stimulus (Beispiel)

Die Bilder wurden von zwei an der Studie beteiligten Studenten und einer studentischen Hilfskraft erstellt. Die suchtbetogenen Bilder wurden zur Bestätigung der Authentizität vorab einigen Patienten mit einer Opioidabhängigkeit gezeigt.

Gemessen wurde die Reaktionszeit auf alle vier möglichen Kombinationen (neutrales/suchtbetogenes Bild/Annäherung/Vermeidung) in Millisekunden. Anschließend wurde zusätzlich ein Cognitive Bias Score berechnet, in dem die durchschnittliche Reaktionszeit auf die Kombination substanzbezogener Stimulus/Annäherung von der durchschnittlichen Reaktionszeit auf die Kombination substanzbezogener Stimulus/Vermeidung abgezogen wurde. Ein positiver Wert spricht hier für eine Annäherungstendenz an die suchtbetogenen Stimuli, ein negativer Wert für eine Vermeidungstendenz.

Nach Beendigung des Tasks sollte der Proband abschließend erneut die visuelle Analogskala zum opioidbezogenen Craving ausfüllen.

2.6 Statistische Analyse

Die Daten wurden pseudonymisiert, elektronisch erfasst und auf einem gesicherten Server der Universität Amsterdam gespeichert.

Die Datenanalyse erfolgte unter Anwendung der Statistiksoftware SPSS. Die primäre Variable war hierbei die durchschnittliche gemessene Reaktionszeit auf die verschiedenen Bild- und Pfeilkombinationen in Millisekunden.

Für die Analyse der soziodemografischen Daten, des Konsumverhaltens und der komorbiden psychiatrischen Störungen sowie des Cravings vor und nach dem Approach Avoidance Task wurde bei nominalen Variablen der Chi-Quadrat-Test nach Pearson durchgeführt. Bei signifikantem Ergebnis wurde die Effektstärke mit dem Phi-Koeffizienten (ϕ) berechnet. Die metrischen Variablen wurden bei Varianzhomogenität mit dem unpaarigen t-Test auf ihre statistische Signifikanz geprüft, bei Varianzinhomogenität mit dem Welch-Test. Die Effektstärke wurde bei signifikantem Ergebnis mit Cohen's d angegeben. Da SPSS diese jedoch nicht automatisch berechnet, wurde diesbezüglich eine separate Berechnung mit einem externen Cohen's d-Rechner durchgeführt (Hemmerich, 2015).

Die Ergebnisse des Approach Avoidance Task und der Cognitive Bias Score wurden mit unpaarigen t-Tests auf ihre Signifikanz geprüft. Des Weiteren wurde ein allgemeines lineares Modell in Form einer mixed ANOVA erstellt, um die komorbiden psychiatrischen Störungen als potentielle Einflussgrößen auf die Reaktionszeiten innerhalb der beiden Gruppen miteinzubeziehen.

3. Ergebnisse

3.1 Soziodemografische Daten

Abbildung 2 zeigt die Verteilung der soziodemografischen Daten innerhalb der untersuchten Gruppen, die im Folgenden einzeln besprochen werden.

		Heroin (N=32)		Substituiert (N=28)	
		Anzahl	%	Anzahl	%
Geschlecht	Mann	28	87,5%	18	64,3%
	Frau	4	12,5%	10	35,7%
Altersklassen	0-19	1	3,1%	0	0,0%
	20-29	3	9,4%	1	3,6%
	30-39	10	31,3%	6	21,4%
	40-49	12	37,5%	15	53,6%
	50-59	6	18,8%	6	21,4%
Bildungsniveau	Kein Schulabschluss/Sonderschule	7	21,9%	6	21,4%
	Hauptschul-/Realschulabschluss	18	56,3%	17	60,7%
	Fachabitur/Abitur/Hochschulstudium	7	21,9%	5	17,9%
Erwerbstätigkeit	erwerbslos	23	71,9%	21	75,0%
	erwerbstätig/in Ausbildung	9	28,1%	7	25,0%

Abbildung 2: Verteilung der soziodemografischen Daten innerhalb der untersuchten Gruppen

3.1.1 Geschlecht

Insgesamt konnten 14 Frauen (23,3 %) und 46 Männer (76,7 %) in die Studie eingeschlossen werden. Betrachtet man die zwei untersuchten Gruppen (Heroinkonsum in den letzten 30 Tagen/stabile Substitution) jedoch separat, zeigt sich, dass in der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten deutlich mehr Männer als Frauen zu finden sind (4 Frauen = 12,5 % vs. 28 Männer = 87,5 %) als in der Gruppe der stabil Substituierten (10 Frauen = 35,7 % vs. 18 Männer = 64,3 %) (Abbildung 2). Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson findet sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Häufigkeitsverteilung innerhalb der beiden Gruppen mit kleiner Effektstärke ($\chi^2(1)=4,499$, $p=0,034$, $\phi=0,274$).

3.1.2 Alter

Das Durchschnittsalter der Probanden insgesamt lag bei 42,3 Jahren. Es konnten Probanden im Alter von 18 bis 59 Jahren eingeschlossen werden. Innerhalb der beiden untersuchten Gruppen lag der Altersdurchschnitt für die Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten bei 41 Jahren, für die Gruppe der stabil Substituierten bei 43,7 Jahren. Im ungepaarten t-Test zeigte sich statistisch kein signifikanter Unterschied in der Altersverteilung zwischen den beiden untersuchten Gruppen ($t(58)=-1,229$, $p=0,224$).

3.1.3 Bildungsniveau

Die meisten Probanden beider Gruppen gaben an, einen Haupt- oder Realschulabschluss zu haben (56,3 % der aktuellen und 60,7 % der stabil Substituierten, 58,3 % bezogen auf die Gesamtpopulation). Immerhin 21,7 % der Gesamtprobanden hatten die Schule gänzlich ohne Schulabschluss verlassen oder die Sonderschule besucht (21,9 % für die erste Gruppe, 21,4 % für die zweite Gruppe). Einen Hochschulabschluss oder (Fach-)Abitur gaben 20 % der Probanden an (21,9 % für die erste Gruppe, 17,9 % für die zweite Gruppe).

Insgesamt zeigte sich im Chi-Quadrat-Test nach Pearson bezüglich des Bildungsniveaus kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen ($\chi^2(1)=0,173$, $p=0,917$).

3.1.4 Erwerbstätigkeit

Bezüglich der Erwerbstätigkeit zeigte sich, dass die meisten Probanden zum Zeitpunkt der Studie erwerbslos waren (Gesamt 73,3 %, für die Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten 71,9 % und für die Gruppe der Substituierten 75 %).

Die Verteilung innerhalb der beiden Gruppen unterschied sich im Chi-Quadrat-Test nach Pearson nicht signifikant voneinander ($\chi^2(1)=0,075$, $p=0,785$).

3.2 Konsumverhalten

Bezüglich des Konsumverhaltens der Probanden wurden unter anderem die präferierte Art des Konsums und die maximale vormals konsumierte Menge Heroin pro Tag abgefragt.

3.2.1 Art des Konsums

Bei der Abfrage des präferierten Heroinkonsums zeigte sich, dass der inhalative Konsum in der Gruppe der stabil Substituierten mit 50 % die beliebteste Konsumform war, während in der Gruppe der Heroinkonsumenten die meisten Probanden mit 43,8 % die intravenöse Konsumform bevorzugten. Die nasale Anwendungsform von Heroin wurde nur in der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten von 21,9 % der Probanden als präferierte Form angegeben, in der Gruppe der stabil Substituierten gab keiner der Probanden diese Anwendungsform als präferierte Konsumform an (Abbildung 3).

Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der präferierten Art des Konsums zwischen den beiden untersuchten Gruppen mit mittlerer Effektstärke ($\chi^2(3)=8,167$, $p=0,043$, $V=0,369$).

Gruppenzugehörigkeit		Häufigkeit	Prozent
Heroin	inhalativ	11	34,4
	intravenös	14	43,8
	nasal	7	21,9
	Gesamt	32	100,0
Substituiert	inhalativ	14	50,0
	intravenös	13	46,4
	sonstiges	1	3,6
	Gesamt	28	100,0

Abbildung 3: Präferierte Art des Heroinkonsums in den beiden untersuchten Gruppen

3.2.2 Durchschnittlicher Heroinkonsum

Die maximale vormals konsumierte Menge Heroin pro Tag lag für die Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten durchschnittlich bei 1 g. Für die Gruppe der stabil Substituierten lag sie bei 2 g (Abbildung 4).

Bei Varianzhomogenität wurde hier ein Welch-Test durchgeführt. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied im Heroinkonsum der beiden untersuchten Gruppen mit großer Effektstärke ($t(40,828)=-3,236$, $p=0,002$, $d=-0,877$).

Heroin	N	Gültig	28
		Fehlend	4
	Mittelwert		1,0411
	Median		,9000
	Std.-Abweichung		,79501
	Varianz		,632
	Summe		29,15
Substituiert	N	Gültig	27
		Fehlend	1
	Mittelwert		2,0407
	Median		2,0000
	Std.-Abweichung		1,40282
	Varianz		1,968
	Summe		55,10

Abbildung 4: Verteilung der maximal konsumierten Menge Heroin (Gramm/Tag) innerhalb der untersuchten Gruppen

3.3 Komorbide psychiatrische Störungen

Bei den Probanden wurden die komorbiden psychiatrischen Störungen Depressivität, Angst und Zeichen einer Posttraumatischen Belastungsstörung mittels standardisierter und validierter Screening-Fragebögen erhoben, die im Folgenden einzeln analysiert werden (Abbildung 5).

