



universität
wien

MASTERARBEIT / MASTER'S THESIS

Titel der Masterarbeit / Title of the Master's Thesis

„Haarcortisol als Biomarker für chronische Stressbelastung bei substituierten Opioidabhängigen“

verfasst von / submitted by

BSc David Lechner

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Master of Science (MSc)

Wien, 2017 / Vienna 2017

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
degree programme code as it appears on
the student record sheet:

A 066 840

Studienrichtung lt. Studienblatt /
degree programme as it appears on
the student record sheet:

Psychologie

Betreut von / Supervisor:

Mag. Dr. Reinhold Jagsch

Danksagung

Ich möchte mich herzlichst bei meinem Betreuer Herrn Magister Dr. Jagsch für die hervorragende Unterstützung im Prozess der Realisierung dieser Arbeit bedanken. Des Weiteren gilt mein außerordentlicher Dank dem Anton-Proksch-Institut für die Erlaubnis, meine Studie vor Ort durchführen zu dürfen. Insbesondere möchte ich Herrn Dr. Beiglboeck und Frau Magister Fiala für ihre Unterstützung bei der Durchführung dieser Studie danken. Außerdem bedanke ich mich bei Frau Magister Butschek, dank deren Einsatz PatientInnen aus der API Nachsorgeeinrichtung „Treffpunkt“ für meine Studie rekrutiert werden konnten. Abschließend bedanke ich mich bei meinem Vater Herrn Dr. Thomas Lechner für das Korrekturlesen meiner Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	7
Abstract	8
Einleitung	9
Theoretischer Hintergrund	11
1. Substitutionsbehandlung.....	11
2. Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	15
3. Cortisol und die Stressantwort des Körpers.....	17
4. Cortisollevel von substituierten Opioidabhängigen.....	19
5. Haarcortisol und Trauma.....	21
6. Stress und Craving.....	22
7. Coping.....	23
8. Abbruchquoten und Rückfall.....	25
Empirischer Teil	26
9. Methode.....	26
9.1 Untersuchungsdesign.....	26
9.2 Vorgehen.....	28
9.3 Stichprobenbeschreibung.....	29

9.4 Messinstrumente.....	31
9.4.1 Beck-Depressions-Inventar-II.....	31
9.4.2 Coping Inventory for Stressful Situations.....	32
9.4.3 Short Form-36 Gesundheitsfragebogen.....	32
9.4.4 Brief Symptom Inventory.....	34
9.4.5 Sammlung der Haarproben.....	36
9.5. Fragestellungen.....	37
9.5.1 Fragestellung 1: Cortisol – Männer und Frauen im Vergleich.....	37
9.5.2 Fragestellung 2: Der Einfluss von Missbrauch auf das Haarcortisollevel.....	37
9.5.3 Fragestellung 3: Abnorme und durchschnittliche Haarcortisolwerte.....	38
9.5.3.1 Unterschiede in der psychischen Belastung.....	38
9.5.3.2 Unterschiede in der Depressivität.....	38
9.5.3.3 Unterschiede in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	39
9.5.3.4 Unterschiede in den Copingstrategien.....	39
9.6 Statistische Auswertung.....	39
Ergebnisse.....	41
10. Resultate der Haarcortisoluntersuchung.....	41

11. Beantwortung der Fragestellung 1 (Geschlechtsunterschiede).....	42
12. Beantwortung der Fragestellung 2 (Unterschiede bezüglich Missbrauch).....	42
13. Beantwortung der Fragestellung 3 (Unterschiede bezüglich Norm der Cortisolwerte).....	42
Diskussion	44
14. Zusammenfassung der Untersuchungsziele und Ergebnisse.....	44
15. Einordnung der Ergebnisse in den bisherigen Wissensstand.....	45
16. Limitationen.....	47
17. Ausblick auf zukünftige Forschungsmöglichkeiten.....	49
Literaturverzeichnis	51
Abbildungsverzeichnis	64
Tabellenverzeichnis	64
Anhang	65
Vorgehen bei Haarprobenentnahme.....	66
TeilnehmerInneninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie.....	68
Curriculum Vitae.....	71

Zusammenfassung

Hintergrund: Opioidabhängige weisen eine deutlich höhere Mortalität als die Allgemeinbevölkerung auf. Obwohl viele Faktoren Drogenabhängigkeit beeinflussen, scheint psychischer und physischer Stress die Abhängigkeit zu intensivieren. Die Konstrukte psychische Belastung, Depression, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Copingstrategien sowie das Vorhandensein von Missbrauch in der Vorgeschichte eines Individuums scheinen einen Einfluss auf das Cortisol- und damit das Stresslevel einer Person zu haben. Dieser multifaktorielle Zusammenhang ist allerdings noch nicht ausreichend geklärt. **Fragestellung:** Die vorliegende Forschungsarbeit ging der Frage nach, ob sich substituierte Opioidabhängige mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten und PatientInnen mit abnormen Haarcortisolwerten in den Konstrukten psychische Belastung, Depression, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Copingstrategien unterscheiden. Auch der Einfluss von Missbrauchserfahrungen wurde untersucht. Zusätzlich sollte ein Vergleich von substituierten Opioidabhängigen oben genannten Konstrukte vorgenommen werden. **Methoden:** Eine Untersuchungspopulation von $N = 12$ substituierten Opioidabhängigen wurde herangezogen, die zu einem Anteil von 41.7% von Missbrauchserfahrungen betroffen war. Den PatientInnen wurden Haarsträhnen entnommen, um ihr Cortisollevel zu messen. Zusätzlich zu diesem objektiven Messwert wurde eine Fragebogenbatterie vorgelegt, um die erhobenen Cortisolwerte mit wissenschaftlichen Methoden zu evaluieren. **Ergebnisse:** Die vorliegende Studie konnte keine Unterschiede in den Cortisolwerten zwischen PatientInnen mit Missbrauchserfahrungen und solchen ohne Missbrauch in der Vorgeschichte feststellen. Jedoch konnte ein signifikanter Unterschied zwischen substituierten Opioidabhängigen mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten und mit abnormen Haarcortisolwerten in ihren mentalen Gesamtkomponenten-Gesundheitsscores ($p = .007$) und physischen Gesamtkomponenten-Gesundheitsscores ($p = .009$) gemessen werden. Keine Unterschiede bestanden in den Konstrukten psychische Belastung, Depressivität und Copingstrategien. **Diskussion:** In dieser Studie konnte herausgearbeitet werden, dass die Haar-Cortisolhebung prinzipiell, sobald für sie valide Vergleichswerte erstellt werden, eine sinnvolle Methode darstellt, das Stresslevel von substituierten Opioidabhängigen zu erheben.

Stichwörter: Coping; Cortisol; gesundheitsbezogene Lebensqualität; Missbrauch; Opiode; Stress; Sucht; Substitution

Abstract

Background: Opioid-dependent patients show significantly higher mortality rates than the general population. Although many factors affect drug dependence, psychological and physical stress seems to intensify addiction. The constructs of psychological stress, depression, health-related quality of life and coping strategies as well as the presence of abuse in the history of an individual seem to have an influence on the cortisol and thus the stress level of a person. However, this multifactorial relationship has not yet been sufficiently clarified. **Purpose:** The present study investigated the question whether maintained opioid-dependent patients with average hair cortisol levels and patients with abnormal hair cortisol scores differed in the constructs psychological stress, depression, health-related quality of life, and coping strategies. The influence of abuse experiences was also investigated. **Method:** A population of $N = 12$ maintained opioid-dependent patients was used, which was affected by a share of 41.7% of abuse experiences. Hair strands were taken from these patients to measure their cortisol levels. In addition to this objective measurement, a questionnaire battery was presented to evaluate the cortisol values obtained with other methods. **Results:** The present study did not reveal any differences in cortisol levels between patients, who got abused, and those who were not. However, a significant difference between maintained opioid-dependent patients with average hair cortisol scores and those with abnormal hair cortisol scores could be measured in their mental health summary scores ($p = .007$) and their physical health summary scores ($p = .009$). No differences existed in the constructs of mental burden, depression, and coping strategies. **Discussion:** In this study, it was shown that the hair cortisol analysis as a matter of principle represents a useful method to measure the stress level of maintained opioid-dependent patients, as soon as valid comparison values are established.

Keywords: *Abuse; addiction; coping; cortisol; health-related quality of life; opioids; stress; substitution*

Einleitung

Es wird geschätzt, dass in Europa ungefähr 1.3 Millionen Menschen einen problematischen Konsum von Opioiden, vor allem von Heroin (80%), betreiben (Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht [EBDD], 2015). Die EBDD definiert problematischen Konsum als die Injektion von Opioiden oder den regelmäßigen bzw. über einen längeren Zeitraum erfolgenden Konsum von Opioiden. Laut der Klassifikation des DSM-5 (American Psychiatric Association [APA], 2013) werden Personen dann als substanzabhängig klassifiziert bzw. weisen eine Substanzgebrauchsstörung auf, wenn mindestens zwei der folgenden Merkmale innerhalb eines 12-Monats-Zeitraums erfüllt sind: (1) Wiederholter Substanzgebrauch, der zum Versagen bei wichtigen Verpflichtungen in der Schule, bei der Arbeit oder zu Hause führt, (2) wiederholter Substanzgebrauch in Situationen, in denen es aufgrund des Konsums zu einer körperlichen Gefährdung kommen kann, (3) fortgesetzter Substanzgebrauch trotz ständiger oder wiederholter sozialer oder zwischenmenschlicher Probleme, (4) Toleranzentwicklung, charakterisiert durch ausgeprägte Dosissteigerung oder verminderte Wirkung unter derselben Dosis, (5) Entzugssymptome oder deren Linderung bzw. Vermeidung durch Substanzkonsum, (6) Einnahme der Substanz in größeren Mengen oder länger als geplant, (7) anhaltender Wunsch oder erfolglose Versuche, den Substanzgebrauch zu verringern oder zu kontrollieren, (8) hoher Zeitaufwand für Beschaffung und Konsum der Substanz oder, um sich von ihren Wirkungen zu erholen, (9) Aufgabe oder Einschränkung wichtiger Aktivitäten aufgrund des Substanzkonsums, (10) fortgesetzter Konsum trotz körperlicher oder psychischer Probleme, (11) Craving, d.h. das starke Verlangen nach der betreffenden Substanz. Diese Klassifikation wird für die vorliegende Forschungsarbeit übernommen.

Unter Opioiden versteht man psychoaktive Substanzen, die auf die Opioidrezeptoren im zentralen und peripheren Nervensystem sowie im Magendarmtrakt wirken (Hemmings & Egan, 2013). Opioide umfassen natürliche Opiate wie Opium oder Morphin und natürliche Derivate oder synthetische Verbindungen wie Heroin (Diacetylmorphin), Buprenorphin und Methadon (Mattick, Kimber, Breen, & Davoli, 2014). Der Begriff Opioide schließt damit alle Substanzen ein, die zumindest teilweise eine morphinähnliche Wirkung aufweisen und diese über spezifische Opioidrezeptoren vermitteln. Ihre schmerzlindernde Wirkung gleicht der von Morphinen (Hemmings & Egan, 2013). Des Weiteren reduziert der Konsum von Opioiden das Cortisollevel der KonsumentInnen, was einen stressreduzierenden Effekt hat (Kauer & Malenka, 2007). Durch den wiederholten Konsum stellt sich mit der Zeit eine Toleranz gegenüber den eingenommenen Opioiden ein, was zu einer Erhöhung der Substanzdosis durch die KonsumentInnen

führt, um den gewünschten Effekt wiederherzustellen. Durch den wiederholten Konsum entwickelt sich eine körperliche Abhängigkeit, die durch Entzugssymptome charakterisiert ist, wenn die Substanz nicht mehr eingenommen wird (Van Ree, Gerrits, & Vanderschuren, 1999). Eddy, Halbach, Isbell und Seevers (1965) definieren körperliche Abhängigkeit als einen adaptiven Zustand, der starke körperliche Schmerzen erzeugt, wenn die Einnahme der Droge unterbrochen wird. Die darauf folgende wiederholte Einnahme führt zum Abklingen der Entzugerscheinungen, die sich zum Beispiel in Nervosität und Schweißausbrüchen äußern können. Die Erwartung von bzw. die Angst vor Entzugerscheinungen führen wiederum zur Wiederaufnahme oder zum fortlaufenden Konsum von Opioiden (Van Ree et al., 1999). Das starke Bedürfnis nach fortlaufendem Drogenkonsum bei opioidabhängigen PatientInnen ist allerdings nicht nur ein körperliches, sondern auch ein psychisches Phänomen. Psychische Abhängigkeit wurde von Eddy et al. (1965) als ein Zustand definiert, in dem eine Droge ein Gefühl der Befriedigung auslöst und ein psychischer Antrieb vorhanden ist, der einen wiederholten Konsum der Droge motiviert, um Behagen zu erzeugen und Unbehagen zu vermeiden. Sowohl körperliche als auch psychische Abhängigkeit werden als adaptive Anpassungen von neuronalen Systemen im Gehirn angesehen, die als Konsequenz von wiederholtem Drogenkonsum auftreten. Langzeitkonsum von Opioiden, wie zum Beispiel Heroin, führt zu schädlichen Konsequenzen für die physische und mentale Gesundheit der Abhängigen und resultiert in pathologischen Veränderungen ihrer Gehirnfunktion und -struktur, denn Heroinabhängigkeit stellt eine chronisch rezidivierende Gehirnstörung dar (vgl. Ambrogio, Giraldi, & Cavagnini, 2008). Als Folge des Langzeitkonsums von Opioiden weisen Opioidabhängige in Europa eine fünf bis zehn Mal höhere Mortalität als die Allgemeinbevölkerung auf und benötigen die höchsten Therapiekosten unter Drogenkonsumenten (EBDD, 2015). Nach der EBDD (2015) wurden bei 81% aller tödlichen Überdosierungen von Drogen Opioide nachgewiesen. Die Zahl der Personen, die einen Missbrauch von Opioiden betreiben, steigt seit einigen Jahren an, während sich die verfügbaren Behandlungskapazitäten und -methoden nicht an die steigende Nachfrage nach Therapie angepasst haben (Gugelmann & Perrone, 2011). Aus diesem Grund besteht nach wie vor ein hohes Maß an Forschungsbedarf in diesem Feld. Versorgungsstrukturen müssen verbessert und Faktoren gefunden werden, die die Erfolgswahrscheinlichkeit einer gelungenen Substitutionsbehandlung und damit die Abstinenz der PatientInnen erhöhen. Die vorliegende Arbeit versucht dazu einen Beitrag zu leisten.

In der vorliegenden Studie wird die chronische Stressbelastung von Opioidabhängigen untersucht, indem die neue Methode der (Haar-) Cortisolanalyse verwendet wird. Das Ziel dieser Untersuchung besteht darin, Einflussfaktoren auf das Cortisollevel von substituierten Opioidabhängigen zu evaluieren. Im ersten Teil der Studie wird der theoretische Hintergrund der Untersuchung beschrieben. Im zweiten Teil wird die Methodik dieser Arbeit genauer beschrieben, d.h. das Untersuchungsdesign, die Stichprobenbeschreibung, die Vorstellung der Messinstrumente, der spezifischen Fragestellungen und die zur Klärung der Forschungshypothesen notwendige statistische Auswertung. Dem daran anschließenden Ergebnisteil folgt eine ausführliche Diskussion. In diesem Teil der Arbeit werden die Limitationen, praktische Implikationen und zukünftige Forschungsmöglichkeiten hervorgehoben.

Theoretischer Hintergrund

1. Substitutionsbehandlung

Ein wesentlicher Teil der Behandlung von PatientInnen, die abhängig von illegalen Substanzen sind, findet in ambulanten Einrichtungen statt. Die Kernelemente der ambulanten Behandlung stellen die Substitutionsbehandlung sowie die psychosoziale Versorgung der Opioidabhängigen dar. Diese Form der Behandlung der Opioidgebrauchsstörung wurde erstmals im Jahr 1965 eingeführt. Im Jahr 2014 haben nach der EBDD (2015) in der Europäischen Union schätzungsweise 644,000 Opioidkonsumenten eine Substitutionsbehandlung erhalten. Die Methadon-Substitutionsbehandlung verbessert effektiv die Symptome des Opioidverlangens und verringert die negativen Auswirkungen, die der illegale Drogenkonsum aufweist (Metzger et al., 1993). Die Opioid-Substitutionsbehandlung ist eine medizinische Intervention, die versucht, den Drogenkonsum der Abhängigen zu kontrollieren anstatt diesen komplett zu verhindern. Dadurch soll die Inzidenz von unerwünschten Ereignissen reduziert werden. Zu diesem Zweck werden den PatientInnen kontrollierte Mengen von länger wirksamen, aber weniger euphorischen Opioiden verabreicht, um Cravings nach Drogen zu reduzieren und Entzugserscheinungen zu verhindern (College of Physicians and Surgeons of Ontario, 2011). Die Durchführung der substitutionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger ist nach den Richtlinien der Bundesärztekammer (2010) dann indiziert, wenn eine manifeste Opiatabhängigkeit vorliegt und die Substitutionsbehandlung nach Abwägung von allen entscheidungsrelevanten Gesichtspunkten gegenüber primär abstinenzorientierten Therapieformen die erfolgversprechendere Behandlung

darstellt. Das Substitut wird im klinischen Setting für gewöhnlich oral verabreicht. Die Effektivität dieser Behandlung ist wissenschaftlich belegt und stellt eine fundamentale Komponente der Antwort der Gesellschaft auf Gesundheitsprobleme dar, die sich aus dem Konsum und der intravenösen Verabreichung von illegalen Substanzen ergeben (World Health Organization [WHO], 2009). Zu diesen Gesundheitsproblemen zählt auch die Verbreitung von HIV.