		Depressivität	Momentane Angst	Generelle Angst	Posttraumatische Belastungsstörung	
Heroin	N	Gültig	32	32	32	30
		Fehlend	0	0	0	2
	Mittelwert		21,7	42,5	45,9	1,8
	Median		21,0	42,5	45,0	2,0
	Std.-Abweichung		10,18	12,06	11,92	1,60
	Varianz		103,63	145,35	142,02	2,56
	Minimum		6	24	26	0
	Maximum		41	63	69	4
Substituiert	N	Gültig	28	28	28	28
		Fehlend	0	0	0	0
	Mittelwert		18,7	42,9	46,2	1,9
	Median		21,0	42,5	46,0	2,0
	Std.-Abweichung		9,13	9,06	10,44	1,59
	Varianz		83,40	82,13	108,99	2,54
	Minimum		3	30	28	0
	Maximum		33	72	73	4

Abbildung 5: Verteilung der komorbiden psychiatrischen Störungen innerhalb der untersuchten Gruppen

3.3.1 Depressivität

Mithilfe des Screening-Fragebogens BDI-II wurde bei den Probanden die Depressivität erfasst. Gemäß Anhang 1 der S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie unipolare Depression (Schneider, 2015) gelten für diesen folgende Werte:

- Punktzahl zwischen 0-12: Keine Depression bzw. klinisch unauffällig oder remittiert
- Punktzahl zwischen 13-19: Leichtes depressives Syndrom
- Punktzahl zwischen 20-28: Mittelgradiges depressives Syndrom
- Punktzahl ≥ 29 : Schweres depressives Syndrom

Die durchschnittliche Punktzahl lag für die Gesamtteilnehmer bei 20,32 (21,72 für die Gruppe der Heroinkonsumenten, 18,71 für die Gruppe der stabil Substituierten), was einem leichten bis mittelgradigen depressiven Syndrom entspricht (Abbildung 5). Der unpaarige t-Test zeigte, dass sich die

Verteilung innerhalb der beiden untersuchten Gruppen nicht signifikant voneinander unterschied ($t(58)=1,196$, $p=0,236$).

3.3.2 Angststörung

Um den Aspekt der Angst zum einen als momentanen, vorübergehenden Zustand (State) und zum anderen als überdauerndes Persönlichkeitsmerkmal (Trait) zu messen, wurde bei den Probanden das State-Trait-Angstinventar erhoben. Zu beiden Aspekten wurden 20 Fragen mit vier Schweregraden gestellt, sodass jeweils ein Ergebnis zwischen 20 und 80 Punkten möglich war. Ein Wert über 40 Punkte wird als Cut-off-Wert für eine wahrscheinlich klinisch relevante State- oder Trait-Angst verwendet (Emons et al., 2019).

Die durchschnittliche Punktzahl bei der State-Angst war für die Gesamtteilnehmer 42,7 (42,5 für die Gruppe der Heroinkonsumenten und 42,9 für die Gruppe der stabil Substituierten) (Abbildung 5). Mangels Varianzhomogenität wurde hier ein Welch-Test durchgeführt, um die Verteilung innerhalb der beiden Gruppen statistisch miteinander zu vergleichen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($t(56,779)=-0,119$, $p=0,906$).

Für die Trait-Angst lag der Mittelwert für die Gruppe der Heroinkonsumenten bei 45,9, für die Gruppe der stabil Substituierten bei 46,2 (46,1 für die Gesamtteilnehmer) (Abbildung 5). Im unpaarigen t-Test unterschied sich die Verteilung innerhalb der beiden Gruppen nicht voneinander ($t(58)=-0,106$, $p=0,916$).

Auffällig ist, dass sowohl bei der State- als auch bei der Trait-Angst die durchschnittliche Punktzahl für beide Gruppen über dem Cut-off-Wert für eine klinisch-relevante State- oder Trait-Angst lagen (>40).

3.3.3 Posttraumatische Belastungsstörung

Zur Bewertung von möglicherweise vorliegenden posttraumatischen Belastungsstörungen wurde zum Screening der Primary Care PTBS Screener abgefragt. Hier sollten insgesamt vier Items mit ja oder nein beantwortet werden. Die mögliche Punktzahl bewegte sich zwischen 0 und 4 Punkten. Um eine optimale Sensitivität zu erhalten, wird ein Cut-off-Score von 2 für eine wahrscheinlich vorliegende Posttraumatische Belastungsstörung empfohlen (Kimerling, 2004).

Bei zwei Probanden der aktuellen Heroinkonsumenten war der Fragebogen nicht ausgefüllt. Die durchschnittliche Punktzahl beim Primary Care PTBS Screener lag für die Gesamtteilnehmer bei 1,9 (1,8 für die Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten und 1,9 für die Gruppe der stabil Substituierten) und damit knapp unterhalb des empfohlenen Cut-off-Wertes für eine wahrscheinlich vorliegende klinisch relevante Posttraumatische Belastungsstörung (Abbildung 5). Insgesamt lagen in der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten 16 Probanden bei einem Score von ≥ 2 , in der Gruppe der stabil Substituierten waren es 15 Probanden (Abbildung 6). Im unpaarigen t-Test unterschied sich die Verteilung innerhalb der beiden Gruppen nicht signifikant voneinander ($t(56)=-0,142$, $p=0,888$).

			Häufigkeit	Prozent
Heroin	Gültig	0	10	31,3
		1	4	12,5
		2	3	9,4
		3	7	21,9
		4	6	18,8
		Gesamt	30	93,8
	Fehlend	System	2	6,3
	Gesamt	32	100,0	
Substituiert	Gültig	0	8	28,6
		1	5	17,9
		2	4	14,3
		3	4	14,3
		4	7	25,0
		Gesamt	28	100,0

Abbildung 6: Häufigkeitsverteilung des PTBS Scores bei den untersuchten Gruppen

3.4 Craving und Entzugssymptome

Subjektive Entzugssymptome wurden bei den Probanden vor dem Approach Avoidance Task mit der Subjective Opiate Withdrawal Scale abgefragt (Handelsman et al., 1987). Hierbei sollten die Probanden 16 Items beantworten. Die Antwortmöglichkeiten konnten zwischen „gar nicht“ = 0 Punkte bis zu „extrem“ = 4 Punkte ausgewählt werden. Dementsprechend war eine maximale Punktzahl von 64 Punkten möglich. Die Bewertung der Subjective Opiate Withdrawal Scale lautet dabei wie folgt:

- Punktzahl 0: Keine Entzugssymptome
- Punktzahl zwischen 1-10: Milde Entzugssymptome
- Punktzahl zwischen 11-20: Mittelschwere Entzugssymptome
- Punktzahl zwischen 21-30: Schwere Entzugssymptome

Bei insgesamt 5 Probanden war der Fragebogen nicht vollständig oder gar nicht ausgefüllt. Die durchschnittliche Punktzahl für die Gruppe der Heroinkonsumenten der letzten 30 Tage lag bei 11,4, für die Gruppe der stabil Substituierten 6,0 (8,9 für die Gesamtteilnehmer) (Abbildung 7). Dementsprechend zeigte sich bei der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten eine deutlich höhere subjektive Entzugssymptomatik als bei der Gruppe der stabil Substituierten.

SOWS Score	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
Heroin (fehlend=2)	30	0	25	11,4	5,99
Substituiert (fehlend=3)	25	0	24	6,0	5,63

Abbildung 7: Verteilung der subjektiven Entzugssymptomatik innerhalb der untersuchten Gruppen (SOWS)

Im unpaarigen t-Test zeigte sich auch statistisch ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen mit hoher Effektstärke ($t(53)=3,4$, $p=0,001$, $d=0,921$).

Bezüglich des opioidbezogenen Cravings sollten die Probanden eine visuelle Analogskala zu den folgenden drei Fragen benutzen, wobei der Regler zwischen 0 = „trifft gar nicht zu“ und 100 = „trifft vollständig zu“ nach der aktuellen Gefühlslage der Probanden individuell verschoben werden konnte:

- Wie sehr verlangen Sie jetzt nach Heroin?
- Wie sehr wollen Sie jetzt Heroin?
- Wie sehr haben Sie jetzt Heroin nötig?

Die visuelle Analogskala wurde vor und nach dem Approach Avoidance Task abgefragt. Die linken drei Spalten der Tabelle sind die Bewertungen vor dem Task, die rechten drei Spalten die Bewertungen nach dem Task (Abbildung 8). Zu beachten ist, dass bei einigen Probanden sowohl vor als auch nach dem Task die visuelle Analogskala nicht ausgefüllt wurde.

Die aktuellen Heroinkonsumenten wiesen vor dem Approach Avoidance Task insgesamt ein höheres Craving auf als die stabil substituierten Probanden. Aufgrund von Varianzinhomogenität wurde bei Frage 1 ein Welch-Test durchgeführt. Hier fand sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit großer Effektstärke ($t(34,829)=2,892$, $p=0,007$, $d=0,818$).

Auch bei Frage 2 wurde ein Welch-Test durchgeführt. Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($t(48,369)=1,532$, $p=0,132$). Im unpaarigen t-Test zeigte sich für die Frage 3 ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($t(46)=0,766$, $p=0,447$).

			1. Wie sehr verlangen Sie jetzt Heroin?	2. Wie sehr wollen Sie jetzt Heroin?	3. Wie sehr haben Sie jetzt Heroin nötig?	1. Wie sehr verlangen Sie jetzt nach Heroin?	2. Wie sehr wollen Sie jetzt Heroin?	3. Wie sehr haben Sie jetzt Heroin nötig?
Heroin	N	Gültig	29	29	26	26	24	23
		Fehlend	3	3	6	6	8	9
	Mittelwert		16,2	15,0	7,3	11,1	7,6	3,6
	Median		2,0	1,0	,5	6,0	1,0	1,0
	Std.-Abweichung		23,74	26,07	18,73	16,69	15,36	7,34
	Varianz		563,72	679,86	350,70	278,39	235,82	53,80
	Minimum		0	0	0	0	0	0
	Maximum		74	87	82	74	68	25
Substituiert	N	Gültig	22	22	22	21	17	19
		Fehlend	6	6	6	7	11	9
	Mittelwert		2,6	5,6	3,6	3,8	8,1	7,2
	Median		,0	,0	,0	,0	,0	,0
	Std.-Abweichung		7,38	17,48	14,02	8,90	17,23	16,15
	Varianz		54,43	305,58	196,54	79,16	296,99	260,92
	Minimum		0	0	0	0	0	0
	Maximum		30	67	66	33	54	53

Abbildung 8: Verteilung der Visuellen Analogskala vor (Spalten 1-3) und nach (Spalten 4-6) dem Approach Avoidance Task innerhalb der untersuchten Gruppen

Bei der Auswertung der visuellen Analogskala nach dem Approach Avoidance Task fällt auf, dass bei der Gruppe der Heroinkonsumenten der letzten 30 Tage der Mittelwert bei allen Fragen gesunken ist, während er bei der Gruppe der stabil Substituierten gestiegen ist (Abbildung 8).

Im unpaarigen t-Test zeigte sich bei keiner der Fragen ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Frage 1: $t(45)=1,798$, $p=0,079$; Frage 2: $t(39)=-0,104$, $p=0,917$; Frage 3: $t(40)=-0,956$, $p=0,345$).

3.5 Approach Avoidance Task

3.5.1 Analyse der durchschnittlichen Reaktionszeiten

Die durchschnittlichen Reaktionszeiten auf die verschiedenen Kombinationen (neutraler/substanzbezogener Stimulus sowie Annäherung/Vermeidung) waren in beiden Gruppen für substanzbezogene Stimuli länger als auf neutrale Stimuli, sowohl bei Annäherung als auch bei Vermeidung. Zudem wies die Gruppe der stabil Substituierten in allen Kategorien längere Reaktionszeiten auf als die Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten (Abbildung 9 und Abbildung 10).

		Annäherung Neutral	Annäherung Substanz	Vermeidung Neutral	Vermeidung Substanz
Heroin	N	32	32	32	32
	Mittelwert	870,5	892,6	862,8	888,9
	Median	843,4	867,3	833,3	847,4
	Std.-Abweichung	214,89	227,54	232,04	244,61
	Varianz	46176,17	51774,51	53840,50	59835,50
	Minimum	495,6	517,0	469,4	478,3
	Maximum	1325,6	1434,2	1393,2	1481,0
Substituiert	N	28	28	28	28
	Mittelwert	940,6	965,1	947,0	953,5
	Median	895,4	899,3	862,9	887,7
	Std.-Abweichung	202,5540	227,3954	230,7525	199,8872
	Varianz	41028,14	51708,67	53246,72	39954,87
	Minimum	678,4	678,4	630,6	647,2
	Maximum	1456,1	1470,4	1545,5	1354,3

Abbildung 9: Durchschnittliche Reaktionszeiten (ms) in den verschiedenen Kategorien des Approach Avoidance Task bei den untersuchten Gruppen

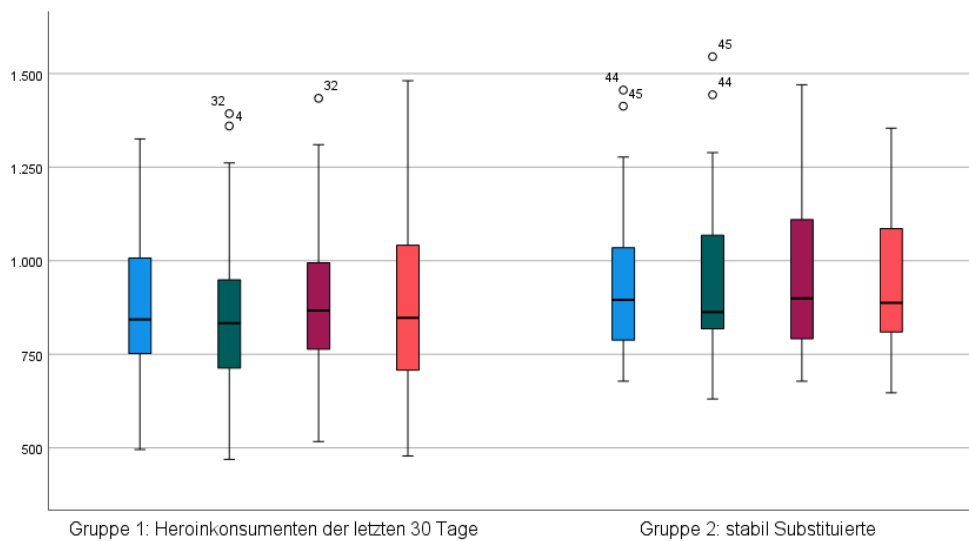


Abbildung 10: Verteilung der durchschnittlichen Reaktionszeiten (ms) innerhalb der untersuchten Gruppen (blau=neutral/Annäherung, petrol=neutral/Vermeidung, brombeer=Substanz/Annäherung, pink=Substanz/Vermeidung)

In den unpaarigen t-Tests ließen sich bei den durchschnittlichen Reaktionszeiten auf die verschiedenen Kombinationen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten und der stabil Substituierten feststellen (Abbildung 11).

	Levene-Test der Varianzgleichheit		t-Test für die Mittelwertgleichheit			
	F	Sig.	T	df	Signifikanz	
					Einseit. p	Zweiseit. p
Neutral/Annäherung (ms)	,113	,738	-1,294	58	,100	,201
Neutral/Vermeidung (ms)	,020	,887	-1,406	58	,082	,165
Substanz/Annäherung (ms)	,023	,881	-1,231	58	,112	,223
Substanz/Vermeidung (ms)	,919	,342	-1,111	58	,136	,271

Abbildung 11: Unpaariger t-Test für die durchschnittlichen Reaktionszeiten in den untersuchten Gruppen

3.5.2 Analyse des Cognitive Bias Score

Der Cognitive Bias Score für die Beurteilung der Annäherungs- oder Vermeidungstendenz zeigte für die Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten durchschnittlich eher eine leichte Annäherungstendenz bzw. weniger Vermeidungstendenz als bei der Gruppe der stabil Substituierten, die eine etwas deutlichere Vermeidungstendenz aufwiesen (Abbildung 12).

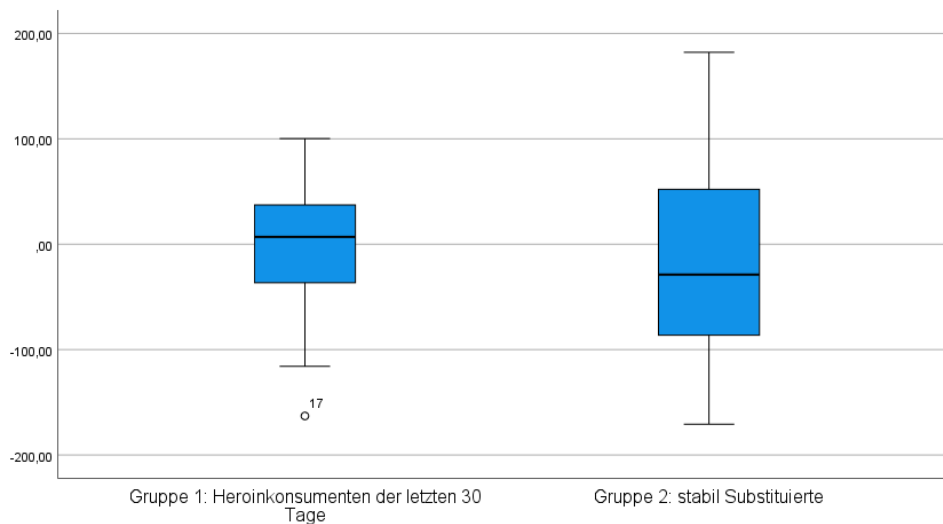


Abbildung 12: Verteilung des Cognitive Bias Score innerhalb der untersuchten Gruppen

Bei Varianzhomogenität wurde ein Welch-Test zur statistischen Beurteilung durchgeführt. Es zeigte sich hier kein statistisch signifikanter Unterschied im Cognitive Bias Score zwischen den beiden Gruppen ($t(45,957)=0,396$, $p=0,694$).

3.5.3 Allgemeines lineares Modell mit Messwiederholungen (mixed ANOVA)

Zur weiteren Datenanalyse wurde ein allgemeines lineares Modell mit Messwiederholungen in Form einer mixed ANOVA erstellt. Als Zwischensubjektfaktor wurde die Gruppenzugehörigkeit (aktuelle Heroinkonsumenten/stabil Substituierte), als Innersubjektfaktoren der Stimulus (substanzbezogen/neutral) und die Art der Reaktion (Annäherung/Vermeidung) und als Kovariaten die komorbiden psychiatrischen Störungen (Depression, Angst, Posttraumatische Belastungsstörung) gewählt. Da die Innersubjektfaktoren jeweils zwei Stufen hatten, war Sphärizität immer gegeben. Homogenität der Fehlervarianzen zwischen den Gruppen war gemäß dem Levene-Test für alle Variablen erfüllt ($p > .05$). Des Weiteren war die Homogenität der Kovarianzenmatrizen gemäß dem Box-Test gegeben ($p=0,146$).