Opioide wirken an den Opioidrezeptoren im menschlichen Gehirn. Opioidrezeptoren gehören zur Familie der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren (GPCR). Die Ligandenbindung von Opioidrezeptoren aktiviert inhibitorische intrazelluläre Wege, die zu einer Verringerung der neuronalen Erregbarkeit führen. Das heißt, die Opioide docken an bestimmte Opioidrezeptoren an und verursachen dadurch eine Hemmung der elektrischen Erregungsbereitschaft der zugehörigen Zelle. Durch Rückkopplungsprozesse wird im Nucleus accumbens des mesolimbischen Belohnungssystems die Freisetzung von Dopamin begünstigt, die dann zu der euphorisierenden und suchttypischen Wirkung beiträgt. Es gibt vier Klassen von Opioidrezeptoren: δ -Rezeptor (DOP), μ -Rezeptor (MOP), κ -Rezeptor (KOP) und Nociceptin/Orphanin-FQ-Peptid-Rezeptor (NOP). Jeder Rezeptor ist mit einem oder mehreren endogenen Liganden einschließlich Endorphinen, Enkephalinen, Dynorphinen und Nociceptin/Orphanin assoziiert und entfaltet durch deren Aktivierung seine charakteristische Wirkung. Eine Stimulation der μ -Rezeptoren bewirkt unter anderem Euphorie, wobei eine regelmäßige Stimulation der μ -Rezeptoren zu Toleranzentwicklung und Abhängigkeit führt. Durch die δ -Rezeptoren werden ähnliche Wirkungen wie bei einer Reizung der μ -Rezeptoren erzielt. Die Stimulation der κ -Rezeptoren bewirkt unter anderem Sedierung und Dysphorie (vgl. Boehm, 2002). Das endogene Opioidsystem beteiligt sich an der Vermittlung von physiologischen Reaktionen wie Schmerzen, Atemwegserkrankungen, Stress und Appetit. Opioidrezeptoren finden sich sowohl im zentralen als auch im peripheren Nervensystem. Sie treten in einer hohen Dichte im Hirnstamm, in der Insula, im Thalamus und im anterioren cingulären Kortex auf. Die meisten der klinisch verwendeten Opioide sind für den μ -Rezeptor selektiv (vgl. Gegechkori & Tvildiani, 2012).

Das am häufigsten verwendete Ersatz-Opioid ist Methadon (Ezzati, Lopez, Rodgers, Vander Hoorn, & Murray, 2002). Methadon wird zum Beispiel von 20% bis 25% der opioidabhängigen Individuen in Nordamerika verwendet, wobei in etwa 75% der Opioidabhängigen eine andere Substitution erhalten oder gar keine Behandlung in Anspruch nehmen (Fischer, Chin, Kuo, Kirst, & Vlahov, 2002). In Europa ist Methadon mit einem Anteil von 63% das am häufigsten verschriebene Opioid-Substitutionsmittel (EBDD, 2015). Methadon stellt laut Substitutionsverordnung das Substitutionsmittel der ersten Wahl dar. Methadon ist ein Substanz-

gemisch bestehend aus 50% L-Methadon (Levomethadon) und 50% D-Methadon (Dextromethadon). In Österreich steht D-Methadon und L-Methadon als Pulver zur Verfügung und wird in Form einer wässrigen Lösung (mit Sirup versetzt) zur oralen Anwendung verschrieben. Die Verabreichung erfolgt in der Regel einmal täglich. Methadon ist ein Voll-Agonist, der am μ -Rezeptor und κ -Rezeptor andockt. Methadon führt zu einer starken Toleranzentwicklung. Zu den Nebenwirkungen können unter anderem massives Schwitzen, Obstipation, Gewichtszunahme, Sexualstörungen, depressive Symptome und Schwindel gehören (vgl. Ärztekammer Steiermark, 2014). Zur Familie der Methadon-Substitute zählt unter anderem das für diese Arbeit eine Rolle spielende Polamidon. Aus einer Studie von Soyka und Zingg (2009) geht hervor, dass Polamidon allgemein eine bessere Verträglichkeit als gewöhnliches Methadon besitzt. Unter Polamidon kommt es zu weniger Substanzbelastung, Nebenwirkungen, Craving und Opiat-Beikonsum. Außerdem gibt es Hinweise auf eine längere und stabilere Wirkdauer (Ärztekammer Steiermark, 2014).

Zum Einsatz kommt bei der Substitutionsbehandlung neben Methadon auch Buprenorphin. Buprenorphin wird 35% der PatientInnen verschrieben und stellt in acht europäischen Ländern das wichtigste Substitutionsmittel dar (EBDD, 2015). Buprenorphin wird aus dem Opium-Alkaloid Thebain gewonnen und halbsynthetisch hergestellt. Thebain ist eines der im Schlafmohn vorkommenden Alkaloide. Subutex ist der Handelsname für Buprenorphinpräparate. Buprenorphin ist ein partieller Agonist am μ -Rezeptor und ein Antagonist am κ -Rezeptor. Die sedierende Wirkung dieser Substitution fehlt bzw. ist wesentlich schwächer ausgeprägt. Sie hat eine hohe Rezeptoraffinität und verdrängt damit andere Opioide. Buprenorphin weist eine mittlere Toleranzentwicklung auf. Die Nebenwirkungen sind in der Regel nicht sehr stark ausgeprägt. Dazu zählen: Obstipation, Schwitzen, Schlaflosigkeit, Übelkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, mangelnde Sedierung im Sinne „übergroßer Klarheit“ bei PatientInnen mit Spannungszuständen, Angst und Stressintoleranz (vgl. Ärztekammer Steiermark, 2014). Im Allgemeinen konnte belegt werden, dass Buprenorphin genauso effektiv wie Methadon wirkt und ähnliche Veränderungen in allen Aspekten der Behandlungsergebnisse erzeugt (Mattick et al., 2014).

Eine dritte Form der Opioid-Substitution, auf die hier eingegangen werden soll, sind retardierte Morphine. Zu dieser Gruppe zählen beispielsweise verschreibungspflichtige Medikamente wie Substitol und Mundidol. Bei diesen handelt es sich um Morphine mit einer Wirksamkeit von 24 Stunden (mit geringen Schwankungen im Blutspiegel). Bei retardierten Morphinen handelt es sich um ein Substitutionsmittel zweiter Wahl, das laut Substitutionsverord-

nung bei Unverträglichkeit oder Kontraindikationen von Methadon und Buprenorphin verabreicht werden darf. Retardierte Morphine wirken als Voll-Agonist am μ -Rezeptor und κ -Rezeptor, wobei es zu einer starken Toleranzentwicklung kommt. Zu den Nebenwirkungen gehören eine ausgeprägte Obstipation, seltener auch Schlafstörungen, Mundtrockenheit, Übelkeit, Appetitverminderung, Schwindel und Libidoverlust (Ärzttekammer Steiermark, 2014).

Die Diversifikation der verschreibbaren Medikamente bietet die Möglichkeit einer Individualisierung in der Substitutionsbehandlung, die vor allem bei den teilweise beträchtlichen Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten notwendig ist. Bezogen auf die Effekte der Substitutionsbehandlung von Heroinabhängigen kann festgehalten werden, dass sie signifikant die Lebensfunktionen, insbesondere die physische und mentale Gesundheit von Opioidabhängigen, verbessert (Ball, Lange, Myers, & Friedman, 1998; Lawrinson et al., 2008; Scherbaum, 2007; Ward, Mattick, & Hall, 1998). Außerdem reduziert die Behandlung kriminelles Verhalten. Sowohl die Beschaffung illegaler Substanzen (Ball et al., 1998; Newman & Whitehill, 1978; Scherbaum, 2007; Ward et al., 1998) wie auch die zum Teil kriminelle Finanzierung der Drogenkonsums können wirksam bekämpft werden (Fischer et al., 2002). Ein positiver Nebeneffekt ist hierbei, dass die KonsumentInnen nicht die meiste Zeit des Tages mit Erwerb von Drogen beschäftigt sind und somit mehr Kapazitäten für wichtigere Dinge, wie zum Beispiel dem Nachgehen einer regelmäßigen Arbeit, haben (Ward et al., 1998). Zudem werden finanzielle Probleme und andere Stressoren, die auf Opioidabhängige und ihre Familien wirken, durch die Substitution reduziert (Lawrinson et al., 2008), da z.B. die Substitution von der Krankenkasse gezahlt wird. Zusammengenommen führen die bis jetzt genannten Vorteile zu einer allgemeinen Verbesserung des sozialen Lebens der betroffenen Individuen (Ball et al., 1998; Scherbaum, 2007). Ein weiterer großer Vorteil der Substitutionsbehandlung hängt mit einem der Hauptgründe zusammen, warum die Substitutionsbehandlung überhaupt gefördert wird, nämlich mit der Eindämmung von HIV. Im Jahr 2010 konnten schätzungsweise 10% der HIV-Neuinfektionen weltweit auf die intravenöse Injektion von Drogen, vor allem Opioiden wie Heroin, zurückgeführt werden (Mathers et al., 2010). Der Verzicht auf Heroinkonsum führt dazu, dass das Teilen von Nadeln während des Heroinkonsums, über das Autoimmunerkrankungen wie HIV und Hepatitis C übertragen werden können, vermieden wird, was das Risiko der Infizierung mit diesen Krankheiten drastisch reduziert (Ball et al., 1998; Lawrinson et al., 2008; Scherbaum, 2007). Als Konsequenz daraus sinkt die Mortalität der Betroffenen (Gronbladh, Ohlund, & Gunne, 1990; Scherbaum, 2007). Die Mortalität der Opioidabhängigen wird durch die Gabe einer kontrollierten Substitution auch dadurch gesenkt, dass das Risiko einer Überdosierung reduziert wird (Ward et al., 1998). Der Effekt des Einsatzes von Methadon als Opi-

oidsstitution auf die Sterblichkeitsrate wurde außerdem in einer US-Studie überprüft (Gearing, 1977). Die Forscher kamen zu dem Ergebnis, dass die Sterblichkeitsrate unbehandelte Heroinabhängiger von 8.3% mit Hilfe der Substitutionsbehandlung durch Methadon auf 0.8% reduziert werden kann. Ein weiterer mit der Gesundheit der KonsumentInnen in Verbindung stehender Vorteil der Substitutionsbehandlung ergibt sich aus der Tatsache, dass DrogenkonsumentInnen, die sonst keinen Zugang zu Gesundheitsdiensten haben, auf diese Weise Zugang zu allgemeinen Gesundheitsdiensten erhalten, wie einer primären Gesundheitsversorgung, HIV-Tests und Beratungsstellen für Hepatitis C und sexuell übertragbare Infektionen (WHO, 2005). Bezogen auf den Abschluss einer stationären oder ambulanten psychotherapeutischen Behandlung konnten Studien feststellen, dass die Substitutionsbehandlung dafür sorgt, dass PatientInnen längerfristig in Behandlung bleiben (Dole et al., 1969; Gronbladh et al., 1990; Newman & Whitehill, 1978). Der Einsatz einer Substitution wie Methadon reduziert außerdem die Gefahr eines Rückfalls und erhöht damit ebenfalls die Wahrscheinlichkeit eines positiven Abschlusses einer Behandlung (Ball et al., 1998; Dole et al., 1969; Scherbaum, 2007). Was nach Fischer et al. (2002) Opioidabhängige von einer Substitutionsbehandlung abschreckt, ist die Tatsache, dass Methadon im Vergleich zu Heroin bei den KonsumentInnen kein High-Gefühl auslöst. Um dieses High zu erhalten, liegt bei vielen PatientInnen, die sich in einer Methadon-Substitutionsbehandlung befinden, ein Beikonsum von anderen illegalen Substanzen vor. Als Konsequenz wird die Erfolgswahrscheinlichkeit der die Therapie begleitenden Substitutionsbehandlung geschmälert, wodurch auch die positiven Effekte der Substitutionsbehandlung abflachen. Es kann hier zusammenfassend festgehalten werden, dass das Ziel einer gelungenen Substitutionsbehandlung unter anderem die physische und mentale Stabilisierung der Betroffenen sowie deren soziale Reintegration darstellt (Scherbaum, 2007).

2. Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Ein weiterer Wirkungsnachweis der Behandlung von heroinabhängigen Menschen liegt in der Verbesserung ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität, die vom Drogenmissbrauch negativ beeinflusst wird (Stein, Mulvey, Plough, & Smith, 1998). „Lebensqualität ist die Wahrnehmung der Individuen von ihrer Stellung im Leben im Kontext ihres Kultur- und Wertesystems bezogen auf ihre Ziele, Erwartungen und Standards“ (Radoschewski, 2000, S. 168). „Gesundheitsbezogene Lebensqualität kann verstanden werden als Selbstbericht von sozialen, psychischen, körperlichen und alltagsnahen Aspekten von Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit“ (Bullinger, 2000, S. 190). In Fragebogenstudien berichten Opioidabhängige von Defiziten in

ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Winklbaaur, Jagsch, Ebner, Thau, & Fischer, 2008). Anpassungs- bzw. Copingstrategien, auf die zu einem späteren Zeitpunkt in dieser Arbeit noch eingegangen wird, werden heute als Teilkomponenten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität verstanden (Spilker, 1996).

Einen langanhaltenden Einfluss auf die Gesundheit einer Person und damit auf ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität besitzen sowohl Stressoren, die während des Erwachsenenlebens auftreten, als auch Stressoren, die ihren Ursprung in der Kindheit haben (Danese & McEwen, 2012). Negative Kindheitserfahrungen wie zum Beispiel Misshandlungen führen zu Langzeitveränderungen des zentralnervösen und des endokrinen Nervensystems wie auch des Immunsystems (Danese & McEwen, 2012; Danese et al., 2009). Diese Schäden am Stresssystem des Körpers tragen, kombiniert mit maladaptivem Gesundheitsverhalten (Anda et al., 1999), unmittelbar zur Schädigung der Gesundheit des Erwachsenen bei. Dieser langanhaltende Effekt von Misshandlungen in der Kindheit deutet nach Corso, Edwards, Fang und Mercy (2008) darauf hin, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität der betroffenen Erwachsenen dadurch negativ beeinflusst wird.

Es existieren außerdem weitere empirische Belege, die Misshandlungen in der Kindheit mit einer verminderten gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zudem einer verkürzten Lebenserwartung im Erwachsenenalter verbinden (Brown et al., 2009; Chapman et al., 2004; Dube et al., 2001; Dube, Cook, & Edwards, 2010; Dube, Felitti, Dong, Giles, & Anda, 2003; Loria, Ho, & Pollock, 2013; Salinas-Miranda et al., 2015). Salinas-Miranda et al. (2015) fanden in ihrer Untersuchung heraus, dass sich der positive Zusammenhang zwischen Misshandlungen in der Kindheit und einer verminderten gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Erwachsenenalter durch Schlafstörungen und Stress manifestiert. Diese zwei Faktoren zeigten sich ebenfalls als taugliche Prädiktoren, um Krankheitstage signifikant vorauszusagen (Salinas-Miranda et al., 2015). Wang et al. (2012) stellten in ihrer Studie zur Veränderung der Lebensqualität bei Heroinabhängigen, die eine Methadon-Substitutionsbehandlung erhalten haben, fest, dass sich die Lebensqualität in den ersten drei Monaten der Substitutionsbehandlung schnell verbessert hat. Laut ihrer Untersuchung entwickelt sich die Lebensqualität der behandelten PatientInnen um so positiver, je höher die Dosis von Methadon ist, die ihnen verabreicht wird, und je länger sie sich in Behandlung befinden. Im Rahmen einer Studie über den Einfluss einer Methadon-Substitutionsbehandlung auf die Lebensqualität einer Gruppe schwedischer PatientInnen konnten Eklund, Melin, Hiltunen und Borg (1994) feststellen, dass diejenigen PatientInnen, die eine Behandlung durch eine Methadon-Substitution erfolgreich abgeschlossen hatten und damit opi-

oidfrei lebten, eine höhere Lebensqualität und stabilere Lebensverhältnisse aufwiesen als diejenigen PatientInnen, die sich noch in der Methadonbehandlung befanden. Das heißt, dass es bei passender Dosiseinstellung und unterstützenden therapeutischen Maßnahmen möglich sein sollte, die gesundheitsbezogene Lebensqualität von substituierten opioidabhängigen PatientInnen langfristig zu verbessern.