Quelle	Typ III Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta- Quadrat
Stimulus	5689,049	1	5689,049	1,915	,172	,036
Stimulus * Trait	23,276	1	23,276	,008	,930	,000
Stimulus * State	3888,593	1	3888,593	1,309	,258	,025
Stimulus * BDI	3584,480	1	3584,480	1,206	,277	,023
Stimulus * PTBS_Score	1313,544	1	1313,544	,442	,509	,008
Stimulus * Essen_Gruppe	10,040	1	10,040	,003	,954	,000
Fehler(Stimulus)	154520,810	52	2971,554			
Reaktion	86,118	1	86,118	,023	,880	,000
Reaktion * Trait	9095,378	1	9095,378	2,422	,126	,045
Reaktion * State	9375,795	1	9375,795	2,497	,120	,046
Reaktion * BDI	1860,006	1	1860,006	,495	,485	,009
Reaktion * PTBS_Score	16707,269	1	16707,269	4,449	,040	,079
Reaktion * Essen_Gruppe	,185	1	,185	,000	,994	,000
Fehler(Reaktion)	195271,712	52	3755,225			
Stimulus * Reaktion	943,136	1	943,136	,393	,534	,007
Stimulus * Reaktion * Trait	6015,358	1	6015,358	2,504	,120	,046
Stimulus * Reaktion * State	5708,891	1	5708,891	2,376	,129	,044
Stimulus * Reaktion * BDI	10,589	1	10,589	,004	,947	,000
Stimulus * Reaktion * ...	420,061	1	420,061	,175	,678	,003
Stimulus * Reaktion * ...	395,628	1	395,628	,165	,687	,003
Fehler(Stimulus*Reaktion)	124929,849	52	2402,497			

Abbildung 13: Tests der Innersubjekteffekte

In den Tests der Innersubjekteffekte zeigte sich eine statistisch signifikante Interaktion zwischen der Art der Reaktion und einer Posttraumatischen Belastungsstörung ($F(1, 52)=4,45, p=0,40$). Des Weiteren zeigten sich keine

Interaktionseffekte zwischen den Innersubjektfaktoren und den verschiedenen Kovariaten (Abbildung 13).

Die einfachen Haupteffekte des Zwischensubjektfaktors Gruppenzugehörigkeit wurden in einer einfaktoriellen Welch ANOVA überprüft. Analog zu den in den vorigen Kapiteln beschriebenen Ergebnissen zeigte sich im Zwischensubjektfaktor kein statistisch signifikanter Unterschied (Abbildung 14).

		Statistik ^a	df1	df2	Sig.
Neutraler Stimulus/Annäherung (ms)	Welch	1,687	1	57,660	,199
Neutraler Stimulus/Vermeidung (ms)	Welch	1,979	1	57,030	,165
Substanzbezogener Stimulus/Annäherung (ms)	Welch	1,516	1	56,957	,223
Substanzbezogener Stimulus/Vermeidung (ms)	Welch	1,268	1	57,752	,265

a. Asymptotisch F-verteilt

Abbildung 14: Test der einfachen Haupteffekte des Zwischensubjektfaktors (Robuste Tests zur Prüfung auf Gleichheit der Mittelwerte)

Um die einfachen Haupteffekte der Innersubjektfaktoren (Stimulus/Art der Reaktion) zu überprüfen, wurde ein allgemeines lineares Modell in Form einer mixed ANOVA erstellt, bei dem vorher die Daten nach der Gruppenzugehörigkeit aufgeteilt wurden. Hier zeigte sich in den paarweisen Vergleichen, dass lediglich in der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten der Stimulus (neutral/substanzbezogen) einen signifikanten Effekt auf die Reaktionszeit hatte. Diese war bei substanzbezogenem Stimulus durchschnittlich 20,3 ms länger als bei neutralem Stimulus ($p=0,028$). Auch in der Gruppe der stabil Substituierten lag die durchschnittliche Reaktionszeit bei substanzbezogenem Stimulus höher als bei neutralem Stimulus (15,5 ms), der Unterschied war allerdings nicht signifikant ($p=0,209$) (Abbildung 15).

	(I) Stimulus	(J) Stimulus	Mittelwert differenz (I-J)	Std.-Fehler	Sig. ^b	95% Konfidenzintervall für Differenz ^b	
						Untergrenze	Obergrenze
Heroin	1	2	-20,302*	8,687	,028	-38,193	-2,411
	2	1	20,302*	8,687	,028	2,411	38,193
Substituiert	1	2	-15,543	12,025	,209	-40,420	9,334
	2	1	15,543	12,025	,209	-9,334	40,420

Basiert auf geschätzten Randmitteln

*. Die Mittelwertdifferenz ist in Stufe ,05 signifikant.

Abbildung 15: Paarweise Vergleiche der Innersubjektfaktoren innerhalb der untersuchten Gruppen

3.5.4 Analyse des Interaktionseffekts

Da sich in der mixed ANOVA ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen der Art der Reaktion (Annäherung/Vermeidung) und dem Vorliegen einer Posttraumatischen Belastungsstörung zeigte, wurde dieser mithilfe von linearen Regressionsanalysen weiter untersucht und analysiert, ob Unterschiede in der Korrelationsstärke und -art in Bezug auf die Art des Stimulus (substanzbezogen/neutral) vorlagen.

Als abhängige Variable diente zunächst der Cognitive Bias Score, da dieser die Art der Reaktion auf den substanzbezogenen Stimulus (Vermeidung = negativ, Annäherung = positiv) widerspiegelt. Zunächst wurde die lineare Regressionsanalyse für die Gesamtpopulation durchgeführt. Hier zeigte sich zwar keine Signifikanz in der ANOVA ($p=0,172$, $R^2=0,016$), aber bereits eine Tendenz eines positiven Zusammenhanges zwischen dem PTBS Score und dem Cognitive Bias Score (Regressionskoeffizient=8,436), d.h. je höher der PTBS Score bei den Probanden lag, desto größer war die Annäherungstendenz (Abbildung 16).

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta		
1	(Konstante)	-25,797	14,847		-1,738	,088
	PTBS_Score	8,436	6,096	,182	1,384	,172

a. Abhängige Variable: Cognitive_Bias_Score

Abbildung 16: Lineare Regressionsanalyse Cognitive Bias Score/PTBS Score für die Gesamtpopulation

Teilt man die Daten in die beiden untersuchten Gruppen auf, so zeigt sich, dass die positive Korrelation zwischen PTBS und dem Cognitive Bias Score in der Gruppe der Heroinkonsumenten der letzten 30 Tage nahezu signifikant ist ($p=0,096$, $R^2=0,063$, Korrelationskoeffizient=11,050) (Abbildung 17), während der Effekt in der Gruppe der stabil Substituierten deutlich schwächer ist ($p=0,607$, $R^2=-0,028$, Korrelationskoeffizient=5,655) (Abbildung 18).

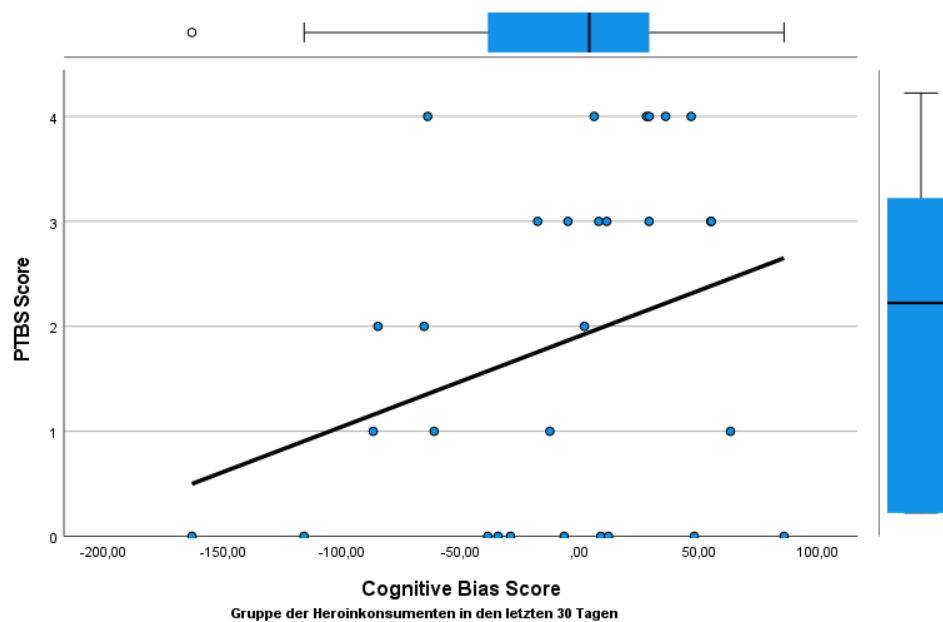


Abbildung 17: Regressionsanalyse des Cognitive Bias Score mit dem PTBS Score in der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten

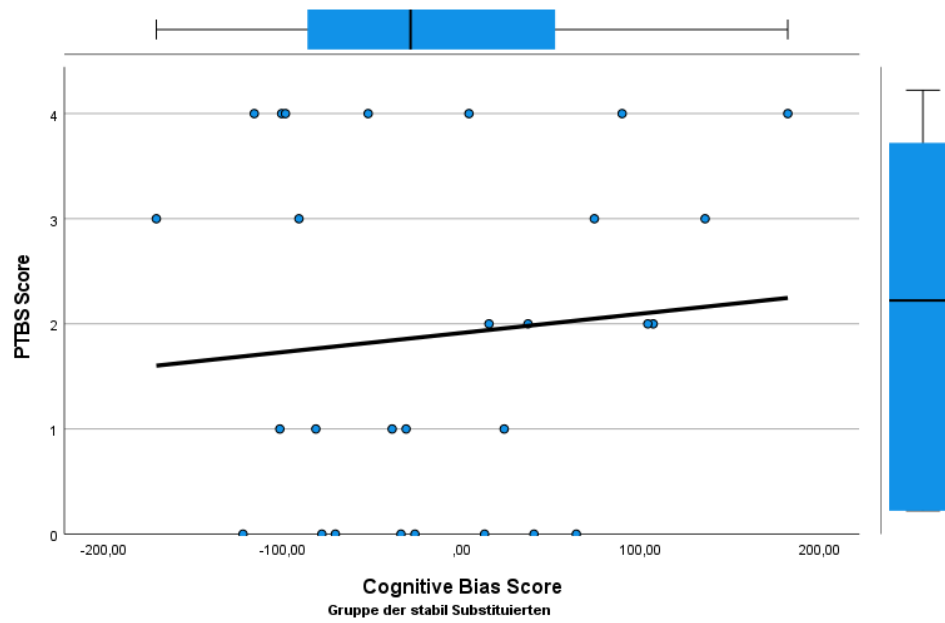


Abbildung 18: Regressionsanalyse des Cognitive Bias Score mit dem PTBS Score in der Gruppe der stabil Substituierten

4. Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie sollte mithilfe eines computergestützten visuellen Testverfahrens, dem sogenannten Approach Avoidance Task, die Ausprägung der suchtbetragenen Aufmerksamkeitsverzerrung bei Opioidabhängigen untersucht werden. Die Probanden setzten sich aus opioidabhängigen Patienten, die in den letzten 30 Tagen Heroin konsumiert hatten und sich zum Zeitpunkt der Messung am Ende einer stationären Entzugsbehandlung befanden, sowie aus Substitutionspatienten ohne aktuellen Heroinkonsum zusammen. Diese beiden Gruppen wurden verglichen, um zu prüfen, ob durch eine stabile Substitution die suchtbetragene Aufmerksamkeitsverzerrung verändert wird.

Bezüglich der soziodemografischen Daten der Probanden ergaben sich außer für die Geschlechterverteilung (hier ein deutlich höherer Männeranteil in der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten) keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden untersuchten Gruppen.

In der ausführlichen Suchtanamnese zeigte die Gruppe der stabil Substituierten einen statistisch signifikanten doppelt so hohen vormaligen maximalen Heroingebruch pro Tag wie die Gruppe der Heroinkonsumenten der letzten 30 Tage (~2g/d vs. ~1g/d).

Bezüglich der Häufigkeit komorbider psychiatrischer Störungen fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den aktuellen Heroinkonsumenten und den stabil Substituierten. Auffällig war, dass in beiden Gruppen im Durchschnitt ein leichtes bis mittelgradiges depressives Syndrom sowie eine wahrscheinlich klinisch relevante State- und Trait-Angst vorlagen. Die Scores bei der Berechnung der Wahrscheinlichkeit einer Posttraumatischen Belastungsstörung lagen durchschnittlich knapp unter dem Cut-off-Wert.

In der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten zeigte sich eine signifikant höhere subjektive Entzugssymptomatik sowie ein signifikant höheres

Craving bei Frage 1 der VAS vor dem Approach Avoidance Task als in der Gruppe der stabil Substituierten.

Bei der Untersuchung der durchschnittlichen Reaktionszeiten im Approach Avoidance Task war für keine der beiden Gruppen ein signifikantes Annäherungs- oder Vermeidungsverhalten auf substanzbezogene Stimuli zu beobachten. Bei näherem Betrachten des Cognitive Bias Score fiel auf, dass die Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten eine leichte Annäherungstendenz bzw. weniger Vermeidungstendenz an den substanzbezogenen Stimulus aufwies, während die Gruppe der stabil Substituierten eher eine Vermeidungstendenz zeigte. Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren allerdings nicht statistisch signifikant.

In der mixed ANOVA zeigte sich, dass in der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten der Stimulus (neutral/substanzbezogen) einen statistisch signifikanten Effekt auf die durchschnittliche Reaktionszeit hatte. Sie wiesen eine längere durchschnittliche Reaktionszeit bei substanzbezogenem Stimulus als bei neutralem Stimulus auf.

Bei der weiteren Untersuchung der Einflüsse von komorbiden psychiatrischen Störungen zeigte sich ein statistisch signifikanter Interaktionseffekt des PTBS Scores und der Art der Reaktion (Annäherung/Vermeidung). Die weitere Analyse des Interaktionseffekts ergab, dass in der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten eine positive, allerdings nicht statistisch signifikante Korrelation zwischen dem PTBS Score und der Annäherungstendenz vorlag.

4.2 Soziodemografische Daten und Konsumverhalten

In der vorliegenden Studie ist es erstmals gelungen, einen Gruppenvergleich zwischen aktuellen Heroinkonsumenten und stabil substituierten Probanden ohne zusätzlichen Heroinkonsum zu erzielen. Alle bisherigen Studien zur opioidbezogenen Aufmerksamkeitsverzerrung hatten entweder zum Zeitpunkt der Studie abstinente Heroinkonsumenten, die sich in stationärer

Behandlung befanden (z. B. Zhou et al., 2012), oder Substitutionspatienten aus dem ambulanten Bereich (z. B. Frankland et al., 2016) mit neutralen, nicht abhängigen Gruppen verglichen.

Es konnten insgesamt 60 Probanden eingeschlossen werden. Auch die bisherigen Studien zu opioidbezogener Aufmerksamkeitsverzerrung hatten mit ähnlich großen Probandenkollektiven gearbeitet. Wünschenswert wären Studien mit höherer Probandenzahl, dies ist in der Realität aufgrund des komplexen Probandenkollektivs allerdings herausfordernd.

Bezüglich der hier erhobenen soziodemografischen Daten ergab sich weitestgehend eine ähnliche Verteilung innerhalb der beiden untersuchten Gruppen. Einzig bezüglich des Geschlechts lag ein statistisch signifikanter Unterschied vor. In der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten ist ein höherer Männeranteil als in der Gruppe der stabil Substituierten zu beobachten (87,5 % vs. 64,3 %). Unter den Opioidabhängigen in Deutschland befinden sich Stand 2016 zu 75 % Männer, wobei die Anzahl und Verteilung seit vielen Jahren nahezu unverändert ist, sodass die Geschlechterverteilung in der vorliegenden Studie für beide untersuchten Gruppen durchaus noch im Bereich der deutschen Norm liegt (Kraus et al., 2019).

Die Geschlechter-, Alters- und Bildungsstandverteilung der vorliegenden Studie entspricht zudem der Verteilung der in den vorigen Kapiteln beschriebenen Studien zur Aufmerksamkeitsverzerrung bei Opioidabhängigen (z. B. Marissen et al., 2006).

Über die Menge des konsumierten Heroins oder die komorbiden Suchterkrankungen bei den Probanden zu Studien zur Aufmerksamkeitsverzerrung bei Opioidabhängigen wurden in der bisherigen Literatur keine Daten aufgenommen. In der vorliegenden Studie unterschied sich die Menge des konsumierten Heroins in den untersuchten Gruppen signifikant (~2g/d vs. ~1g/d). Da es sich allerdings um die gleiche Substanz handelt und bei allen Probanden die Voraussetzung der Abhängigkeitserkrankung (F11.2 nach ICD-10) vorlag, ist dieser Unterschied

zu vernachlässigen. Zudem ist auch möglicherweise eine Erinnerungsverzerrung in Bezug auf die vormals konsumierte Menge in der Gruppe der stabil Substituierten anzunehmen.

Bezüglich der komorbiden psychiatrischen Störungen zeigte diese Studie, dass die Probanden beider Gruppen durchschnittlich ein leichtes bis mittelgradiges depressives Syndrom und eine State-/Trait-Angststörung aufwiesen. Die durchschnittlichen Werte für die Posttraumatische Belastungsstörung lagen knapp unter dem Cut-off-Wert für eine klinisch relevante Posttraumatische Belastungsstörung. Die hohe Anzahl an komorbiden psychiatrischen Erkrankungen bei den Probanden der vorliegenden Studie deckt sich mit vorbeschriebenen Studien zu Opioidabhängigen und komorbiden psychiatrischen Erkrankungen, z. B. mit den Ergebnissen der COBRA-Studie (Scherbaum & Specka, 2014).

4.3 Approach Avoidance Task

In der hier vorliegenden Studie zeigte sich im Approach Avoidance Task kein signifikanter Approach oder Avoidance Bias bezogen auf substanzbezogene Stimuli in den beiden untersuchten Gruppen. Insgesamt waren in beiden Gruppen die durchschnittlichen Reaktionszeiten unabhängig von einer Annäherung/Vermeidung auf substanzbezogene Stimuli länger als auf neutrale Stimuli. Im Vergleich unterschieden sich die durchschnittlichen Reaktionszeiten auf alle verschiedenen Kombinationen in den beiden Gruppen nicht signifikant voneinander. Lediglich beim Betrachten des Cognitive Bias Score ließ sich eine diskrete Annäherungstendenz an substanzbezogene Stimuli in der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten der letzten 30 Tage erahnen, während die Gruppe der stabil Substituierten eher eine Vermeidungstendenz aufwies. Diese Unterschiede waren allerdings nicht statistisch signifikant.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie decken sich somit nicht mit den Ergebnissen z. B. der Studie des Push-/Pull-Tasks von Zhou et al. (2012), die

eine signifikante Annäherungstendenz an die substanzbezogenen Stimuli bei den opioidabhängigen Probanden feststellen konnte. Der Approach Avoidance Task wurde bislang noch nicht in Studien zu opioidbezogener Aufmerksamkeitsverzerrung verwendet, ähnelt aber in seiner Ausführung dem beschriebenen Push-/Pull-Task, weshalb ähnliche Ergebnisse zu erwarten gewesen wären.