3. Cortisol und die Stressantwort des Körpers

Stress kann als Adaptation auf Veränderungen in der Umwelt verstanden werden und hat damit konstitutiv einen überlebenssichernden Vorteil für Mensch und Tier (McEwen & Wingfield, 2003; Wingfield & Romero, 2000). Der evolutionäre Nutzen des Stresssystems basiert auf der Ausgewogenheit adäquater und akuter Reaktionen auf Umweltreize, die den Überlebensvorteil eines Individuums optimieren und gleichzeitig sicherstellen, dass eine chronische Aktivierung und damit verbundene nachteilige Konsequenzen verhindert werden (vgl. Contorreggi, 2015). Eine wichtige Rolle in der Regulation der Stressantwort des Körpers spielt das Hormon Cortisol, das zahlreiche basale Prozesse im Körper, wie den Fett- und Glukosestoffwechsel, den Blutdruck und die Immunantwort, reguliert und damit den Organismus flexibel an Herausforderungen der Umwelt anpasst (Marieb & Hoehn, 2007). Cortisol ist ein zirkulierendes Glukokortikoid-Hormon, das in stressreichen Situationen in größeren Mengen aus der Nebennierenrinde freigesetzt wird und als biologischer Botenstoff von Stress Zielorgane im ganzen Körper aktiviert (Hellhammer, Wust, & Kudielka, 2009). Die Nebennierenrinde ist Teil der *Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse* (HHN-Achse), der sogenannten Stressachse. Die Wechselwirkungen zwischen diesen drei endokrinen Drüsen bilden einen Hauptteil des neuroendokrinen Systems, das Reaktionen auf Stress kontrolliert. Der Terminus Stress bezieht sich auf Prozesse, die die Wahrnehmung, Bewertung, Antwort und Adaption eines Individuums auf schädliche, bedrohliche oder herausfordernde Situationen einschließen (vgl. Lazarus, 1999). Diese Definition erlaubt die separate Betrachtung (1) von Ereignissen, die Stress verursachen, also Stressoren und stressreiche Lebensereignisse, (2) von kognitiven und affektiven Prozessen, die die jeweilige Situation und die verfügbaren Copingressourcen evaluieren, (3) von biologischen Antworten und Adaptationen, die benötigt werden, den Stressor bewältigen zu können, und (4) von behavioralen und kognitiven Antworten auf den Stressor in Form von Coping (vgl. Lazarus, & Folkman, 1984). Stressreiche Erfahrungen können emotional und/oder körperlich herausfordernd sein und akute Stressantworten sowie adaptive Prozesse des Körpers hervorrufen (McEwen, 2007). Cortisol ermöglicht die Koordination der Körper-

und Gehirnfunktionen, die benötigt werden, um mit einem Stressor umgehen zu können (De Kloet, Joels, & Holsboer, 2005). Nach Contoreggi (2015) beinhaltet eine akute Stressreaktion eine abrupte, neurohormonale Aktivierung des Körpers als Reaktion auf eine reale oder wahrgenommene physische oder emotionale Gefahr. Überlebensnachteile für eine Person treten dann auf, wenn ihr Körper unfähig ist, eine normale Stressreaktion umzusetzen (Contoreggi, 2015).

Während Stress in der modernen Welt oft mit negativen Affekten assoziiert wird, kann es auch positiven Stress geben. Dieser Eustress bezieht sich auf zeitlich begrenzte, herausfordernde Situationen und resultiert in kognitiven sowie behavioralen Antworten. Dadurch werden Selbstwertgefühle beim Individuum erzeugt, die vom betroffenen Individuum als bereichernd erfahren werden. Doch je länger der Stress andauert und je chronischer er auftritt, desto größer wird das individuelle Gefühl der Unkontrollierbarkeit und Unvorhersehbarkeit. (Lazarus, 1999; McEwen, 2007). Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die Intensität und die Unkontrollierbarkeit von Stress sowie der Mangel an Adaptivität an Stress Dimensionen darstellen, die eine wichtige Rolle in Bezug auf die Entwicklung maladaptiver Verhaltensweisen, wie etwa Suchtverhalten, spielen. Folglich sind Adaptivität und Maladaptivität die zwei kontrastierenden Seiten der Stress-Physiologie, die Stressoren verarbeitet. Unter Stressoren versteht man Reize, die beim Individuum Stress auslösen. Beispiele für emotionale Stressoren sind interpersonale Konflikte, Beziehungsverlust oder der Tod eines nahestehenden Familienmitgliedes. Zu den physiologischen Stressoren zählen zum Beispiel Nahrungsentzug, Schlafentzug oder Drogenentzugsphasen. Der Körper reagiert auf jedes plötzliche, unerwartete Ereignis, also einen Stressor, indem er chemische Botenstoffe wie Cortisol freisetzt, die unter anderem die Herzschlagfrequenz und den Blutdruck erhöhen und damit dem Individuum helfen, mit diesen Ereignissen umzugehen (McEwen, 1998).

Es gibt gravierende interindividuelle Unterschiede in der Stressantwort, basierend auf der Erfahrung des Individuums in frühen Lebensphasen und im Erwachsenenalter. Hierbei ist die Rolle von Geschlechtsunterschieden allerdings noch nicht ausreichend geklärt. Nach Manenschijn, Koper, Lamberts und van Rossum (2011) existieren zwischen Männern und Frauen keine Unterschiede bezüglich ihrer Haarcortisolwerte und damit ihrer Stressantwort. Abell et al. (2016) konnten hingegen Geschlechtsunterschiede bezüglich des Haarcortisollevels feststellen. Nachgewiesen ist allerdings, dass positive oder negative Erfahrungen in der Schule, im Berufsleben oder in zwischenmenschlichen Beziehungen ein Individuum zu entsprechenden Antworten auf Stress in neuen Situationen stimulieren (vgl. Contoreggi, 2015). Beispielhaft

kann die Entwicklung einer Panikstörung als Maladaptation an Stressoren gesehen werden (De Kloet et al., 2005).

Ein chronischer Stresszustand beinhaltet eine pathologische neurohormonale Aktivität, die über einen Zeitraum von Wochen bis Jahren anhalten kann. Chronischer Stress verursacht die Desensibilisierung von Rückkopplungsprozessen und kann zum Verlust der zirkadianen Rhythmik führen. Langzeiteffekte davon sind zum Beispiel Autoimmunschwächen, metabolische und kardiovaskuläre Erkrankungen sowie eine erhöhte Anfälligkeit für Störungen des zentralen Nervensystems (Contoreggi, 2015). Eine chronische Erhöhung der Herzschlagrate oder des Blutdrucks kann zum Beispiel das kardiovaskuläre System schädigen, was häufig zu Herzinfarkten führt. Eine große Anzahl von Studien zeigt in diesem Zusammenhang einen signifikanten Anstieg des Cortisollevels, nachdem Individuen chronischem Stress ausgesetzt waren (Davenport, Tiefenbacher, Lutz, Novak, & Meyer, 2006; Dettenborn, Tietze, Bruckner, & Kirschbaum, 2010; Gao et al., 2014; Luo et al., 2012; Skoluda, Dettenborn, Stalder, & Kirschbaum, 2012; Van Uum et al., 2008; Yamada et al., 2007). Chronischer Stress kann zum Beispiel durch Misshandlungen in der Kindheit oder auch, wie in einer Studie von Hamilton et al. (2013) veranschaulicht, durch finanzielle oder arbeitsbezogene Probleme entstehen und dadurch das Cortisollevel von Individuen massiv beeinflussen.

4. Cortisollevel von substituierten Opioidabhängigen

Der Nachweis der dynamischen Beziehung zwischen Stress und Opioiden wurde auf der physiologischen Ebene anhand der Dysregulation der HHN-Achse bei Opioidabhängigen beobachtet. Chronische Opioidabhängigkeit führt zur Unterdrückung der basalen Aktivität der HHN-Achse und damit zu reduzierten Cortisolwerten (Daughters, Richards, Gorka, & Sinha, 2009; Zhang et al., 2008). Während eines akuten Opioidentzugs konnte hingegen eine Hyperaktivität der HHN-Achse, die zu erhöhten Cortisolwerten führt, festgestellt werden (Bearn, Buntwal, Papadopoulos, & Checkley, 2001; Zhang et al., 2008). Unbehandelte Opioidabhängige zeigten in einer rezenten Studie dennoch ein hohes Maß selbstberichteten Stresserlebens verbunden mit abnormen Cortisolwerten (Jaremko, Sterling, & Van Bockstaele, 2015).

Kreek (2000) kam in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass die Substitutionsbehandlung das Funktionieren der HHN-Achse von Opioidabhängigen wieder normalisiert. Die Ergebnisse der gesichteten empirischen Studien über die Cortisollevel von unter Substitution stehenden Opioidabhängigen sind allerdings widersprüchlich. Einige Studien berichten von einem An-

stieg des Cortisollevels bei unter Substitution stehenden PatientInnen im Vergleich zur Normalbevölkerung (Gerra et al., 2001; Nava, Caldiroli, Premi, & Lucchini, 2006; Stine et al., 2001; Walter et al., 2010; Yang et al., 2016), andere von einem Rückgang (Walter et al., 2008), und wiederum andere berichten über keine Veränderungen des Cortisollevels (Schluger, Borg, Ho, & Kreek, 2001). Die Gründe für diese Unterschiede sind bislang ungeklärt. Ein möglicher Grund könnte darin liegen, dass diese Studien zum Teil Blut, Speichel und Urin als Biomarker verwendet haben, um das basale Cortisollevel zu erheben.

Die Cortisolerhebung mittels Blut oder Speichel bildet allerdings nur das in diesem Moment zirkulierende Cortisollevel im Körper ab. Bei Urin kann lediglich das Cortisollevel der letzten 12 bis 24 Stunden abgebildet werden (Stalder, Steudte, Miller, Skoluda, Dettenborn, & Kirschbaum, 2012). Cortisolerhebungen mittels des Blutes, Speichels oder Urins der PatientInnen können folglich durch situationelle Variablen, die die Cortisolsekretion akut beeinflussen, verzerrt werden (Hellhammer et al., 2007; Kudielka, Broderick, & Kirschbaum, 2003; Stalder, Evans, Hucklebridge, & Clow, 2010). Situationelle Variablen, die diese Biomarker verzerren können, sind zum Beispiel zircadiane Rhythmen und stressreiche Ereignisse, die kurz vor der Entnahme der Probe stattfinden (Hellhammer et al., 2007; Miller, Chen, & Zhou, 2007; Pervanidou et al., 2007). Die drei genannten Techniken, das basale Cortisollevel einer Person zu erheben, zeigen folglich bedeutende intra- und interindividuelle Unterschiede, auch aus dem Grund der rhythmischen Sekretion von Cortisol im Körper (Lightman et al., 2008). Diese konfundierenden Einflussfaktoren stellen die Ergebnisse bisheriger Cortisol-Untersuchungen in Frage. Des Weiteren ist mit Blut, Speichel und Urin die Erhebung des Langzeit-Cortisollevels einer Person schwierig, da diese Verfahren zeitlich und finanziell zu aufwendig sind.

Cortisollevel in menschlichem Haar können hingegen als retrospektiver Index für die Cortisolausschüttung über einen Zeitraum von bis zu sechs Monaten verwendet werden (Russell, Koren, Rieder, & Van Uum, 2012). Dadurch ist dieser Biomarker potenziell unabhängig von zircadianen Rhythmen und akuten Stressoren, die kurz vor der Erhebung der Cortisolwerte aufgetreten sind (Stalder et al., 2012). Bei stabilen Lebensverhältnissen weisen Haarcortisolkonzentrationen eine hohe intraindividuelle Stabilität auf (Stalder et al., 2012). Es bietet sich folglich an, das Cortisollevel von unter Substitution stehenden Individuen durch Haarcortisoluntersuchungen unverzerrt zu bestimmen, um zu aussagekräftigen Werten zu kommen.

5. Haarcortisol und Trauma

Chronischer oder übermäßiger Stress wurde mit der Ätiologie mehrerer psychiatrischer Störungen in Zusammenhang gebracht. Eine davon ist die posttraumatische Belastungsstörung (PTBS), die eine psychologische Folge von Trauma-Erfahrungen ist und stressinduzierende Symptome wie rezidivierende Erinnerungen an das traumatische Ereignis beinhaltet (APA, 2013). Eine Quelle von solchen Erinnerungen und damit chronischem Stress kann in Missbrauchserfahrungen in der Vergangenheit liegen (Kramer, Ceschi, Van der Linden, & Bodenmann, 2005). Obwohl die Kausalität von Drogenabhängigkeit und erfahrenen Traumata nicht eindeutig geklärt ist, zeigen Untersuchungen von Opioidabhängigen hohe Prävalenzraten von physischem, psychischem, emotionalem oder sexuellem Missbrauch und Vernachlässigung in der Vorgeschichte (Hellmer, 2009; Mills, Teesson, Ross, & Peters, 2006). Im Extremfall werden Drogen konsumiert, um sich von den schmerzlichen Erinnerungen an physischen und/oder sexuellen Missbrauch abzulenken (Hellmer, 2009; Mills et al., 2006). Es existiert mittlerweile eine wachsende Anzahl von klinischer Literatur, die die Komorbidität von traumatischen Erfahrungen mit Substanzabhängigkeit dokumentiert. So haben Menschen mit einer posttraumatischen Belastungsstörung eine 7.2-fach höhere Wahrscheinlichkeit, zusätzlich unter einer Drogenabhängigkeit zu leiden (Mills et al., 2006).

Bezogen auf ihre Cortisolwerte weisen Personen, die traumatisiert sind und/oder unter einer posttraumatischen Belastungsstörung leiden, geringere Haarcortisolkonzentrationen als nicht-traumatisierte Personen auf (Stedte et al., 2013). Dass dies in Blut-, Urin- und Speichel-Cortisolserhebungen nicht konsistent gezeigt werden konnte, unterstreicht die Bedeutung von Haarcortisolanalysen (Hellhammer et al., 2007; Stalder et al., 2010). Allerdings kann bei diesen Personen, wenn die Traumatisierung kürzlich erfolgt ist, dennoch der Fall eintreten, dass die Cortisolsekretion erhöht ist. An dieser Stelle zeigen Forschungsergebnisse, dass das Cortisollevel einer eindeutigen Zeitlinie folgt, bei der die Cortisolwerte kurz nach einem traumatisierenden Ereignis erhöht sind und sich langsam wieder abbauen, bis das totale Gegenteil gemessen werden kann und ein unterdurchschnittliches Cortisollevel vorliegt (Miller et al., 2007; Pervanidou et al., 2007). Als Beispiel wären hier die Studienergebnisse von Luo et al. (2012) anzuführen, die ihre Erhebung an einer Population von jugendlichen Überlebenden eines Erdbebens in China durchführten. Sie stellten fest, dass Individuen, die nach diesem Vorfall unter einer PTBS litten, in dem Zeitraum unmittelbar nach dem Erdbeben höhere Haarcortisolkonzentrationen aufwiesen als zu einem späteren Messzeitpunkt.

Studien, die das Cortisollevel einer Person nur anhand von Speichel, Blut und Urin erhoben haben, können folglich hohe Cortisolwerte bei Personen, die Traumata erlitten haben, aufweisen, wenn sich das traumatische Ereignis in der jüngeren Geschichte des untersuchten Individuums abgespielt hat (Miller et al., 2007; Pervanidou et al., 2007). Dagegen ermöglichen Haarcortisoltestungen durch die Analyse des Cortisollevels über einen Zeitraum von bis zu sechs Monaten die Berechnung eines durchschnittlichen Cortisolwerts, der die Stressbelastung einer Person unverzerrt dokumentiert.

6. Stress und Craving

Physischer oder sexueller Missbrauch kann lebenslange Verhaltensprobleme als Folge haben (Heim & Nemeroff, 2001). Eine kalte und gefühllose Erziehung erzeugt langanhaltende emotionale Probleme bei Kindern (Repetti, Taylor, & Seeman, 2002). Manche dieser Effekte werden als Risiko für eine spätere Depression und posttraumatische Belastungsstörungen gesehen (Kaufman, Plotsky, Nemeroff, & Charney, 2000; Vermetten, Schmahl, Lindner, Loewenstein, & Bremner, 2006). Der aus solchen Erfahrungen resultierende Stress hängt außerdem positiv mit dem Missbrauch von Opioiden zusammen und ist einer der zentralen Gründe für Rückfälle bei Menschen mit einer Drogenabhängigkeit (Koob & Kreek, 2007; Kosten, Rounsaville, & Kleber, 1986; O'Doherty, 1991; Sinha, 2007). Heroinabhängige berichteten in einer Studie von O'Doherty (1991) von mehr stressreichen Lebensereignissen als die drogenfreie Vergleichspopulation. Viele Opioidabhängige erleben Episoden von Abstinenz, fallen aber regelmäßig auf einen chronischen Drogenkonsum zurück. Drogenabhängigkeit ist lebenslang präsent. Obwohl viele Faktoren zum Erstkonsum und fortlaufenden Konsum von Drogen beitragen, scheint psychischer und physischer Stress die Abhängigkeit zu verschlimmern, indem er das Craving nach Drogen, den tatsächlichen Drogenkonsum und die Anzahl von Rückfällen auf Drogen steigert (Koob & Kreek, 2007; Sinha, 2007). Unter Craving versteht man das intensive Bedürfnis einer Person, die Effekte einer Droge wiederzuerfahren (Markou et al., 1993). Dieses Craving kann während des andauernden Konsums von Drogen, aber auch nach langen Perioden der Abstinenz auftreten (Sinha, 2007). Durch chronischen Opioidkonsum reduziert sich die Stressantwort der HHN-Achse (Kreek, 2000), was ebenfalls eine typische Antwort der Stressachse auf wiederholte Stressimpulse darstellt (Kant, Bunnell, Mougey, Pennington, & Meyerhoff, 1983; Kant et al., 1985). Stressreiche Lebensereignisse wie physischer, psychischer, emotionaler und/oder sexueller Missbrauch (Harrison, Fulkerson, & Beebe, 1997) sind verbunden mit einem gesteigerten Drogenkonsum (Maddahian, Newcomb, & Bentler, 1988).

Lo und Cheng (2007) stellten fest: Je größer der physische Missbrauch in der Kindheit ist bzw. je länger er anhält, desto wahrscheinlicher entwickelt die betroffene Person eine Drogenabhängigkeit später im Leben.

Najavits, Weiss und Shaw (1997) listen in ihrem Review fünf Studien auf, in denen die Rate von weiblichen Drogenabhängigen, die in ihrer Kindheit Missbrauchserfahrungen gemacht haben, je nach Studie zwischen 50% und 100% liegt. Zusätzlich kann akuter Stress den augenblicklichen Drogenkonsum und die Gefahr eines Rückfalls noch weiter erhöhen (Koob & Kreek, 2007; Sinha, 2007). Mit Tierversuchen konnten einige Studien belegen, dass die Exposition gegenüber einem akuten Stressor das Suchtverhalten eines Tieres wiederaufleben lässt (Gass & Olive, 2007; Kreibich & Blendy, 2004; Wang, Fang, Liu, & Lu, 2006; Zislis, Desai, Prado, Shah, & Bruijnzeel, 2007). Auch bei Menschen konnte ein positiver Zusammenhang zwischen Stress und einem daraus resultierenden Verlangen nach Drogen nachgewiesen werden (Sinha, Fuse, Aubin, & O'Malley, 2000). Es lässt sich hier folglich festhalten, dass stressbezogene Komorbiditäten, wie zum Beispiel eine Depression oder Missbrauchserfahrungen, die in der Kindheit gemacht wurden, die Opioidabstinenz einer Person durch zunehmende Cravings negativ beeinflussen (Constantinou et al., 2010).

7. Coping

Das bloße Auftreten von stressreichen Ereignissen allein führt noch nicht zu Rückfällen (Hall, Havassy, & Wasserman, 1991; Miller, Westerberg, Harris, & Tonigan, 1996). Ausschlaggebend sind die Ressourcen der PatientInnen, die ihnen zur Verfügung stehen, mit diesen stressreichen Ereignissen umzugehen. Copingstrategien bzw. Bewältigungsstrategien des Individuums stellen eine Möglichkeit dar, mit negativen Emotionen oder stressreichen Ereignissen umzugehen (Lazarus & Folkman, 1984). Es hat sich gezeigt, dass der Copingstil einer Person ihre HHN-Achsenreaktivität beeinflusst (Binder & Holsboer, 2012). Lazarus und Folkman (1984, S. 134) definieren Coping als "all efforts to manage taxing demands, without regard to their efficacy or inherent value", also als alle kognitiven und behavioralen Anstrengungen eines Individuums, herausfordernde Anforderungen der Umwelt zu bewältigen, ohne dabei darauf zu achten, ob diese Anstrengungen tatsächlich wirksam sind. Der Einsatz von Bewältigungsstrategien kann folglich knapp als jegliche Art von Auseinandersetzungen eines Individuums mit seiner Umwelt beschrieben werden. Die individuelle Funktionalität des Bewältigungsverhaltens lässt sich in die vier Facetten (1) Regulation von Emotionen, (2) Lösung des zugrundeliegenden Problems, (3) Erhaltung des Selbstwertes und (4) Steuerung von sozialen Interaktionen

gliedern. Als Kriterien für die Effizienz von Bewältigungsprozessen dienen die Bereiche (1) Wohlbefinden, (2) körperliche Gesundheit und (3) Sozialverhalten (vgl. Weber, 1990). Coping ist oft ein transaktionaler Prozess zwischen Individuum und Umwelt und eine Abschätzung, ob eine Situation bedrohlich ist oder nicht. Wird eine Situation als bedrohlich eingeschätzt, kommt es zur Entscheidung, was dagegen getan werden kann (Lazarus & Folkman, 1984), und zum Versuch des Individuums, die Situation zu bewältigen (Monat & Lazarus, 1977).

Um stressvolle Situationen zu bewältigen, steht dem Individuum eine Variation an verschiedenen Bewältigungsstrategien zur Verfügung, aus denen nach einiger Zeit ein bevorzugter Copingstil hervorgeht, der schließlich regelmäßig in stressreichen Situationen verwendet wird (Lazarus, 1999). Lazarus und Lounier (1978) unterscheiden zwei Arten von Bewältigungsstrategien: Die erste Copingstrategie ist das *problemorientierte Coping*, bei dem das Individuum versucht, mit den ihm zur Verfügung stehenden Ressourcen die stressauslösende Situation problemorientiert zu lösen. Dabei wird aktiv, zum Beispiel durch lösungsorientierte Handlungen oder kognitive Restrukturierung, versucht, etwas gegen den Stress zu tun, sich den Gegebenheiten anzupassen oder die Situation, in der das Problem auftritt, zu verändern. Diese Bewältigungsstrategie bezieht sich auf die Ebene der Situation bzw. des Reizes.

Die zweite Copingstrategie stellt das *emotionsorientierte Coping* dar, bei dem das Problem durch intrapsychische Aktivitäten, wie zum Beispiel das Ändern der Einstellung zur bedrohlichen Lage, abgeschwächt werden soll (Lazarus & Lounier, 1978; Solomon, Mikulincer, & Avitzur, 1988). Hierbei wird in erster Linie versucht, die durch die Situation entstandene emotionale Erregung abzubauen. Die emotionalen Reaktionen schließen hier Schuldgefühle, Wut, übertriebene Sorgen und Fantasieren/Tagträumen ein. In manchen Fällen erhöht sich der Stress der Person dadurch, und sie wird sehr traurig und angespannt. Die Reaktionen sind beim emotionsorientierten Copingstil immer auf die eigene Person bezogen (Kälin, 1995).

Nach Solomon et al. (1988) haben Individuen, die nicht den problemorientierten Copingstil anwenden, sehr starke negative psychologische Folgen zu bewältigen. Gesunde Personen greifen in stressreichen Episoden meist auf einen problemorientierten Copingstil zurück, während depressive Personen eher zu einem emotionsorientierten Copingstil neigen (Endler & Parker, 1990; Solomon et al., 1988). Es existieren außerdem empirische Belege dafür, dass ein negativer Zusammenhang zwischen einer Depression und problemorientiertem bzw. aufgabenorientiertem Copingverhalten besteht (Mitchell & Hodson, 1983).

Eine zusätzliche dritte Copingstrategie stellt das *vermeidungsorientierte Coping* dar. Der vermeidungsorientierte Copingstil setzt auf Aktivitäten und kognitive Veränderungen, die darauf abzielen, die stressreichen Situationen zu vermeiden. Dies kann vom Individuum

dadurch erreicht werden, dass es sich mit anderen Situationen bzw. Aufgaben (Zerstreuung) oder durch Personen (soziale Ablenkung) ablenkt. Diese Strategie wird als maladaptiv angesehen, da das stressauslösende Problem nicht gelöst, sondern lediglich umgangen bzw. verdrängt wird (Kälin, 1995; Miller et al., 1996).

Menschen mit einer Suchtproblematik verwenden hauptsächlich vermeidungsorientierte Copingstrategien (Belding, Iguchi, Lamb, Lakin, & Terry, 1996; Laurent, Catanzaro, & Kuenzi, 1997). Dieses vermeidungsorientierte Coping stellt nach Miller et al. (1996) einen Vorhersagewert für einen Rückfall dar. Maladaptive Copingstrategien in dieser Population sind auch mit dem schädlichen, fortgesetzten Drogenkonsum während der Suchtbehandlung verbunden (Belding et al., 1996). Traumatisierte Individuen weisen im Allgemeinen einen grundsätzlichen Mangel an spezifischen Copingstrategien auf und tendieren zu Drogenkonsum (Kramer et al., 2005). In einigen psychologischen Modellen für Sucht wird Drogenkonsum bzw. Drogenmissbrauch als eine Copingstrategie gesehen, um mit Stress umzugehen (Baker, Piper, McCarthy, Majeskie, & Fiore, 2004). Die betroffenen Personen sind sich ihrer dysfunktionalen Copingstrategien bewusst und berichten über eine Unzufriedenheit bezüglich ihrer Copingfertigkeiten (Kramer et al., 2005). Die Auffassung, dass von illegalen Substanzen abhängige Personen schlechte Copingfähigkeiten aufweisen und maladaptive Copingstrategien einsetzen, hat zu der Entwicklung und Validierung von kognitiv-behavioralen Interventionen geführt, die darauf abzielen, Drogenabhängigen adaptive Copingstrategien beizubringen, um mit Drogen-Craving und Stress besser umgehen zu können (Marlatt & Gordon, 1985). Basierend auf den Ergebnissen der gesichteten Studien wird in der vorliegenden Studie aufgabenorientiertes Coping als adaptiv und emotionsorientiertes sowie vermeidungsorientiertes Coping als maladaptiv eingestuft.

8. Abbruchquoten und Rückfall

Damit die Ziele der Substitutionsbehandlung, wie zum Beispiel anhaltende Abstinenz, erreicht werden können, ist der erfolgreiche Abschluss einer Behandlung durch die betroffenen PatientInnen unabdinglich (Dalsbø et al., 2010). Allerdings sind die Abbruchquoten in der Suchttherapie sehr hoch. Die Abbruchquoten unter den PatientInnen in der Entzugsphase liegen zwischen 21.3% und 43% (Specka, Buchholz, Kuhlmann, Rist, & Scherbaum, 2011), bei ambulanter Behandlung zwischen 23% und 50% (McHugh et al., 2013), bei stationärer Behandlung zwischen 17% und 57% (Deane, Wootton, Hsu, & Kelly, 2012; Samuel, LaPaglia, Maccarelli, Moore, & Ball, 2011) und bei der Substitutionsbehandlung zwischen 32% und 68%

(Lin et al., 2013; Smyth, Fagan, & Kernan, 2012). PatientInnen, die die Behandlung frühzeitig abbrechen, weisen gegenüber Individuen, die dem Behandlungsplan Folge leisten, eine geringere Verbindlichkeit, abnorme Cortisolwerte, mehr Entzugserscheinungen, höhere Belastungslevel und einen erhöhten Opioidkonsum auf (Jaremko et al., 2015). Auch eine höhere Angstempfindlichkeit und mehr depressive Symptome konnten bei Personen beobachtet werden, die die Behandlung abbrechen (Lejuez et al., 2008). Der Abbruch einer Behandlung durch eine/n PatientIn wurde in früheren Forschungsarbeiten mit dem Schweregrad des Drogenkonsums verbunden: Je höher der Konsum, desto wahrscheinlicher der Abbruch der Behandlung. Jaremko et al. (2015) konnten in ihrer Studie jedoch feststellen, dass die Aufrechterhaltung einer Abstinenz nach sechs Monaten vor allem mit den Cortisolwerten der PatientInnen zusammenhängt sind diese abnorm, steigt das Abbruchrisiko für ein Individuum um das 7.7-fache. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass in einer Teilgruppe der Substitutions-PatientInnen eine verminderte Fähigkeit vorliegt, während der Substitutionsbehandlung mit Stressoren umgehen zu können, was zu einer erhöhten Anzahl von Rückfällen und Abbrüchen führt (Jaremko et al., 2015). Zu den hohen Abbruchquoten kommt erschwerend die Tatsache hinzu, dass die meisten PatientInnen, die einen Entzug erfolgreich absolviert haben, innerhalb der ersten drei Monate nach der Behandlung wieder Drogen konsumieren (Hubbard & Marsden, 1986; Hunt & BESPALC, 1974). Das heißt, nur wenige PatientInnen beenden eine Substitutionsbehandlung erfolgreich und bleiben anhaltend opioidabstinent (Scherbaum, 2007). Ein Grund dafür könnte – neben Drogenkonsum als maladaptive Stressantwort – darin liegen, dass Stimuli aus der Umwelt des Individuums, die vor der Entzugsbehandlung mit Drogenkonsum assoziiert waren, als konditionierte Stimuli Drogen-Cravings auslösen (Childress et al., 1993).

Empirischer Teil

9. Methode

9.1 Untersuchungsdesign

In der vorliegenden Forschungsarbeit wurde auf ein quasi-experimentelles Querschnitts-Design zurückgegriffen. Es wurden alle PatientInnen, die sich zum Zeitpunkt der Durchführung der Untersuchung im Anton-Proksch-Institut oder in der API Nachsorgeeinrichtung „Treff-

punkt“ zur Behandlung einer Opioidabhängigkeit befanden und die notwendigen Inklusionskriterien erfüllten bzw. keine Exklusionskriterien aufwiesen, in die Untersuchung aufgenommen. Die entsprechenden Inklusions- und Exklusionskriterien werden in Abschnitt 9.3 „Stichprobenbeschreibung“ aufgeführt. Der minimal erforderliche Versuchsumfang zur Einhaltung von Genauigkeitsvorgaben wurde auf $N = 20$ festgelegt. Leider konnte nach Anwendung der Inklusions- und Exklusionskriterien und einer daran anschließenden viermonatigen Durchführungsphase vom 17.03.2017 bis zum 18.07.2017 nur eine Stichprobe von $N = 12$ erreicht werden. Auf die genauen Gründe für die kleine Stichprobengröße wird im Teil 9.3 „Stichprobenbeschreibung“ noch genauer eingegangen.

Die an der Studie teilnehmenden substituierten Opioidabhängigen wurden zur Klärung der Fragestellungen (siehe 9.5 „Fragestellungen“) zweimal in zwei Gruppen geteilt. Bei der ersten Einteilung erfolgte die Zuordnung zu den zwei Gruppen nach dem Kriterium, ob der/die PatientIn physischen, psychischen, emotionalen und/oder sexuellen Missbrauch in seiner/ihrer Vorgeschichte erfahren hatte oder nicht. Hierbei fiel in der vorliegenden Forschungsarbeit eine Person schon bei dem Vorhandensein eines einzigen Missbrauchsvorfalles, unabhängig davon ob physisch, psychisch, emotional und/oder sexuell, in die Gruppe der PatientInnen mit Missbrauch in der Vorgeschichte. Ob Indizien für Missbrauch in der Vorgeschichte vorliegen oder nicht, wurde aus der Krankengeschichte der PatientInnen entnommen und mit Expertenurteilen der behandelnden Therapeuten abgesichert. Auf die Vorlage eines validen Fragebogens zur Erhebung des Traumatisierungsgrades einer Person musste auf Grund der Gefahr einer etwaigen Retraumatisierung der PatientInnen verzichtet werden. Aus diesem Vorgehen resultierte die Experimentalgruppe, die sich aus opioidabhängigen PatientInnen mit Missbrauch in der Vorgeschichte zusammensetzte ($n = 5$), und die Kontrollgruppe, in der die PatientInnen ohne Missbrauchserfahrungen zusammengefasst wurden ($n = 7$).

Bei der zweiten Gruppenzuordnung wurden die untersuchten Opioidabhängigen anhand ihrer Cortisolwerte in zwei Gruppen eingeteilt. Dabei diente die Untersuchung von Abell et al. (2016) als Zuteilungshilfe, weil in dieser Studie dieselben Haarcortisolmessmethoden wie in der vorliegenden Arbeit verwendet wurden. In ihrer Studie lag das Mittel des gemessenen Haarcortisolwertes bei $N = 3675$ inkludierten Fällen bei 3.5 Picogram pro Milligram (pg/mg ; $M = 3.5$; $SD = 3.7$). Deshalb wurden alle PatientInnen, die Haarcortisolwerte über dem Wert von 7.2 pg/mg ($M + SD$) aufwiesen, der Gruppe der PatientInnen mit abnormen Cortisolwerten zugeteilt. Da in der vorliegenden Untersuchung bei keinem/r VersuchsteilnehmerIn ein niedrigerer Haarcortisolwert als 5.94 pg/mg gemessen wurde, konnte die untere Grenze der Haarcor-

tisolwerte bei Abell et al. (2016; $M - SD$) vernachlässigt werden. Dadurch ergab sich eine Gruppenaufteilung von drei PatientInnen mit durchschnittlichen Haarcortisolcores in der ersten Gruppe ($n = 3$) und neun TeilnehmerInnen mit abnormen Cortisolwerten in der zweiten Gruppe ($n = 9$).

9.2 Vorgehen

Die Erhebung der Daten und die Entnahme der Haarproben erfolgte immer zwischen 14:00 und 18:00 Uhr in den Räumlichkeiten des Anton-Proksch-Instituts und der API Nachsorgeeinrichtung „Treffpunkt“. Die PatientInnen, die sich zur Teilnahme an der Untersuchung bereit erklärten, hatten einen Teilentzug sowie eine mindestens einmonatige Stabilisierungsphase erfolgreich abgeschlossen. Unter Teilentzug wird in der vorliegenden Studie der Entzug anderer konsumierter Substanzen bei Beibehalten oder Reduktion einer Opioidsubstitution verstanden. Die Voraussetzung einer mindestens einmonatigen Stabilisierungsphase musste gegeben sein, um zu verhindern, dass die Haarcortisolwerte der PatientInnen von Entzugsstress, der über die einmonatige Entzugsphase aufgetreten sein dürfte, beeinflusst sind. Denn der erste Monat der Induktion von Methadon kann als Stressor betrachtet werden. In dieser Zeit führen auch bestehende finanzielle, soziale, medizinische und rechtliche Probleme der PatientInnen dazu, dass sich deren Belastungslevel erhöht (Cousins et al., 2011). Weitere Inklusions- und Exklusionskriterien werden unter Punkt 9.3 „Stichprobenbeschreibung“ angeführt.

Von den in die Studie eingeschlossenen PatientInnen wurden Haarproben von mindestens drei Zentimetern Länge entnommen, die in einem Speziallabor an der TU Dresden (Prof. Dr. Clemens Kirschbaum) auf ihr Cortisollevel untersucht wurden. Die gezielte Verwendung der Haarcortisolanalyse als neue Methode zur Bestimmung des glukocortikoiden Cortisollevels hat sich durch die Schwierigkeiten und Probleme bei der Erhebung von Cortisolsekret in Blut, Speichel und Urin ergeben (vgl. Kapitel 4). Das menschliche Haar als Trägermedium ermöglicht es dabei im Gegensatz zu den genannten Erhebungsmethoden, über längere Zeitfenster von bis zu sechs Monaten stressreiche Perioden systematisch und quantitativ untersuchen zu können (Stalder & Kirschbaum, 2012). Bei der aktuellen Erhebung wurde die Überlegung miteinbezogen, dass sich die Haarcortisolwerte bei einem Teil der getesteten Abhängigen aufgrund einer gelungenen Substitutionsbehandlung (Kreek, 2000) bzw. dem Vorhandensein von Resilienzfaktoren wie adaptiven Copingstrategien (Binder & Holsboer, 2012; Lazarus & Folkman, 1984) im Durchschnittsbereich befinden dürften.

Allen an der Untersuchung teilnehmenden PatientInnen wurden das Beck-Depressions-Inventar-II (BDI-II; Hautzinger, Keller, & Kühner, 2006), das Brief Symptom Inventory (BSI; Franke, 2000), das Coping Inventory for Stressful Situations (CISS; Kälin, 1995) und der Short Form-36 Gesundheitsfragebogen (SF-36; Morfeld, Kirchberger, & Bullinger, 2011) in der Reihenfolge ihrer Nennung vorgelegt. Die genannten Verfahren werden im Abschnitt 9.4 „Messinstrumente“ noch ausführlich beschrieben. Die summierte Bearbeitungszeit wurde auf ca. 30 Minuten geschätzt, wobei kein zeitliches Limit gesetzt war. Alle PatientInnen blieben bei der Bearbeitung der Fragebögen inklusive der Entnahme der Haarproben unter der Marke von 30 Minuten. Bei der Testvorgabe wurde großer Wert darauf gelegt, dass die PatientInnen die Instruktionen exakt verstehen.

9.3 Stichprobenbeschreibung

Die Untersuchungspopulation setzte sich aus unter Substitution stehenden Opioidabhängigen im Alter von 27 bis 49 Jahren zusammen, die sich im Augenblick der Testung im Anton-Proksch-Institut an der Abteilung 2.1 für Abhängige von illegalen Substanzen befanden und schon einen Teilentzug absolviert hatten, sowie aus PatientInnen der Nachsorgeeinrichtung „Treffpunkt“ des API. Der Altersdurchschnitt, die Geschlechtsverteilung, die Art der Substitution und die Anzahl der TeilnehmerInnen, die Missbrauch in ihrer Vorgeschichte erlebt haben, ist in Tabelle 1 dargestellt.

Folgende Inklusions- und Exklusionskriterien wurden zur Auswahl der UntersuchungsteilnehmerInnen herangezogen:

Die PatientInnen

- (1) wurden nach dem DSM-5 (APA, 2013) als opioidabhängig diagnostiziert,
- (2) befanden sich im Augenblick der Testung unter einer Opioidsubstitution mittels Polamidon (fam. Methadon), Subutex (Buprenorphin) oder Substitol (retardiertes Morphin),
- (3) litten unter einer Opioidabhängigkeit über eine Mindestdauer von einem Jahr,
- (4) mussten sich bereit erklären, an der Testung teilzunehmen und geeignete Haarproben abzugeben,
- (5) hatten zum Zeitpunkt der Testung einen Teilentzug sowie eine mindestens einmonatige Stabilisierungsphase absolviert und wurden in ihrer Substitutionshöhe vorläufig nicht weiter reduziert.

- (6) PatientInnen mit einer zusätzlichen Abhängigkeit von Kokain, Alkohol, Cannabis, Benzodiazepinen oder Amphetaminen wurden aus der Untersuchung nicht ausgeschlossen, vorausgesetzt dass sie im Erhebungszeitraum und seit dem Beginn ihres Klinikaufenthalts bzw. der Nachsorge abstinent von diesen Substanzen geblieben sind.
- (7) PatientInnen, die akut psychotisch waren, wurden, um eine Verfälschung der Untersuchungsergebnisse zu verhindern, von der Untersuchung ausgeschlossen.

Tabelle 1

Statistische Kennwerte und Gruppenunterschiede der Stichprobe

Variablen	Gesamt	Missbrauch	Kein Missbrauch
<i>Geschlecht</i>			
weiblich	5 (41.7%)	2 (40.0%)	3 (60.0%)
männlich	7 (58.3%)	3 (42.9%)	4 (57.1%)
<i>Alter</i>			
	$M = 35.50$ $SD = 5.53$	$M = 32.80$ $SD = 4.27$	$M = 37.43$ $SD = 5.80$
<i>Substitution</i>			
Polamidon	3 (25.0%)	-	3 (100.0%)
Substitol	4 (33.3%)	3 (75.0%)	1 (25.0%)
Subutex	5 (41.7%)	2 (40.0%)	3 (60.0%)

Anmerkungen. M = Mittelwert; SD = Standardabweichung.

Der Zeitpunkt der Erhebung wurde danach ausgerichtet, wann die individuelle Umstellung der PatientInnen auf die Substitution bzw. der Entzug auf die vorgesehene Substitutionsdosis erfolgt war. An diesen Zeitraum wurde eine mindestens einen Monat andauernde Stabilierungsphase angefügt, um akuten Stress, der für gewöhnlich in der Entzugsphase bei den PatientInnen auftritt, auszuschließen. Bestehende soziale, finanzielle, medizinische und legale Probleme der Opioidabhängigen, die am Anfang der Behandlung akuten Stress auslösen (Cousins et al., 2011), wurden bei der Wahl des Erhebungszeitpunkts ebenfalls berücksichtigt.

Aus mehreren Gründen konnte ein bedeutender Teil der potenziell für die Untersuchung in Frage kommenden PatientInnen, obwohl er prinzipiell die Inklusionskriterien erfüllten nicht getestet werden. Als erster Grund sind die hohen Abbruchquoten der stationären Behandlung

zu nennen. PatientInnen brachen kurz vor oder knapp nach dem Ende der einmonatigen Stabilisierungsphase, die auf die Entzugsphase folgt, die Behandlung ab und waren dadurch nicht mehr erreichbar. Ein weiterer Grund lag darin, dass PatientInnen kurz vor dem vereinbarten Termin zur Untersuchung, teils aus tagesaktuellen Stimmungslagen, ihr Interesse an einer Teilnahme an der Studie verloren und nicht mehr umzustimmen waren. Ein weiteres Problem lag in der Rekrutierung der PatientInnen an sich, da die Kontaktierung nur über die TherapeutInnen im API stattfinden konnte und diese wegen Umstrukturierungen im Haus und tagesaktuellen Krisen der PatientInnen nicht immer Zeit für die Unterstützung der vorliegenden Forschungsarbeit aufbringen konnten. In der ambulanten Nachsorgeeinrichtung „Treffpunkt“ traten vor allem dadurch Probleme auf, dass PatientInnen zum vereinbarten Untersuchungstermin nicht erschienen oder kurz davor rückfällig wurden, wodurch sie nicht mehr für die Untersuchung geeignet waren. Vor allem stellte sich aber die Mindestanforderung einer Haarlänge von drei Zentimetern als das Hauptproblem heraus, weshalb PatientInnen, die sonst alle Kriterien zur Teilnahme an der Untersuchung erfüllten, nicht rekrutiert werden konnten.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Wien genehmigt. Alle UntersuchungsteilnehmerInnen nahmen freiwillig an dieser Untersuchung teil und unterzeichneten eine Einverständniserklärung (siehe Anhang), in der sie unter anderem auch über die Ziele der Forschung aufgeklärt und damit ein informed consent erreicht wurde.

9.4 Messinstrumente

9.4.1 Beck-Depressions-Inventar-II (BDI-II)

Das erste eingesetzte Testverfahren ist das BDI-II (Hautzinger et al., 2006). Das BDI-II wird zur Erhebung des Schweregrades der depressiven Symptomatik der PatientInnen verwendet. Mit Hilfe des BDI-II können die PatientInnen je nach ihrem individuellen Testergebnis fünf Kategorien, im Schweregrad aufsteigend, zugeordnet werden: „Keine Depression“, „minimale Depression“, „leichte Depression“, „mittelschwere Depression“ und „schwere Depression“. Die interne Konsistenz (Cronbachs alpha) des BDI-II lag in einer Studie von Wang und Gorenstein (2013) bei $\alpha = .90$, und die Retest-Reliabilität reichte von $r = .73$ bis $r = .96$. Die Kriteriumsvalidität zeigte laut dieser Untersuchung eine gute Sensitivität und Spezifität dafür, eine depressive Symptomatik zu erkennen. Die Bearbeitungszeit beträgt ungefähr zehn Minuten.

9.4.2 Coping Inventory for Stressful Situations (CISS)

Zur Erhebung der Copingfähigkeiten der PatientInnen wurde die deutsche Kurzform des Testverfahrens CISS (Kälin, 1995) eingesetzt. Es erfasst durch Selbstbeschreibung der PatientInnen verschiedene Verhaltensweisen in negativen und stressreichen Situationen. Das CISS erlaubt es, drei Typen von Bewältigungsstrategien bzw. Copingstilen zu unterscheiden und die präferierte individuelle Bewältigungsstrategie durch Aufsummierung der Testwerte des/r PatientIn zu bestimmen. Dadurch hilft es beim Verständnis der Interaktion zwischen stressreichen Ereignissen und der Reaktion des Individuums darauf. Das CISS in seiner deutschen Version nach Kälin (1995) wurde von den ursprünglich 48 Items der Version von Endler und Parker (1990) auf 24 Items gekürzt. Die Faktorenanalyse des CISS durch Kälin (1995) legte eine Drei-Faktoren-Struktur offen (Aufgabe, Emotion, Vermeidung). Aus dieser Struktur ergeben sich folgende drei Copingstile: *Problemorientiertes* bzw. *aufgabenorientiertes Coping*, bei dem das Individuum nach einer Problemlösung gegen ein stressverursachendes Ereignis sucht, *emotionsorientiertes Coping*, bei dem das Individuum dem stressverursachenden Ereignis durch emotionale Reaktionen beizukommen sucht, und *vermeidungsorientiertes Coping*, bei dem das Individuum der Auseinandersetzung mit einem Stressor aus dem Weg geht bzw. sich davon ablenkt. Das vermeidungsorientierte Coping teilt sich in zwei Untergruppen *Zerstreuung* und *Soziale Ablenkung*.

Die Items werden auf einer fünf-stufigen Likert-Skala von 1 „sehr untypisch“ bis 5 „sehr typisch“ beantwortet. Die Item-Scores für alle Items der Skala werden summiert, um Skalenscores zu bilden. Höhere Scores deuten auf eine höhere Nutzung von speziellen Copingstrategien hin. Das CISS wird in seiner deutschen Fassung für Erwachsene ab 18 Jahren vorgelegt, dessen Bearbeitung ungefähr zehn Minuten in Anspruch nimmt. Der interne Konsistenzkoeffizient (Cronbachs alpha) wurde an einer Stichprobe junger Erwachsener ($N = 802$) validiert und liegt für den problemorientierten Copingstil bei $\alpha = .75$, für den emotionsorientierten Copingstil bei $\alpha = .77$ und für den vermeidungsorientierten Copingstil bei $\alpha = .79$ (Kälin, 1995). Damit können dem Test gute psychometrische Eigenschaften zugesprochen werden.

9.4.3 Short Form-36 Gesundheitsfragebogen (SF-36)

Der dritte Test, der zum Einsatz kam, war die SF-36 (Morfeld et al., 2011) zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der PatientInnen. Die SF-36 entwickelte sich aus der

Medical Outcomes Study (MOS; Tarlov et al., 1989). Die SF-36 erfasst mit 35 Items acht Dimensionen der subjektiven Gesundheit der PatientInnen. Hinzu kommt ein zusätzliches Item, das sich auf die Veränderung des subjektiven Gesundheitszustands im Vergleich zum vergangenen Jahr bezieht.

Die acht Dimensionen bzw. Subskalen umfassen (1) die körperliche Funktionsfähigkeit, (2) die körperliche Rollenfunktion, (3) körperliche Schmerzen, (4) die allgemeine Gesundheitswahrnehmung, (5) Vitalität, (6) soziale Funktionsfähigkeit, (7) emotionale Rollenfunktion und schließlich (8) das psychische Wohlbefinden der PatientInnen. Die Dimension „körperliche Funktionsfähigkeit“ erfasst das Ausmaß der Beeinträchtigung körperlicher Aktivitäten wie Gehen, Treppensteigen, Bücken, Heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten. Mit der Dimension „körperliche Rollenfunktion“ wird das Ausmaß erfasst, in dem der körperliche Gesundheitszustand, die Arbeitsleistung oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt wird. Der Einfluss und das Ausmaß von Schmerzen auf die normale Arbeit wird durch die Dimension „körperliche Schmerzen“ erfasst. Unter „allgemeiner Gesundheitswahrnehmung“ wird die persönliche Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes, der zukünftigen Erwartungen und der Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen verstanden. Mit der Dimension „Vitalität“ wird erfasst, ob sich die Person energiegeladener und voller Schwung fühlt oder ob sie eher müde und erschöpft ist. Die Dimension „soziale Funktionsfähigkeit“ erfasst das Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme die normalen sozialen Aktivitäten beeinträchtigen. Die Dimension „emotionale Rollenfunktion“ beschreibt das Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen. Mit der Dimension „psychisches Wohlbefinden“ wird die allgemeine psychische Gesundheit erfasst, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle sowie allgemeine positive Stimmung. Mit dem Zusatzitem „Veränderung der Gesundheit“ kann die Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr erfolgen (vgl. Bullinger, Kirchberger, & Ware, 1995).

Der SF-36-Gesundheitsfragebogen und seine acht Skalen wurden nach der Likert-Methode der summierten Ratings konstruiert. Die aus den Antworten der TeilnehmerInnen resultierenden Scores werden summiert, um Rohskalen-Scores für jedes gesundheitliche Konzept zu erzeugen, die dann in eine 0–100-Skala umgewandelt werden können. Die Subskalenwerte von Personen können in Bezug auf eine gesunde Vergleichsgruppe aus bevölkerungsrepräsentativen Daten verglichen werden (Bullinger, 2000). Scoring-Algorithmen können dann angewendet werden, um den *physischen* (PGS) und den *mental* (MGS) *Gesamtkomponenten-Gesundheitsscore* zu erzeugen. Unter dem PGS werden die Skalen „körperliche Funktionsfähigkeit“,

„körperliche Rollenfunktionen“, „körperliche Schmerzen“ und „allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ zusammengefasst. Der MGS fasst die Skalen „psychisches Wohlbefinden“, „emotionale Rollenfunktionen“, „soziale Funktionsfähigkeit“ und „Vitalität“ zusammen. Drei der Skalen, nämlich „Vitalität“, „allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ und „soziale Funktionsfähigkeit“ haben hierbei allerdings keine nennenswerten Korrelationen mit den beiden Gesamtkomponenten-Gesundheitsscores. Diese beiden zusammenfassenden Scores haben den großen Vorteil, dass sie es möglich machen, die Anzahl von statistischen Vergleichen und damit die Rolle des Zufalls beim Testen von Hypothesen zu reduzieren. Zudem sind sie normbasiert und können damit über ihre Perzentile in Relation zur Allgemeinbevölkerung gesetzt werden (Ware, Kosinski, & Keller, 1994). Außerdem besitzen sie reduzierte Boden- und Deckeneffekte. Die Zusammenfassung der acht Skalen auf die zwei Gesamtkomponenten-Gesundheitsscores ist nach Ware et al. (1994) sowie Ware et al. (1995) folgerichtig.

Die SF-36 ist psychometrisch geprüft und in zehn Ländern normiert. Der Fragebogen weist exzellente psychometrische Eigenschaften hinsichtlich der Reliabilität, Validität und Sensitivität auf (Bullinger, 2000). Die interne Konsistenz (Cronbachs alpha) der Subskalen der deutschen Version der SF-36 liegt zwischen $\alpha = .57$ und $\alpha = .94$, wobei die Mehrheit der Subskalen bei $\alpha \geq .70$ liegt (Morfeld et al., 2011). Die Vorgabe der deutschen Version der SF-36 nimmt ungefähr zehn Minuten in Anspruch (Morfeld et al., 2011).

9.4.4 Brief Symptom Inventory (BSI)

Das vierte eingesetzte Verfahren ist die deutsche Version des BSI (Franke, 2000). Das BSI ist ein Instrument zur Erhebung von psychischen Belastungen einer Person in den letzten sieben Tagen vor der Erhebung. Es erfasst die subjektiv empfundene Beeinträchtigung durch 53 körperliche und psychische Symptome und bietet eine mehrdimensionale Auswertung auf neun Skalen und drei globalen Kennwerten. Das BSI ist eine Kurzform der insgesamt 90 Fragen umfassenden Symptom-Checkliste (SCL-90-R; Derogatis, 1992). Die Bearbeitungsdauer des BSI beträgt zwischen acht und zehn Minuten (Franke, 2000). Die 53 Items des BSI erfassen die symptomatische Belastung der PatientInnen. Die individuelle psychische Belastung, die man bei jeder einzelnen Frage des BSI empfindet, kann auf einer fünfstufigen Likert-Skala zwischen „überhaupt nicht“ (0) und „sehr stark“ (4) angegeben werden.

Die neun Primärskalen sind: „Somatisierung“, „Zwanghaftigkeit“, „Unsicherheit im Sozialkontakt“, „Depressivität“, „Ängstlichkeit“, „Aggressivität/Feindseligkeit“, „phobische

Angst“, „paranoides Denken“ und „Psychotizismus“. Hinzu kommen die drei globalen Kennwerte: Der *Global Severity Index*, der *Positive Symptom Distress Index* und das *Positive Symptom Total*, die das allgemeine psychische Belastungslevel, die Stärke der Symptome und die Anzahl von selbstberichteten Symptomen erheben. Die drei globalen Kennwerte bieten eine Übersicht über die psychische Belastung auf einem generellen Niveau, da sie alle 53 Items einbeziehen. Für die vorliegende Studie ist vor allem der Global Severity Index (T_{Gsi}), durch den die grundsätzliche psychische Belastung einer Person festgestellt werden kann, von Bedeutung. Ist der T_{Gsi} einer Person gleich oder höher als der Cutoff von $T_{Gsi} = 63$, gilt diese als psychisch auffällig. Liegt der T_{Gsi} unter 63, ist die Person als psychisch unauffällig einzustufen. Die neun Symptomdimensionen sind folgendermaßen definiert: Die Skala „Somatisierung“ bezieht sich auf die psychische Belastung, die durch die Wahrnehmung von körperlicher Dysfunktion entsteht. Die sieben Items beschreiben daher einfache körperliche Beschwerden bis hin zu funktionellen Störungen. Die Skala „Zwanghaftigkeit“ beinhaltet sechs Symptome, die eng mit dem klinischen Syndrom der Zwanghaftigkeit zusammenhängen. Gedanken, Impulse und Handlungen, die vom Individuum konstant als vorhanden und nicht änderbar sowie als ichfremd oder ungewollt erlebt werden, machen diesen Belastungsbereich aus. Auf der Skala „Unsicherheit im Sozialkontakt“ beschreiben vier Fragen leichte soziale Unsicherheit bis hin zum Gefühl völliger persönlicher Unzulänglichkeit. Gefühle persönlicher Unzulänglichkeit, Minderwertigkeit und Selbstabwertung im sozialen Kontakt sind charakteristisch. Selbstzweifel, Selbstunsicherheit und negative Erwartungen in Bezug auf die Kommunikation und das zwischenmenschliche Verhalten mit anderen sind vorherrschend. Auf der Skala „Depressivität“ umfassen sechs Items das Gefühl der Traurigkeit bis hin zur schweren klinisch manifesten Depression. Zusätzlich finden sich Suizidgedanken und andere somatische und kognitive Korrelate der Depression. Auf der Skala „Ängstlichkeit“ beschreiben sechs Fragen körperlich spürbare Nervosität bis hin zu tiefer Angst. Diese Skala ist fokussiert auf manifeste Angst mit Nervosität, Spannungen und Zittern, Panikattacken und Schreckgefühlen. Die kognitiven Komponenten umfassen Gefühle von Besorgnis und Furcht sowie somatische Korrelate der Angst. Die Skala „Aggressivität/Feindseligkeit“ umfaßt fünf Items zu Reizbarkeit und Unausgeglichenheit bis hin zu starker Aggressivität mit feindseligen Aspekten. Ebenfalls abgedeckt werden Ärger, Aggression, Irritierbarkeit, Zorn und Verstimmung. Auf der Skala „phobische Angst“ beschreiben fünf Fragen ein leichtes Gefühl von Bedrohung bis hin zur massiven phobischen Angst. Andauernde und unangemessene Furcht als Reaktion auf eine bestimmte Person, einen Platz, ein Objekt oder eine charakteristische Situation, die zu Vermeidungs- oder Fluchtverhalten führen, werden thematisiert. Auf der Skala „paranoides Denken“ erfassen fünf

Items Misstrauen und Minderwertigkeitsgefühle bis hin zu starkem paranoiden Denken. Auf der Skala „Psychotizismus“ beschreiben fünf Fragen das milde Gefühl der Isolation und Entfremdung bis hin zur dramatischen Evidenz psychotischer Episoden. Als Zusatzfragen, die in der Auswertung keiner Skala zugeordnet werden, gelten Fragen nach schlechtem Appetit, Einschlafschwierigkeiten, Gedanken an den Tod und Schuldgefühlen. Diese Fragen können separat ausgewertet wertvolle Hinweise auf eine unspezifische psychische Belastung geben (vgl. Franke, 2000).

Im Manual von Franke (2000) liegt die interne Konsistenz (Cronbachs alpha) der Subskalen in der klinischen Stichprobe von $N = 529$ chronisch niereninsuffizienten Patienten zwischen $\alpha = .63$ und $\alpha = .85$, wobei ein Großteil der gemessenen Skalen eine interne Konsistenz von $\alpha \geq .70$ aufweist. Die interne Konsistenz der Globalen Kennwerte liegt bei dieser Population mit $\alpha = .96$ im hohen Bereich. Nach dem Manual von Franke (2000) liegt die Test-Retest-Reliabilität der deutschen Version des BSI zwischen $r = .73$ und $r = .93$.

9.4.5 Sammlung der Haarproben

Nach Aufklärung der PatientInnen und Erlangung eines informed consent wurden zwei Strähnen von mindestens drei Zentimeter Länge, ca. drei Millimeter Durchmesser und 7.5 mg Gewicht aus dem hinteren Haupthaar entnommen. Bei einem durchschnittlichen Haarwachstum von einem Zentimeter im Monat (Wennig, 2000) kann bei einer Länge von drei Zentimetern die Cortisolausschüttung eines/r PatientIn über einen Zeitraum von drei Monaten zurückverfolgt werden. Die Haarsträhnen wurden ungefähr zwei Zentimeter unter dem Schädelknochen, so nah wie möglich am Skalp, abgeschnitten, jeweils mit Bindfaden umwickelt und in Alufolie aufbewahrt (siehe Anhang). Die Gesamtheit der gesammelten Haarproben wurde, versehen mit PatientInnenkürzeln, an das Labor von Prof. Dr. Clemens Kirschbaum, der schon Analysen im Rahmen einer anderen Studie der Fakultät für Psychologie der Universität Wien („Wiener Heimstudie“) durchgeführt hat, nach Dresden verschickt, um dort analysiert zu werden. Bezüglich der Wasch- und Cortisolextraktionsmethoden, die dort angewendet werden, sei an dieser Stelle auf Kirschbaum, Tietze, Skoluda und Dettenborn (2009) verwiesen.

9.5 Fragestellungen

9.5.1 Fragestellung 1: Cortisol – Männer und Frauen im Vergleich

Die erste Fragestellung gilt der Überprüfung der Frage, ob Geschlechtsunterschiede bei den Haarcortisolwerten von substituierten Opioidabhängigen bestehen. Hierbei gilt es auch, die sich widersprechenden Studienergebnisse von Manenschijn et al. (2011) und Abell et al. (2016) zu überprüfen. Dazu wird folgendes Hypothesenpaar gebildet:

H0 (1.1): Substituierte opioidabhängige Männer und Frauen zeigen keine signifikanten Unterschiede in den mittels Haarcortisol erhobenen Werten ihrer chronischen Stressbelastung.

H1 (1.1): Substituierte opioidabhängige Männer und Frauen zeigen signifikante Unterschiede in den mittels Haarcortisol erhobenen Werten ihrer chronischen Stressbelastung.

9.5.2 Fragestellung 2: Der Einfluss von Missbrauch auf das Haarcortisollevel

Die zweite Fragestellung beschäftigt sich mit der Frage, ob sich substituierte Opioidabhängige mit Missbrauch in der Vorgeschichte in ihren Haarcortisolwerten von solchen ohne Missbrauch in der Vorgeschichte unterscheiden. Hier sollen vor allem die Ergebnisse vorangegangener Untersuchungen überprüft werden, die einen Zusammenhang von Missbrauch bzw. chronischem Stress in der Vorgeschichte und abnormen Cortisolwerten postulierten (Davenport et al., 2006; Dettenborn et al., 2010; Gao et al., 2014; Kramer et al., 2005; Luo et al., 2012; Skoluda et al., 2012; Van Uum et al., 2008; Yamada et al., 2007). Daraus ergibt sich folgendes Hypothesenpaar:

H0 (2.1): Substituierte Opioidabhängige mit Missbrauch in der Vorgeschichte weisen keine signifikant anderen Haarcortisolwerte auf als solche ohne Missbrauchserfahrungen.

H1 (2.1): Substituierte Opioidabhängige mit Missbrauch in der Vorgeschichte weisen signifikant andere Haarcortisolwerte auf als solche ohne Missbrauchserfahrungen.

9.5.3 Fragestellung 3: Abnorme und durchschnittliche Haarcortisolwerte

Die dritte Forschungsfrage beschäftigt sich mit dem Vergleich von substituierten Opioidabhängigen mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten und substituierten Opioidabhängigen mit abnormen Haarcortisolwerten (unter- oder überdurchschnittlichen). Hierzu werden ihre Haarcortisolscores zu den Konstrukten psychische Belastung, Depression, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Copingstrategien in Beziehung gesetzt. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird hierbei in ihre mentalen (MGS) und ihre physischen (PGS) Gesamtkomponenten-Gesundheitsscores unterteilt. Daraus lassen sich folgende Hypothesen ableiten:

9.5.3.1 Unterschiede in der psychischen Belastung

H0 (3.1): Substituierte Opioidabhängige mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten zeigen keine signifikanten Unterschiede in ihrem psychischen Belastungslevel im Vergleich zu PatientInnen mit abnormen Haarcortisolscores.

H1 (3.1): Substituierte Opioidabhängige mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten zeigen signifikante Unterschiede in ihrem psychischen Belastungslevel im Vergleich zu PatientInnen mit abnormen Haarcortisolscores.

9.5.3.2 Unterschiede in der Depressivität

H0 (3.2): Substituierte Opioidabhängige mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten zeigen keine signifikanten Unterschiede in ihren Depressivitätswerten im Vergleich zu PatientInnen mit abnormen Haarcortisolscores.

H1 (3.2): Substituierte Opioidabhängige mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten zeigen signifikante Unterschiede in ihren Depressivitätswerten im Vergleich zu PatientInnen mit abnormen Haarcortisolscores.

9.5.3.3 Unterschiede in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

H0 (3.3.1): Substituierte Opioidabhängige mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten zeigen keine signifikanten Unterschiede in ihrer mentalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Vergleich zu PatientInnen mit abnormen Haarcortisolcores.

H1 (3.3.1): Substituierte Opioidabhängige mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten zeigen signifikante Unterschiede in ihrer mentalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Vergleich zu PatientInnen mit abnormen Haarcortisolcores.

H0 (3.3.2): Substituierte Opioidabhängige mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten zeigen keine signifikanten Unterschiede in ihrer physischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Vergleich zu PatientInnen mit abnormen Haarcortisolcores.

H1 (3.3.2): Substituierte Opioidabhängige mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten zeigen signifikante Unterschiede in ihrer physischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Vergleich zu PatientInnen mit abnormen Haarcortisolcores.

9.5.3.4 Unterschiede in den Copingstrategien

H0 (3.4): Substituierte Opioidabhängige mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten zeigen keine signifikanten Unterschiede in ihren Copingstrategien im Vergleich zu PatientInnen mit abnormen Haarcortisolcores.

H1 (3.4): Substituierte Opioidabhängige mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten zeigen signifikante Unterschiede in ihren Copingstrategien im Vergleich zu PatientInnen mit abnormen Haarcortisolcores.

9.6 Statistische Auswertung

Die statistische Aufbereitung und Datenauswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Version 22. Aufgrund der Größe der Stichprobe ($N < 30$) konnte nicht in jeder Gruppe und nicht für alle abhängigen Variablen Normalverteilung angenommen werden (Bortz & Döring, 2006). Daher wurde für jede Fragestellung bzw. Hypothese zuerst der Kolmogorov-

Smirnov-Test (K-S-Test) eingesetzt, um auf Normalverteilung zu testen. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = .05$ festgelegt.

Zur Beantwortung der ersten Fragestellung wurde zuerst der K-S-Test eingesetzt. Mit dem K-S-Test konnte eine Normalverteilung der Daten festgestellt werden. Die Überprüfung der Varianzhomogenität erfolgte mit Hilfe des Levene-Tests. Da Varianzhomogenität gegeben war, wurde der t-Test für unabhängige Stichproben eingesetzt, um die Hypothesen zu prüfen. Hierbei fungierte die Geschlechtszugehörigkeit als unabhängige Variable (UV) und der Cortisolwert einer Person als abhängige Variable (AV). In der Analyse wurden $n = 7$ Männer mit $n = 5$ Frauen verglichen.

Zur Beantwortung der zweiten Fragestellung wurde, nachdem durch den Einsatz des K-S-Tests und des Levene-Tests Normalverteilung und Varianzhomogenität festgestellt werden konnten, ein t-Test für unabhängige Stichproben eingesetzt. Haarcortisol fungierte hierbei als AV und der die zwei Gruppen unterscheidende Faktor Missbrauch als UV. Die Einteilung zu den zwei zu vergleichenden Gruppen erfolgte anhand des Kriteriums, ob Missbrauchserfahrungen bei dem/der PatientIn vorlagen oder nicht. Zu der Gruppe der Personen mit Missbrauch in der Vorgeschichte zählten $n = 5$, zu der Gruppe ohne Missbrauchserfahrungen zählten $n = 7$ PatientInnen.

Zur Beantwortung der dritten Fragestellung wurde, nach positiver Überprüfung der Voraussetzungen, ein t-Test für unabhängige Stichproben eingesetzt. Dabei wurden für die Berechnung des Mittelwertunterschieds für die Depressivität der aus dem BDI-II resultierende Summen-Wert eingesetzt und für die psychische Belastung der aus dem BSI resultierende T-Wert. Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden die zwei zusammenfassenden Gesamtkomponenten-Gesundheitsscores, der PGS und der MGS der PatientInnen herangezogen. Die Copingstrategien wurden in ihren drei Ausprägungen, nämlich dem vermeidungsorientierten Coping, dem emotionsorientierten Coping und dem aufgabenorientierten Coping in die Analyse aufgenommen. Die Ausprägungen der drei verschiedenen Copingstile waren in der Untersuchungspopulation folgendermaßen vertreten: Vier Personen der Versuchspopulation griffen hauptsächlich auf aufgabenorientiertes Coping zurück, drei TeilnehmerInnen gingen beim Coping mit Stressoren vor allem emotionsorientiert vor, und drei PatientInnen benutzten hauptsächlich vermeidungsorientiertes Coping. Zwei PatientInnen griffen gleichermaßen auf vermeidungsorientiertes und aufgabenorientiertes Coping zurück. Diese zwei PatientInnen wurden auf Grund der Tatsache, dass sie in hohem Maße auf das maladaptive vermeidungsorientierte Coping zurückgriffen, der PatientInnengruppe zugerechnet, die auf maladaptive Copingstrategien zurückgreift. Das heißt, $n = 4$ PatientInnen verwendeten adaptive Copingstrategien und $n = 8$

TeilnehmerInnen maladaptive Bewältigungsstrategien. Diese vier Konstrukte stellten die AVs für die Berechnung dar. Die Zuordnung zu den zwei Gruppen der UV erfolgte, wie weiter oben beschrieben, danach, ob die Cortisolwerte eines/r PatientIn als durchschnittlich oder abnorm eingestuft wurden. Hierbei gehörten $n = 3$ PatientInnen mit durchschnittlichen Cortisolwerten zur Gruppe 1 und $n = 9$ PatientInnen mit abnormen Cortisolwerten zur Gruppe 2.

Ergebnisse

10. Resultate der Haarcortisoluntersuchung

Cortisol wird im Ergebnisteil als CORT dargestellt und in der Einheit pg/mg verrechnet. Die Analyse der drei Zentimeter langen und 7.5 mg schweren Haarsträhnen ergab die in Tabelle 2 dargestellten Ergebnisse. Der durchschnittliche Cortisolwert der Untersuchungspopulation lag bei 18.63 pg/mg ($SD = 13.51$). Die Cortisolwerte reichten von 5.94 bis 53.48 pg/mg.

Tabelle 2

Ergebnisse der Haarcortisoluntersuchung in pg/mg

Variable	<i>N</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Spannweite</i>
<i>Geschlecht</i>				
männlich	7	18.29	16.66	5.94 – 53.48
weiblich	5	19.10	9.24	5.97 – 29.66
<i>Missbrauch</i>				
ja	5	23.11	19.09	5.94 – 53.48
nein	7	15.43	7.96	5.97 – 24.26
<i>Gesamt</i>	12	18.63	13.51	5.94 – 53.48

Anmerkungen. *M* = Mittelwert; *SD* = Standardabweichung; *Spannweite* = Minimum – Maximum der Werte.

11. Beantwortung der Fragestellung 1 (Geschlechtsunterschiede)

Bezogen auf die erste Fragestellung, in der potenzielle Geschlechtsunterschiede in den Haarcortisolwerten von substituierten Opioidabhängigen überprüft werden sollten, kann festgehalten werden, dass die vorliegende Untersuchung keine signifikanten Unterschiede in den Haarcortisolwerten zwischen Männern und Frauen feststellen konnte ($t(10) = -0.099$; $p = .923$). Daher wird die H_0 (1.1) beibehalten.

12. Beantwortung der Fragestellung 2 (Unterschiede bezüglich Missbrauch)

Es konnte kein signifikanter Mittelwertunterschied zwischen den beiden Gruppen der substituierten Opioidabhängigen mit Missbrauchserfahrungen und substituierten Opioidabhängigen ohne Missbrauch in der Vorgeschichte festgestellt werden ($t(10) = -0.968$; $p = .356$). Als Konsequenz dieses Ergebnisses wird die H_0 (2.1) beibehalten.

13. Beantwortung der Fragestellung 3 (Unterschiede bezüglich Norm der Cortisolwerte)

Die Ergebnisse des zur Beantwortung der dritten Fragestellung herangezogenen t-Tests sind in Tabelle 3 dargestellt. Es konnten keine signifikanten Unterschiede in der psychischen Belastung zwischen substituierten Opioidabhängigen mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten im Vergleich zu PatientInnen mit abnormen Haarcortisolwerten festgestellt werden, weshalb die H_0 (3.1) beibehalten wird. Es konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in den Depressivitätswerten der PatientInnen festgestellt werden, weshalb die H_0 (3.2) beibehalten wird. Auch bezüglich der verwendeten Copingstrategien der zwei Gruppen konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Damit wird die H_0 (3.4) beibehalten. Bezogen auf mögliche Unterschiede in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der zwei PatientInnengruppen konnten höchst signifikante Unterschiede sowohl im MGS ($p = .007$) als auch im PGS ($p = .009$) festgestellt werden. Die Berechnung der Effektstärken (Cohens d) für diese signifikanten Ergebnisse ergab einen Effekt von $d = 1.70$ für den MGS und $d = 1.61$ für den PGS. Diese beiden Werte drücken einen sehr großen Effekt aus. Damit sind die Mittelwerte der verglichenen Gruppen von substituierten Opioidabhängigen mit durchschnittlichen und abnormen Haarcortisolwerten in den Variablen MGS und PGS stark unterschiedlich. Dieses Ergebnis ist in Abbildung 1 grafisch veranschaulicht. Als Folge dessen muss in beiden Fällen die H_0 (3.3.1 und 3.3.2) verworfen und die H_1 (3.3.1 und 3.3.2) angenommen werden.

Tabelle 3

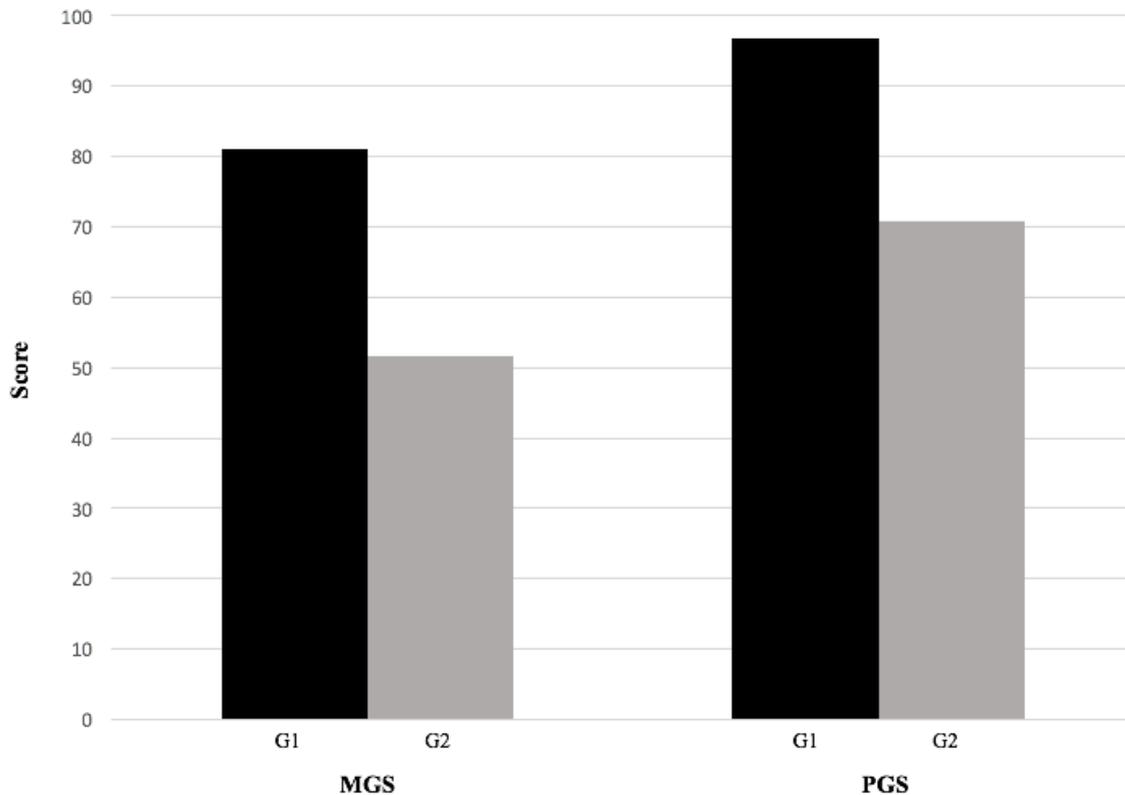
Vergleich von PatientInnen mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten mit PatientInnen mit abnormen Haarcortisolwerten in den mittels BDI-II, BSI, CISS und der SF-36 gemessenen Konstrukten

Variable	Gruppen	n	M	SD	t	df	p
BDI-II	norm	3	20.33	3.05			
	abnorm	9	21.33	12.86	-0.129	10	.900
BSI	norm	3	53.33	9.50			
	abnorm	9	65.33	10.09	-1.805	10	.101
CISS-V	norm	3	33.00	5.29			
	abnorm	9	27.67	6.91	1.209	10	.255
CISS-E	norm	3	26.67	5.51			
	abnorm	9	26.11	7.37	0.118	10	.908
CISS-A	norm	3	33.00	2.00			
	abnorm	9	30.22	6.12	0.751	10	.470
MGS	norm	3	81.04	5.99			
	abnorm	9	51.66	23.64	3.413	9.908	.007
PGS	norm	3	96.75	1.25			
	abnorm	9	70.72	22.81	3.408	8.142	.009

Anmerkungen. BDI-II = Depressivität; BSI = psychische Belastung; CISS-V = Vermeidungsorientiertes Coping; CISS-E = Emotionsorientiertes Coping; CISS-A = Aufgabenorientiertes Coping; MGS = Mentaler SF-36 Gesamtkomponenten-Gesundheitsscore; PGS = Physischer SF-36 Gesamtkomponenten-Gesundheitsscore; Unter der Variable „Gruppen“ beziehen sich die Bezeichnungen „norm“ und „abnorm“ auf die Cortisolwerte der in die Untersuchung eingeflossenen PatientInnen; *M* = Mittelwert; *SD* = Standardabweichung. $p < .05$ (2-seitig).

Abbildung 1

Grafische Darstellung des MGS und PGS Mittelwertunterschieds zwischen PatientInnen mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten und PatientInnen mit abnormen Haarcortisolwerten



Anmerkungen. G1 = Gruppe der PatientInnen mit durchschnittlichen Cortisolwerten; G2 = Gruppe der PatientInnen mit abnormen Cortisolwerten; MGS = Mentaler SF-36 Gesamtkomponenten-Gesundheitsscore; PGS = Physischer SF-36 Gesamtkomponenten-Gesundheitsscore.

Diskussion

14. Zusammenfassung der Untersuchungsziele und Ergebnisse

Ziel der vorliegenden Studie war es, das Cortisollevel von substituierten Opioidabhängigen durch Haarcortisolanalysen zu messen und diesen objektiven Wert in Relation zu den mittels Fragebögen erhobenen Konstrukten psychische Belastung, Depressivität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Copingstrategien zu setzen. Um dieses Ziel zu erreichen, wurde die Untersuchungspopulation zuerst bezüglich etwaiger Geschlechtsunterschiede in ihren Haarcortisolwerten analysiert. Als Ergebnis dieser Analyse konnten keine unterschiedlichen Cortisolwerte bei Männern und Frauen festgestellt werden. In einem nächsten Schritt wurde überprüft, ob

zwischen PatientInnen mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten und PatientInnen mit abnormen Haarcortisolwerten signifikante Unterschiede in den weiter oben genannten Konstrukten bestehen. Die Auswertung der Ergebnisse eines t-Tests für unabhängige Stichproben ergab, dass in den Konstrukten psychische Belastung, Depressivität und Copingstrategien keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden konnten. Ein signifikanter Unterschied zwischen substituierten Opioidabhängigen mit durchschnittlichen und mit abnormen Cortisolwerten konnte allerdings in dem Konstrukt gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen werden. Hier unterschieden sich die zwei Gruppen in ihren physischen SF-36 Gesamtkomponenten-Gesundheitsscores ($p = .009$) und mentalen SF-36 Gesamtkomponenten-Gesundheitsscores ($p = .007$) signifikant. Die Berechnung der Effektstärken ergab für sowohl den MGS ($d = 1.70$) als auch den PGS ($d = 1.61$) einen starken Effekt. Das heißt, substituierte Opioidabhängige mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten unterscheiden sich signifikant und mit einem starken Effekt in ihrer MGS und PGS von substituierten Opioidabhängigen mit abnormen Haarcortisolwerten. Ein weiteres Ziel der vorliegenden Studie lag in dem Vergleich der Cortisolwerte von substituierten PatientInnen, die Missbrauchserfahrungen gemacht haben und substituierten PatientInnen, die keine derartigen Erfahrungen gemacht haben. Bezogen auf ihre Haarcortisolwerte konnte hier kein signifikanter Unterschied ($p = .356$) in den Cortisolwerten der zwei Gruppen festgestellt werden.

15. Einordnung der Ergebnisse in den bisherigen Wissensstand

Die vorliegende Studie konnte die Untersuchungsergebnisse von Danese und McEwen (2012) replizieren, die herausfanden, dass die Wahrnehmung von PatientInnen bezüglich ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch Stress negativ beeinflusst wird. Dies konnte dadurch belegt werden, dass PatientInnen, bei denen abnorme Haarcortisolwerte gemessen wurden, ihre physische und mentale Gesundheit niedriger einschätzten als ProbandInnen, bei denen durchschnittliche Haarcortisolwerte als objektive Parameter der chronischen Stressbelastung beobachtet wurden. Das heißt, substituierte opioidabhängige PatientInnen scheinen dazu in der Lage zu sein, sowohl ihre physische als auch ihre mentale gesundheitsbezogene Lebensqualität realistisch einzuschätzen. Bezogen auf den langanhaltenden negativen Effekt von Misshandlungen in der Kindheit auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Brown et al., 2009; Chapman et al., 2004; Dube et al., 2001; Dube et al., 2003; Dube et al., 2010; Loria et al., 2013; Salinas-Miranda et al., 2015) konnte festgestellt werden, dass sich 80% der PatientInnen ($n = 4$), die Misshandlungen in der Kindheit oder im jungen Erwachsenenalter erfahren hatten,

in der Gruppe der PatientInnen mit abnormen Cortisolwerten und niedrigen MGS und PGS wiederfanden. Bei dem Teil der untersuchten PatientInnen, die durchschnittliche Cortisollevel aufwiesen, könnte die Substitutionsbehandlung, wie u.a. von Lawrinson et al. (2008) und Scherbaum (2007) postuliert, die physische und mentale Gesundheit der opioidabhängigen PatientInnen verbessert haben.

Die in der vorliegenden Studie bezüglich ihrer Cortisolwerte als abnorm eingestuften PatientInnen zeigten alle erhöhte Cortisolwerte im Vergleich zu den ProbandInnen mit durchschnittlichen Cortisolscores bzw. zur von Abell et al. (2016) herangezogenen Referenzpopulation. Die Tatsache, dass vor allem erhöhte Cortisolwerte bei der vorliegenden Untersuchungspopulation gemessen wurden (75%), passt gut mit den Studienergebnissen von Gerra et al. (2001), Nava et al. (2006), Stine et al. (2001), Walter et al. (2010) und Yang et al. (2016) zusammen, die ebenfalls erhöhte Cortisolwerte bei substituierten Opioidabhängigen feststellten. Dadurch widerspricht die Verteilung der Cortisolwerte in der vorliegenden Studie in Teilen den Ergebnissen von Kreek (2000), die zu dem Ergebnis kam, dass die Substitutionsbehandlung das Funktionieren der HHN-Achse von Opioidabhängigen wieder normalisiert, sowie den Ergebnissen von Walter et al. (2008).

Bezogen auf die verwendeten Copingstrategien der PatientInnen konnte zwischen substituierten Opioidabhängigen mit durchschnittlichen und mit abnormen Haarcortisolscores kein Unterschied festgestellt werden, was den Ergebnissen von Binder und Holsboer (2012) widerspricht. Außerdem konnte das vermeidungsorientierte Coping nicht mit höheren Stressleveln bei den PatientInnen in Verbindung gebracht werden, wie es Hyman et al. (2009) postulierten.

Die aus der Literatur abgeleiteten Erwartungen, dass PatientInnen ohne Missbrauch in der Vorgeschichte eher durchschnittliche Cortisolwerte und ProbandInnen, die Missbrauchserfahrungen gemacht haben, auf Grund ihres Traumatisierungsgrades eher unterdurchschnittliche Cortisolwerte aufweisen würden (Stedte et al., 2013), konnten nicht belegt werden. In der Untersuchungspopulation gab es keine PatientInnen, die Missbrauchserfahrungen gemacht hatten und zusätzlich unterdurchschnittliche Cortisolwerte aufwiesen. Ganz im Gegenteil: Vier der fünf PatientInnen, die Missbrauchserfahrungen gemacht hatten, wiesen sogar überdurchschnittlich hohe Cortisolwerte auf. Mögliche Gründe dafür könnten, auf Basis der Literatur, darin gelegen sein, dass die PatientInnen in ihrer Substitutionsdosis nicht richtig eingestellt waren, chronischem Stress ausgesetzt waren (Heim et al., 2000; Heim, Newport, Mletzko, Miller, & Nemeroff, 2008) und/oder eine minimale Depression aufwiesen (Harkness, Stewart, & Wynne-Edwards, 2010; Rao, Hammen, Ortiz, Chen, & Poland, 2008). Durch die statistische Überprü-

fung der Mittelwertunterschiede zwischen PatientInnen mit durchschnittlichen und mit erhöhten Cortisolwerten konnte allerdings festgestellt werden, dass die Konstrukte psychische Belastung und Depression keine die zwei Gruppen signifikant voneinander unterscheidenden Faktoren darstellen. Chronischer Stress und Depressivität können folglich als Grund für die beobachteten Unterschiede in den Haarcortisolwerten der PatientInnen ausgeschlossen werden. Allerdings ließen sich die erhöhten Cortisolwerte auch damit begründen, dass bei den ProbandInnen die Traumatisierung erst kürzlich erfolgt ist und die Cortisolsekretion deshalb noch erhöht ist (Miller et al., 2007; Pervanidou et al., 2007). Dennoch stehen die in der vorliegenden Forschungsarbeit erzielten Ergebnisse im Widerspruch zu den Messungen von Steudte et al. (2013). Allerdings konnten wie bei Hellmer (2009) und Mills et al. (2006) hohe Prävalenzraten (41.67%) von physischem, psychischem, emotionalem und/oder sexuellem Missbrauch in der Vorgeschichte der PatientInnen der Untersuchungspopulation festgestellt werden.

Mögliche Geschlechtsunterschiede bezüglich der Haarcortisolwerte substituierter Opioidabhängiger konnten nicht festgestellt werden. Dies repliziert, zumindest für die Gruppe substituierter Opioidabhängiger, die Ergebnisse von Manenschijn et al. (2011), die ebenfalls keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen in ihren Haarcortisolwerten messen konnten. Die Ergebnisse von Abell et al. (2016) konnten in der vorliegenden Untersuchung an der Gruppe substituierter Opioidabhängiger nicht repliziert werden.

Schlussfolgernd aus den Ergebnissen dieser Untersuchung spricht prinzipiell nichts gegen die Methode der Haaranalyse zur Cortisolerhebung bei substituierten Opioidabhängigen. Ganz im Gegenteil, Langzeitmaße zur Erhebung des Cortisollevels sind in dieser stressanfälligen Gruppe Kurzzeitmaßen wie Blut-, Speichel- oder Urinmessungen vorzuziehen.

16. Limitationen

Durch die Forschung an einer kleinen vulnerablen Gruppe ergeben sich einige Einschränkungen, die bei diesem Forschungsvorhaben notwendigerweise in Kauf genommen werden mussten. So konnte zum Beispiel das Childhood Trauma Questionnaire (CTQ; Bernstein, Fink, Handelsman, & Foote, 1994) auf Grund von Bedenken der behandelnden TherapeutInnen, die durch den Einsatz eine mögliche Retraumatisierung der PatientInnen befürchteten, nicht eingesetzt werden, weshalb die Zuteilung zu den Gruppen der PatientInnen mit und ohne Missbrauchserfahrungen lediglich auf Expertenmeinung der behandelnden PsychologInnen beruhte. Durch den konsequenten Einsatz der Inklusions- und Exklusionskriterien, durch Abbrüche und

Rückfälle potenzieller Studien-TeilnehmerInnen sowie den in Abschnitt 9.3 „Stichprobenbeschreibung“ genannten Gründen fiel ein hoher Anteil (ca. 75%) der PatientInnen aus der Gruppe der für die Untersuchung in Frage kommenden TeilnehmerInnen. Die Anzahl der rekrutierten Versuchspersonen belief sich auf lediglich $N = 12$. Die vergleichsweise kleine Untersuchungspopulation ergab sich zudem aus der geringen PatientInnenzahl in den Einrichtungen des Anton-Proksch-Instituts und der Zahl der PatientInnen, die sich überhaupt zur Teilnahme bereit erklärten. Um eine ausreichende Anzahl an TeilnehmerInnen zu rekrutieren, wurde die Dauer der Abhängigkeit der PatientInnen von Opioiden als irrelevant angesehen, solange sie mindestens ein Jahr überschritt. Des Weiteren wurden Unterschiede in der Dosishöhe und der Art der Substitution vernachlässigt, um eine ausreichend große TeilnehmerInnenzahl zu erreichen. Eine österreichische Studie (Giacomuzzi, Kemmler, Ertl, & Riemer, 2006) mit insgesamt 240 teilnehmenden PatientInnen stellte zum Einfluss von unterschiedlichen Substitutionen auf die Lebensqualität fest, dass die Lebensqualität von Opioidabhängigen, die mittels retardierten Morphinen substituiert wurden, niedriger ist als die von Opioidabhängigen, die mit Methadon substituiert wurden. Hinzu kommt die Tatsache, dass bei PatientInnen, die unter einer Substitution durch das retardierte Morphin Substitol stehen, nicht überprüft werden kann, ob sie einen Beikonsum von anderen Opioiden betreiben, da die Harntests bei der Gabe von retardierten Morphinen immer positiv auf Opioide anschlagen. Dadurch kann nicht mehr objektiv festgestellt werden, ob die PatientInnen dem Plan der Substitutionsbehandlung folgen oder von diesem abweichen, was die Ergebnisse verzerren könnte. Es kann hier folglich festgehalten werden, dass die Art der Substitution einen Einfluss auf die Studienergebnisse genommen haben könnte. Aufgrund der kleinen Studienpopulation war ein Vergleich unter den PatientInnengruppen, die unterschiedliche Substitutionen erhielten, nicht möglich. Daraus ergibt sich zwangsläufig die Frage der Repräsentativität der Studienergebnisse.

Zu dem in dieser Arbeit herausgearbeiteten Thema, dass die vorhandenen Copingstrategien einer Person auf ihre Stressverarbeitung und ihren Cortisolspiegel einen wichtigen Einfluss ausüben, muss hinzugefügt werden, dass Sinha (2001) in ihrer Studie feststellte, dass PatientInnen mit einer Substanzabhängigkeitsstörung keine Probleme damit haben, sich Copingfähigkeiten in der Behandlung anzueignen, dass sie aber nicht dazu in der Lage sind, diese Copingstrategien im realen Leben umzusetzen. Nach Sinha (2001) verändert chronischer Opioidkonsum die Fähigkeit, sich an Stress anzupassen oder diesen zu bewältigen. Eine andere Interpretation der Ergebnisse von Sinha (2001) könnte darin bestehen, dass das Ausgesetztsein gegenüber einem Stressor störend auf die kognitive Leistung eines Individuums einwirkt, vor

allem auf die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit aufrecht zu erhalten und angemessene Verhaltensantworten einzuleiten (Cohen, Kamarck, & Mermelstein, 1983).

Ein weiteres Problem bei der Realisierung dieser Arbeit lag in der Einstufung bzw. Bewertung der gemessenen Haarcortisolwerte. Für die bei Fragestellung 3 benötigte Zuteilung der PatientInnen zu den Gruppen der substituierten Opioidabhängigen mit durchschnittlichen und mit abnormen Haarcortisolwerten musste ein Vergleichsmaßstab herangezogen werden. Da es für die relativ neue Methode der Haarcortisoluntersuchung keine Normtabellen gibt, musste die Einordnung der Messungen auf eine andere Art und Weise erfolgen. Dazu sollte eine gesunde Vergleichspopulation aus einer anderen aktuellen Studie zum Thema Haarcortisol herangezogen werden. In der gesichteten Literatur unterschieden sich die angegebenen Haarcortisolwerte von gesunden Vergleichsgruppen allerdings gravierend. In einer Studie von Gidlow, Randall, Gillman, Silk und Jones (2016) lagen die gemessenen Haarcortisolwerte bei einer Gruppe von $N=132$ gesunden arbeitenden Erwachsenen bei 10.8 pg/mg ($SD = 9.4$), bei Steudte et al. (2013) lagen die gemessenen Haarcortisolwerte der gesunden Kontrollgruppe hingegen bei 15.75 pg/mg ($SD = 14.77$), und die Werte der Experimentalgruppe, die sich aus PatientInnen, bei denen eine PTBS diagnostiziert wurde, zusammensetzte, bei 6.44 pg/mg ($SD = 6.05$). Hier könnten noch zahlreiche weitere Studien als Beispiele angeführt werden, bei denen der Median der gemessenen Haarcortisolwerte von nicht pathologischen Kontrollgruppen bei höheren Werten lagen. Für die vorliegende Studie wurde die in Absatz 9.1 „Untersuchungsdesign“ begründete Entscheidung getroffen, die Studienergebnisse von Abell et al. (2016) als Vergleichsmaßstab heranzuziehen ($M = 3.5$; $SD = 3.7$). Die Wahl eines anderen Bezugsrahmens zur Interpretation der gemessenen Haarcortisolwerte wäre allerdings auch möglich gewesen. Ein anderer Bezugsrahmen hätte zu anderen Studienergebnissen geführt.

17. Ausblick auf zukünftige Forschungsmöglichkeiten

Aus den Limitationen dieser Arbeit ergeben sich zukünftige Forschungsperspektiven. Zu allererst würde es sich anbieten, die Untersuchung mit einer größeren Stichprobe durchzuführen, zum Beispiel indem PatientInnen aus einer größeren Anzahl von Entzugskliniken rekrutiert werden. Zukünftige Forschungen in diesem Bereich, die eine größere Stichprobe zur Verfügung haben, könnten überprüfen, ob sich substituierte Opioidabhängige, die unterschiedliche Substitutionen wie Polamidon (fam. Methadon), Subutex (Buprenorphin) oder Substitol (retardiertes Morphin) erhalten, in Facetten ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder anderen Konstrukten, wie zum Beispiel ihren Depressivitätswerten, unterscheiden. Außerdem könnte eine

größere Anzahl von Fragebögen eingesetzt werden, mit dem Ziel, die von den PatientInnen eingesetzten Copingstrategien und weitere Konstrukte zu ermitteln, um letztlich mit neuen Therapiemethoden die Stressresilienz der PatientInnen zu erhöhen. Auch ein Abgleich der Haarcortisolwerte einer Person mit subjektiv getätigten Aussagen speziell zu ihrem allgemeinen Stressempfinden könnte vorgenommen werden. Anbieten würde sich dafür zum Beispiel die Perceived Stress Scale (PSS; Cohen et al., 1983), die ein weit verbreitetes Werkzeug darstellt, um die subjektive Stresswahrnehmung von PatientInnen zu beurteilen.

Eine weitere zukünftige Forschungsmöglichkeit liegt in der Verbesserung des Interpretationsrahmens von Haarcortisolwerten. Da die neue Methode der Haarcortisolmessung zwar viele Vorteile im Vergleich zu der Erhebung des Cortisollevels einer Person durch Blut, Speichel oder Urin bietet (siehe Abschnitt 4 „Cortisollevel von substituierten Opioidabhängigen“), aber die Einordnung der mit ihr erzielten Ergebnisse, wie in Abschnitt 16 „Limitationen“ beschrieben, schwierig ist, wäre die Erstellung von Normtabellen ein wichtiger nächster Schritt. Reliable Normtabellen würden außerdem den Vergleich verschiedener Studien ermöglichen, der zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich ist.

Abschließend sei hier festgehalten, dass es das Ziel einer gelungenen Therapie sein muss, das Stressniveau Opioidabhängiger dauerhaft zu senken und damit ihre Lebensqualität in allen Bereichen zu fördern. Um dieses Ziel zu erreichen, bedarf es allerdings weiterer Forschung, deren Anfang mit der vorliegenden Studie gemacht werden sollte.

Literaturverzeichnis

- Abell, J.G., Stalder, T., Ferrie, J.E., Shipley, M.J., Kirschbaum, C., Kivimäki, M., & Kumari, M. (2016). Assessing cortisol from hair samples in a large observational cohort: The Whitehall II study. *Psychoneuroendocrinology*, *73*, 148–156.
- Ambrogio, A.G., Giraldi, P.F., & Cavagnini, F. (2008). Drugs and HPA axis. *Pituitary*, *11*, 219–229.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: APA.
- Anda, R.F., Croft, J.B., Felitti, V.J., Nordenberg, D., Giles, W.H., Williamson, D.F., & Giovino, G.A. (1999). Adverse childhood experiences and smoking during adolescence and adulthood. *JAMA*, *282*, 1652–1658.
- Ärzttekammer Steiermark (2014). *Checkliste Substitution*. Zugriff am 15.08.2017 unter <http://www.substituieren.at/smittel.html>
- Baker, T.B., Piper, M.E., McCarthy, D.E., Majeskie, M.R., & Fiore, M.C. (2004). Addiction motivation reformulated: An affective processing model of negative reinforcement. *Psychological Reviews*, *111*, 33–51.
- Ball, J.C., Lange, W.R., Myers, C.P., & Friedman, S.R. (1998). Reducing the risk of AIDS through methadone maintenance. *Journal of Health and Social Behavior*, *29*, 214–226.
- Bearn, J., Buntwal, N., Papadopoulos, A., & Checkley, S. (2001). Salivary cortisol during opiate dependence and withdrawal. *Addiction Biology*, *6*, 157–162.
- Belding, M., Iguchi, M., Lamb, R., Lakin, M., & Terry, R. (1996). Coping strategies and continued drug use among methadone maintenance patients. *Addictive Behaviors*, *21*, 389–401.
- Bernstein, D.P., Fink, L., Handelsman, L., & Foote, J. (1994). Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *American Journal of Psychiatry*, *151*, 1132–1136.
- Binder, E.B., & Holsboer, F. (2012). Low cortisol and risk and resilience to stress-related psychiatric disorders. *Biological Psychiatry*, *71*, 282–283.
- Boehm, S. (2002). Pharmakologische Charakteristika von Opioiden. In G. Fischer (Hrsg.), *Therapie mit Opioiden* (S. 12–21). Wien: Facultas.
- Bortz, J., & Döring, N. (2006). *Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler*. Heidelberg: Springer.
- Brown, D.W., Anda, R.F., Tiemeier, H., Felitti, V.J., Edwards, V.J., Croft, J.B., & Giles, W.H. (2009). Adverse childhood experiences and the risk of premature mortality. *American Journal of Preventive Medicine*, *37*, 389–396.

- Bullinger, M. (2000). Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*, 43, 190–197.
- Bullinger, M., Kirchberger, I. & Ware, J. (1995). Der deutsche SF-36 Health Survey. Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften*, 3, 21–36.
- Bundesärztekammer (2010). Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der substitions-gestützten Behandlung Opiatabhängiger. *Deutsches Ärzteblatt*, 11, 511–516.
- Chapman, D.P., Whitfield, C.L., Felitti, V.J., Dube, S.R., Edwards, V.J., & Anda, R.F. (2004). Adverse childhood experiences and the risk of depressive disorders in adulthood. *Journal of Affective Disorders*, 82, 217–225.
- Childress, A., Hole, A., Ehrman, R., Robbins, S., McLellan, A., & O'Brien, C. (1993). Cue reactivity and cue reactivity interventions in drug dependence. *NIDA - Research Monographs*, 137, 73–95.
- Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24, 385–396.
- College of Physicians and Surgeons of Ontario (2011). *Methadone maintenance treatment program standards and clinical guidelines 4*. Toronto, Canada: Authors.
- Constantinou, N., Morgan, C. J., Battistella, S., O'Ryan, D., Davis, P., & Curran, H.V. (2010). Attentional bias, inhibitory control and acute stress in current and former opiate addicts. *Drug and Alcohol Dependence*, 109, 220–225.
- Contoreggi, C. (2015). Corticotropin releasing hormone and imaging, rethinking the stress axis. *Nuclear Medicine and Biology*, 42, 323–339.
- Corso, P.S., Edwards, V.J., Fang, X., & Mercy, J.A. (2008). Health-related quality of life among adults who experienced maltreatment during childhood. *American Public Health Association*, 98, 1094–1100.
- Cousins, G., Teljeur, C., Motterlini, N., McCowan, C., Dimitrov, B.D., & Fahey, T. (2011). Risk of drug-related mortality during periods of transition in methadone maintenance treatment: A cohort study. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 41, 252–260.
- Dalsbø, T. K., Hammerstrøm, K. T., Vist, G. E., Gjermo, H., Smedslund, G., Steiro, A., & Høie B. (2010). Psychosocial interventions for retention in drug abuse treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1, Article Number CD008220.
- Danese, A., & McEwen, B.S. (2012). Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load and age-related disease. *Physiology & Behavior*, 106, 29–39.

- Danese, A., Moffitt, T.E., Harrington, H., Milne, B.J., Polanczyk, G., Pariante, C.M., ... Caspi, A. (2009). Adverse childhood experiences and adult risk factors for age-related disease: depression, inflammation, and clustering of metabolic risk markers. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, *163*, 1135–1143.
- Daughters, S. B., Richards, J. M., Gorka, S