In der vorliegenden Studie wurde auf die Verwendung eines Joysticks verzichtet, während sowohl bei dem Approach Avoidance Task bei anderen Substanzen als auch bei dem Push-/Pull-Task bei Opioidabhängigen bislang immer mit der zusätzlichen händischen Verstärkung eines Joysticks (Wegdrücken/Hinziehen) gearbeitet wurde (Wiers et al., 2009). Ob der Approach Avoidance Task bei den anderen Studien zu Substanzen wie z. B. Alkohol ohne die motorische Komponente zu anderen Ergebnissen gekommen wäre, ist retrospektiv nicht zu ermitteln. Dass die entsprechende Motorik einen verstärkenden Einfluss auf das Verhalten hat, wurde in einigen Studien untersucht (z. B. Neumann, 2003). Sicher wären aber entweder eine Studie zum Approach Avoidance Task mit ausschließlich der visuellen Komponente des Bild-Zooms ohne Joystick zu bereits erforschten Substanzen wie z. B. Alkohol oder eine Studie zu opioidbezogenen Stimuli mit motorischer Komponente in Zukunft hilfreich, um etwaige Effekte der händischen Verstärkung auf mögliche Annäherungstendenzen zu beobachten. Ob die in der Untersuchung des Cognitive Bias Score diskret sichtbare Annäherungstendenz an den substanzbezogenen Stimulus in der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten bzw. die Vermeidungstendenz in der Gruppe der stabil Substituierten mit einer höheren Probandenzahl und der zusätzlichen motorischen Verstärkung durch einen Joystick signifikante Ergebnisse gezeigt hätte, ist spekulativ, aber in Erwägung zu ziehen. Die bereits hier in der Studie gezeigten eher diskreten Tendenzen Richtung Annäherung/Vermeidung würden jedoch für die stabile Substitutionstherapie als ein potentieller positiver Faktor in der Veränderung von kognitiven Prozessen bei der Suchterkrankung sprechen und ist sicher ein interessanter Ansatz für mögliche zukünftige Studien. Gegebenenfalls sollte ebenfalls für

Folgestudien ein Cut-off-Wert für die Dauer der stabilen Substitution, z. B. von mindestens zwei Jahren, gesetzt werden, da gezeigt werden konnte, dass die Dauer der Substitution möglicherweise einen positiven Einfluss auf das Vermeidungsverhalten auf substanzbezogene Stimuli haben könnte (Mayntz, 2023).

In der Analyse der mixed ANOVA erwies sich der Stimulus als statistisch signifikanter Einfluss auf die durchschnittliche Reaktionszeit in der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten. Hier ergaben sich längere durchschnittliche Reaktionszeiten bei substanzbezogenem Stimulus im Vergleich zum neutralen Stimulus. In der Gruppe der stabil Substituierten fanden sich ebenfalls längere durchschnittliche Reaktionszeiten auf substanzbezogene Stimuli, wobei der Unterschied nicht statistisch signifikant war. Das Ergebnis mag zunächst verwundern, da als Approach Bias ja eine schnellere durchschnittliche Reaktionszeit auf die Kombination Stimulus/Annäherung zu erwarten gewesen wäre. In der vorliegenden Studie wurden allerdings längere durchschnittliche Reaktionszeiten unabhängig von der Art der Reaktion (Annäherung/Vermeidung) gemessen. Zudem konnte gezeigt werden, dass dieser Effekt in der Gruppe der stabil Substituierten deutlich schwächer, also nicht statistisch signifikant ausgeprägt war.

In der Entwicklung und Unterhaltung von Suchtverhalten nach Stacy and Wiers (2010) gibt es drei messbare Kategorien von kognitiven Prozessen (Kapitel 1.3.2). Dazu zählen zum einen die Aufmerksamkeitsverzerrung, zum anderen implizite Gedächtnisassoziationen bezüglich einer Substanz und als drittes Handlungstendenzen bezüglich einer Substanz (Annäherung/Vermeidung). Die Aufmerksamkeitsverzerrung bezüglich einer Substanz wurde auch in einigen Studien mit Opioidabhängigen häufig mit dem in vorigen Kapiteln beschriebenen Addiction Stroop Task gemessen (z.B. Franken et al., 2000). Hier galt eine Verlangsamung der durchschnittlichen Reaktionszeiten auf substanzbezogene Stimuli (in diesen Fällen Wörter) als substanzbezogene Aufmerksamkeitsverzerrung. Franken et al. (2000) konnten ebenso aufzeigen, dass das im Vorfeld gemessene

Craving bei den Probanden signifikant mit einer erhöhten Aufmerksamkeitsverzerrung korrelierte.

In der vorliegenden Studie konnten somit durchaus aktive kognitive Prozesse der Suchterkrankung im Sinne einer erhöhten Aufmerksamkeitsverzerrung gezeigt werden, da die Probanden vor allem in der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten signifikant länger für die Aufgaben bei substanzbezogenen Stimuli benötigten als bei den neutralen Stimuli. In der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten lagen zudem ein signifikant höheres Craving (bei Frage 1 des VAS) und eine signifikant höhere subjektive Entzugssymptomatik vor der Durchführung des Approach Avoidance Task vor als bei der Gruppe der stabil Substituierten, sodass in der vorliegenden Studie analog zu z. B. Franken et al. (2000) offenbar eine positive Korrelation zwischen Craving und Aufmerksamkeitsverzerrung vorlag. Eine stabile Substitutionsbehandlung ohne zusätzlichen Konsum von Heroin scheint somit auf Craving und Aufmerksamkeitsverzerrung bezüglich opioidbezogener Stimuli einen positiven Effekt zu haben.

Interessant wären Folgestudien, die Unterschiede in der substanzbezogenen Aufmerksamkeitsverzerrung zwischen aktuellen Heroinkonsumenten und stabil Substituierten gegebenenfalls z. B. mit dem Addiction Stroop Test untersuchen. Des Weiteren wären auch zusätzliche Studien zu potentiellen weiteren kognitiven Therapiestrategien bei aktuellen Heroinkonsumenten analog z. B. zum Attentional Control Training wünschenswert, da bei letzterem gezeigt werden konnte, dass die Probanden nach zwei Monaten weniger Rückfälle aufwiesen (Ziaee et al., 2016).

4.4 Der Interaktionseffekt von komorbiden psychiatrischen Störungen

Über die Effekte einer komorbiden psychiatrischen Erkrankung auf die opioidbezogene Aufmerksamkeitsverzerrung ist bislang nichts bekannt.

Bei der anlässlich dieser Studie durchgeführten Untersuchung der Einflüsse der komorbiden psychiatrischen Störungen Depression, State-/Trait-Angst

und Posttraumatische Belastungsstörung zeigte sich lediglich für letztere ein statistisch signifikanter Interaktionseffekt zwischen dem PTBS Score und der Art der Reaktion (Annäherung/Vermeidung). Die positive Korrelation zwischen PTBS Score und Annäherungstendenz war in der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten höher als in der Gruppe der stabil Substituierten, allerdings in beiden Fällen nicht statistisch signifikant.

Zwischen der Opioidabhängigkeit und den Symptomen einer Posttraumatischen Belastungsstörung besteht eine inverse Korrelation, sodass in vielen Fällen Patienten mit einer Posttraumatischen Belastungsstörung ihre Symptome mit dem Gebrauch von Opioiden lindern (Fareed et al., 2013).

Bezüglich der hier vorliegenden positiven (allerdings nicht statistisch signifikanten) Korrelation des PTBS Scores und der Annäherungstendenz sowohl an substanzbezogene als auch an neutrale Stimuli in der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten könnte gemutmaßt werden, dass das bei den Probanden mit einer Posttraumatischen Belastungsstörung häufig vorliegende Hyperarousal, also die Übererregbarkeit des autonomen Nervensystems, das nun kurz nach der Entgiftung nicht mehr durch Heroin maskiert wird, zu einem zusätzlichen Beschleunigungseffekt auf die durchschnittliche Reaktionszeit führen könnte (Weston, 2014). Diese Korrelation sollte in etwaigen zukünftigen Studien näher beleuchtet und beachtet werden, da dies ein potentieller Störfaktor für Untersuchungen zu substanzbezogenem Annäherungs- und Vermeidungsverhalten bei Suchterkrankten sein könnte.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde an insgesamt 60 Probanden, die sich zum einen aus aktuellen Heroinkonsumenten und zum anderen aus stabil Substituierten zusammensetzten, untersucht, inwiefern ein substanzbezogenes Annäherungs- oder Vermeidungshalten vorlag, ob es Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gab und ob komorbide psychiatrische Störungen einen Einfluss auf kognitive Prozesse haben könnten. Die Messungen wurden mithilfe des Approach Avoidance Task durchgeführt.

Die Auswertung ergab, dass für beide Gruppen kein eindeutiges substanzbezogenes Annäherungs- oder Vermeidungsverhalten zu beobachten war. Es zeigte sich allerdings eine deutliche substanzbezogene Aufmerksamkeitsverzerrung unabhängig von der Art der Reaktion bei den aktuellen Heroinkonsumenten. Die Ergebnisse korrelierten ebenfalls mit erhöhtem Craving und erhöhter subjektiver Entzugssymptomatik. Bezüglich der komorbiden psychiatrischen Störungen konnte gezeigt werden, dass ein Interaktionseffekt zwischen dem Score für eine wahrscheinlich vorliegende Posttraumatische Belastungsstörung und der Art der Reaktion vorlag.

Die Ergebnisse der Studie sprechen insgesamt dafür, dass eine stabile Substitutionstherapie einen positiven Effekt auf kognitive Prozesse bei der Opioidabhängigkeit haben könnte. Die deutliche substanzbezogene Aufmerksamkeitsverzerrung bei den aktuellen Heroinkonsumenten könnte Ansatz für mögliche weitere kognitive Therapiestrategien sein. Eine zusätzlich vorliegende Posttraumatische Belastungsstörung bei aktuell entgifteten Opioidabhängigen könnte einen Einfluss auf Messungen zum Annäherungs-/Vermeidungsverhalten haben und sollte in zukünftigen Studien beachtet werden.

Als mögliche Limitierung der Studie kommen das Fehlen der händischen Verstärkung bei dem Approach Avoidance Task und eines festgelegten Cut-off-Werts für die Dauer der stabilen Substitutionsbehandlung in Frage. Zudem wäre ein größeres Probandenkollektiv wünschenswert gewesen.

Literaturverzeichnis

1. Angrist, B. (1994). Amphetamine psychosis: clinical variation of the syndrome. In A. K. Cho & D. S. Segal (Eds.), *Amphetamine and Its Analogs: psychopharmacology, toxicology and abuse*. Academic Press.
2. Backmund, M., Meyer, K., Eichenlaub, D., & Schutz, C. G. (2001). Predictors for completing an inpatient detoxification program among intravenous heroin users, methadone substituted and codeine substituted patients. *Drug Alcohol Depend*, 64(2), 173-180. [https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(01\)00122-3](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(01)00122-3)
3. Baker, T. B., & Tiffany, S. T. (1985). Morphine tolerance as habituation [Peer Reviewed]. *Psychological Review*, 92(1), 78-108.
4. Beck, A. T. (1976). *Cognitive therapy and the emotional disorders*. International Universities Press.
5. *Bericht der Bundesärztekammer zur Feststellung des aktuellen Standes der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft in einer Richtlinie zur Durchführung der substitionsgestützten Behandlung Opioidabhängiger*. (2017). Vorstand der Bundesärztekammer Retrieved from https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Sucht/Methodenbericht_Substitution.pdf
6. *Bericht zum Substitutionsregister*. (2023).
7. Bower, G. H. (1981). Mood and memory. *Am Psychol*, 36(2), 129-148. <https://doi.org/10.1037//0003-066x.36.2.129>
8. Chen, M. B., JA. (1999). Consequences of automatic evaluation: immediate behavioural predispositions to approach or avoid the stimulus. *Pers Soc Psychol Bull*(25), 215-224.
9. Cox, W. M., Fadardi, J. S., Intriligator, J. M., & Klinger, E. (2014). Attentional bias modification for addictive behaviors: clinical implications. *CNS Spectr*, 19(3), 215-224. <https://doi.org/10.1017/S1092852914000091>
10. Cox, W. M., Hogan, L. M., Kristian, M. R., & Race, J. H. (2002). Alcohol attentional bias as a predictor of alcohol abusers' treatment outcome. *Drug Alcohol Depend*, 68(3), 237-243. [https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(02\)00219-3](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(02)00219-3)
11. Driessen, M., Meier, S., Hill, A., Wetterling, T., Lange, W., & Junghanns, K. (2001). The course of anxiety, depression and drinking behaviours after completed detoxification in alcoholics with and without comorbid anxiety and depressive disorders. *Alcohol Alcohol*, 36(3), 249-255. <https://doi.org/10.1093/alcalc/36.3.249>

12. Drummond, D. C., & Glautier, S. (1994). A controlled trial of cue exposure treatment in alcohol dependence [Peer Reviewed]. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62(4), 809-817.
13. Emons, W. H., Habibovic, M., & Pedersen, S. S. (2019). Prevalence of anxiety in patients with an implantable cardioverter defibrillator: measurement equivalence of the HADS-A and the STAI-S. *Qual Life Res*, 28(11), 3107-3116. <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02237-2>
14. Fared, A., Eilender, P., Haber, M., Bremner, J., Whitfield, N., & Drexler, K. (2013). Comorbid posttraumatic stress disorder and opiate addiction: a literature review. *J Addict Dis*, 32(2), 168-179. <https://doi.org/10.1080/10550887.2013.795467>
15. Field, M., Eastwood, B., Bradley, B. P., & Mogg, K. (2006). Selective processing of cannabis cues in regular cannabis users. *Drug Alcohol Depend*, 85(1), 75-82. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2006.03.018>
16. Franken, I. H. A., Kroon, L. Y., Wiers, R. W., & Jansen, A. (2000). Selective cognitive processing of drug cues in heroin dependence [Peer Reviewed]. *Journal of Psychopharmacology*, 14(4), 395-400.
17. Frankland, L., Bradley, B. P., & Mogg, K. (2016). Time Course of Attentional Bias to Drug Cues in Opioid Dependence [Peer Reviewed]. *Psychology of Addictive Behaviors*, No Pagination issued.
18. Gsellhofer, B., Kuefner, H., Vogt, M., & Weiler, D. (1999). *European addiction severity index EuropASI: Manual for training and application*. Schneider Hohengehren.
19. Gunne, L. M., & Gronbladh, L. (1981). The Swedish methadone maintenance program: a controlled study. *Drug Alcohol Depend*, 7(3), 249-256. [https://doi.org/10.1016/0376-8716\(81\)90096-x](https://doi.org/10.1016/0376-8716(81)90096-x)
20. Gutwinski, S., Bald, L. K., Gallinat, J., Heinz, A., & Bermanpohl, F. (2014). Why do patients stay in opioid maintenance treatment? *Subst Use Misuse*, 49(6), 694-699. <https://doi.org/10.3109/10826084.2013.863344>
21. Handelsman, L., Cochrane, K. J., Aronson, M. J., Ness, R., Rubinstein, K. J., & Kanof, P. D. (1987). Two new rating scales for opiate withdrawal. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 13(3), 293-308. <https://doi.org/10.3109/00952998709001515>
22. Hautzinger, M. e. a. (1994). *Beck-Depressions-Inventar (BDI), Bearbeitung der deutschen Ausgabe. Testhandbuch*. Huber.
23. Hemmerich, W. (2015). *StatistikGuru: Cohen's d berechnen*. . <https://statistikguru.de/rechner/cohens-d.html>

24. *ICD-10-GM Version 2019*. (2019). Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Retrieved 10.05.2021 from <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2018/block-f10-f19.htm>
25. Isbell, H., & Vogel, V. H. (1949). The addiction liability of methadon (amidone, dolophine, 10820) and its use in the treatment of the morphine abstinence syndrome. *Am J Psychiatry*, *105*(12), 909-914. <https://doi.org/10.1176/ajp.105.12.909>
26. Jellinek, E. M. (1955). The "craving" for alcohol. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, *16*, 35-38.
27. Jellinek, E. M. (1960). *The disease concept of alcoholism*. Hillhouse Press.
28. Jones, B. T., Bruce, G., Livingstone, S., & Reed, E. (2006). Alcohol-related attentional bias in problem drinkers with the flicker change blindness paradigm. *Psychol Addict Behav*, *20*(2), 171-177. <https://doi.org/10.1037/0893-164X.20.2.171>
29. Joseph, H., Stancliff, S., & Langrod, J. (2000). Methadone maintenance treatment (MMT): a review of historical and clinical issues. *Mt Sinai J Med*, *67*(5-6), 347-364. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11064485>
30. Kimerling, R. e. a. (2004). The primary care PTSD screen (PC-PTSD): Development and operating characteristics. *Primary Care Psychiatry*, *9*(1), 9-14.
31. Kornor, H., & Waal, H. (2005). From opioid maintenance to abstinence: a literature review. *Drug Alcohol Rev*, *24*(3), 267-274. <https://doi.org/10.1080/09595230500170241>
32. Kraus, L., Seitz, N.-N., Schulte, B., Cremer-Schaeffer, P., Braun, B., Verthein, U., & Pfeiffer-Gerschel, T. (2019). Schätzung der Anzahl von Personen mit einer Opioidabhängigkeit. *Dtsch Arztebl International*, *116*(9), 137-143. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0137>
33. Laux, L. e. a. (1981). *STAI-Das State-Trait-Angstinventar* (1. ed.). Beltz.
34. Lubman, D. I., Allen, N. B., Peters, L. A., & Deakin, J. F. (2008). Electrophysiological evidence that drug cues have greater salience than other affective stimuli in opiate addiction. *J Psychopharmacol*, *22*(8), 836-842. <https://doi.org/10.1177/0269881107083846>
35. MacLeod, C., Mathews, A., & Tata, P. (1986). Attentional bias in emotional disorders [Peer Reviewed]. *Journal of Abnormal Psychology*, *95*(1), pp.

36. Marissen, M. A. E., Franken, I. H. A., Waters, A. J., Blanken, P., van den Brink, W., & Hendriks, V. M. (2006). Attentional bias predicts heroin relapse following treatment [Peer Reviewed]. *Addiction*, *101*(9), 1306–1312.
37. Markou, A., Weiss, F., Gold, L. H., Caine, S. B., Schulteis, G., & Koob, G. F. (1993). Animal models of drug craving [Peer Reviewed]. *Psychopharmacology (Berl)*, *112*(2-3), 163-182.
38. Marlatt, G. A. (1978). Craving for alcohol, loss of control, and relapse: Cognitive-behavioral analysis. In P. E. Nathan, G. A. Marlatt, & T. Loberg (Eds.), *Alcoholism: New directions in behavioral research and treatment*. Plenum Press.
39. Mathews, A. (1990). Why worry? The cognitive function of anxiety. *Behaviour Research and Therapy*, *28*, 455-468.
40. Mattick, R. P., Breen, C., Kimber, J., & Davoli, M. (2009). Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*(3), CD002209. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002209.pub2>
41. Mattick, R. P., Breen, C., Kimber, J., & Davoli, M. (2014). Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*(2), CD002207. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002207.pub4>
42. Mayntz, R. (2023). *Cognitive Bias bei Opioidabhängigkeit: Eine Vergleichsstudie zwischen Heroinabhängigen und Opioidabhängigen in*
43. *Substitutionstherapie Duisburg-Essen*]. Essen.
44. Neumann, R. F., J. & Strack, Fritz. (2003). Motor compatibility: The bidirectional link between behavior and evaluation. *The Psychology of Evaluation: Affective Processes in Cognition and Emotion*, 371-391.
45. Nutt, D., King, L. A., Saulsbury, W., & Blakemore, C. (2007). Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse. *Lancet*, *369*(9566), 1047-1053. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60464-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60464-4)
46. Ostafin, B. D., & Palfai, T. P. (2006). Compelled to consume: the Implicit Association Test and automatic alcohol motivation. *Psychol Addict Behav*, *20*(3), 322-327. <https://doi.org/10.1037/0893-164X.20.3.322>
47. Rinck, M., & Becker, E. S. (2007). Approach and avoidance in fear of spiders [Peer Reviewed]. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *38*(2), 105-120.

48. Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (1993). The neural basis of drug craving: An incentive-sensitization theory of addiction [Peer Reviewed]. *Brain Research Reviews*, 18(3), 247-291.
49. Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (2001). Incentive-sensitization and addiction [Peer Reviewed]. *Addiction*, 96(1), 103-114.
50. Saleminck, E., Rinck, M., Becker, E., Wiers, R. W., & Lindenmeyer, J. (2021). Does comorbid anxiety or depression moderate effects of approach bias modification in the treatment of alcohol use disorders? *Psychol Addict Behav*. <https://doi.org/10.1037/adb0000642>
51. Schäfer, I., Schulze, C. (2010). *Deutsche Version des "Primary Care Posttraumatic Stress Disorder screening questionnaire"*
52. Scherbaum, N., & Specka, M. (2014). Komorbide psychische Störungen bei Opiatabhängigen. *Suchttherapie*, 15(01), 22-28.
53. Schneider, F., Härter, M. . (2015, 2015). *S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie unipolare Depression, Langfassung* Retrieved 28.07. from https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-0051_S3_Unipolare_Depression_2017-05.pdf
54. Schoenmakers, T., Wiers, R. W., Jones, B. T., Bruce, G., & Jansen, A. T. (2007). Attentional re-training decreases attentional bias in heavy drinkers without generalization. *Addiction*, 102(3), 399-405. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01718.x>
55. Sees, K. L., Delucchi, K. L., Masson, C., Rosen, A., Clark, H. W., Robillard, H., Banys, P., & Hall, S. M. (2000). Methadone maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence: a randomized controlled trial. *JAMA*, 283(10), 1303-1310. <https://doi.org/10.1001/jama.283.10.1303>
56. Stacy, A. W., & Wiers, R. W. (2010). Implicit cognition and addiction: a tool for explaining paradoxical behavior. *Annu Rev Clin Psychol*, 6, 551-575. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.121208.131444>
57. *Substitutionsgestützte Behandlung von Opioidabhängigen*. (2023). Bundesärztekammer. Retrieved 28.10.2023 from <https://www.bundesaerztekammer.de/themen/aerzte/public-health/suchtmedizin/illegale-drogen/substitutionsgestuetzte-behandlung-von-opioidabhaengigen>
58. Tiffany, S. T. (1990). A cognitive model of drug urges and drug-use behavior: Role of automatic and nonautomatic processes [Peer Reviewed]. *Psychological Review*, 97(2), 147-168.
59. UNODC. (2022). *World Drug Report*.

60. Van Zee, A. (2009). The promotion and marketing of oxycontin: commercial triumph, public health tragedy. *Am J Public Health*, 99(2), 221-227. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2007.131714>
61. Waters, A. J., Heishman, S. J., Lerman, C., & Pickworth, W. (2007). Enhanced identification of smoking-related words during the attentional blink in smokers. *Addict Behav*, 32(12), 3077-3082. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2007.05.016>
62. Waters, A. J., Shiffman, S., Sayette, M. A., Paty, J. A., Gwaltney, C. J., & Balabanis, M. H. (2003). Attentional bias predicts outcome in smoking cessation. *Health Psychol*, 22(4), 378-387. <https://doi.org/10.1037/0278-6133.22.4.378>
63. Watts, F. N., Trezise, L., & Sharrock, R. (1986). Processing of phobic stimuli. *Br J Clin Psychol*, 25 (Pt 4), 253-259. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1986.tb00705.x>
64. Weston, C. S. (2014). Posttraumatic stress disorder: a theoretical model of the hyperarousal subtype. *Front Psychiatry*, 5, 37. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00037>
65. *Wide-ranging online data for epidemiologic research (WONDER)*. (2021). Atlanta: CDC, National Center for Health Statistics Retrieved from <http://wonder.cdc.gov>.
66. Wiers, R. W., Eberl, C., Rinck, M., Becker, E. S., & Lindenmeyer, J. (2011). Retraining automatic action tendencies changes alcoholic patients' approach bias for alcohol and improves treatment outcome. *Psychol Sci*, 22(4), 490-497. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21389338>
67. Wiers, R. W., Rinck, M., Dictus, M., & van den Wildenberg, E. (2009). Relatively strong automatic appetitive action-tendencies in male carriers of the OPRM1 G-allele. *Genes Brain Behav*, 8(1), 101-106. <https://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2008.00454.x>
68. Wiers, R. W., & Stacy, A. W. (2006). *Handbook of implicit cognition and addiction*. Sage Publications.
69. Wolitzky-Taylor, K., Operskalski, J. T., Ries, R., Craske, M. G., & Roy-Byrne, P. (2011). Understanding and treating comorbid anxiety disorders in substance users: review and future directions. *J Addict Med*, 5(4), 233-247. <https://doi.org/10.1097/ADM.0b013e31823276d7>
70. Zhou, Y., Li, X., Zhang, M., Zhang, F., Zhu, C., & Shen, M. (2012). Behavioural approach tendencies to heroin-related stimuli in abstinent heroin abusers. *Psychopharmacology (Berl)*, 221(1), 171-176. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22113446>

71. Ziaee, S. S., Fadardi, J. S., Cox, W. M., & Yazdi, S. A. (2016). Effects of attention control training on drug abusers' attentional bias and treatment outcome. *J Consult Clin Psychol*, *84*(10), 861-873. <https://doi.org/10.1037/a0040290>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Substanzbezogener und neutraler Stimulus (Beispiel)	31
Abbildung 2: Verteilung der soziodemografischen Daten innerhalb der untersuchten Gruppen	33
Abbildung 3: Präferierte Art des Heroinkonsums in den beiden untersuchten Gruppen	35
Abbildung 4: Verteilung der maximal konsumierten Menge Heroin (Gramm/Tag) innerhalb der untersuchten Gruppen.....	36
Abbildung 5: Verteilung der komorbiden psychiatrischen Störungen innerhalb der untersuchten Gruppen	37
Abbildung 6: Häufigkeitsverteilung des PTBS Scores bei den untersuchten Gruppen	39
Abbildung 7: Verteilung der subjektiven Entzugssymptomatik innerhalb der untersuchten Gruppen (SOWS)	40
Abbildung 8: Verteilung der Visuellen Analogskala vor (Spalten 1-3) und nach (Spalten 4-6) dem Approach Avoidance Task innerhalb der untersuchten Gruppen	42
Abbildung 9: Durchschnittliche Reaktionszeiten (ms) in den verschiedenen Kategorien des Approach Avoidance Task bei den untersuchten Gruppen	43
Abbildung 10: Verteilung der durchschnittlichen Reaktionszeiten (ms) innerhalb der untersuchten Gruppen (blau=neutral/Annäherung, petrol=neutral/Vermeidung, brombeer=Substanz/Annäherung, pink=Substanz/Vermeidung)	43
Abbildung 11: Unpaariger t-Test für die durchschnittlichen Reaktionszeiten in den untersuchten Gruppen.....	44
Abbildung 12: Verteilung des Cognitive Bias Score innerhalb der untersuchten Gruppen	44
Abbildung 13: Tests der Innersubjekteffekte	45
Abbildung 14: Test der einfachen Haupteffekte des Zwischensubjektfaktors (Robuste Tests zur Prüfung auf Gleichheit der Mittelwerte).....	46

Abbildung 15: Paarweise Vergleiche der Innersubjektfaktoren innerhalb der untersuchten Gruppen	47
Abbildung 16: Lineare Regressionsanalyse Cognitive Bias Score/PTBS Score für die Gesamtpopulation.....	48
Abbildung 17: Regressionsanalyse des Cognitive Bias Score mit dem PTBS Score in der Gruppe der aktuellen Heroinkonsumenten.....	48
Abbildung 18: Regressionsanalyse des Cognitive Bias Score mit dem PTBS Score in der Gruppe der stabil Substituierten.....	49

Anhang**Bilder (Auszug)****Substanzbezogener Stimulus 1****Neutraler Stimulus 1**



Substanzbezogener Stimulus 2



Neutraler Stimulus 2

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of Variance
BDI	Beck's Depressionsinventar
IAT	Implicit Association Test
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
SOWS	Subjective Opiate Withdrawal Scale
VAS	Visuelle Analogskala

Danksagung

Die vorliegende Dissertation wurde an der Klinik für Abhängiges Verhalten und Suchtmedizin des LVR-Klinikums Essen unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Norbert Scherbaum in Kooperation mit der Universität Amsterdam angefertigt.

An vorrangiger Stelle möchte ich hier Herrn Prof. Dr. Norbert Scherbaum für die Bereitstellung des überaus interessanten Themas herzlich danken.

Insbesondere gilt mein Dank außerdem Dr. Henrike Schecke für die Betreuung, die vielen Ratschläge, Unterstützung und Geduld sowohl bei der Durchführung der Studie als auch bei dem Entstehungsprozess der Dissertation.

Dr. Mona Abdel-Hamid möchte ich für ihre konstruktive Beratung und die gute Betreuung danken.

Außerdem gilt mein Dank Dr. Michael Specka für die ausführliche Beratung und Unterstützung bei den statistischen Berechnungen.

Den beiden weiteren Teilnehmern des Arbeitskreises, Dr. Robert Mayntz und Constance Kretschmann, möchte ich für die gute Zusammenarbeit danken.

Zuletzt möchte ich mich ganz besonders bei meinen Eltern, Uta und Jürgen Flick, und meinen Freunden Robert Thomas, Michael Jürgens, Cedric Jaik, Anja Brückel und Stephanie Stemmermann für die unaufhörliche Unterstützung bei Korrekturen, die Rücksichtnahme und den seelischen und moralischen Beistand bei allen Höhen und Tiefen im Verlauf der Dissertation bedanken.

Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten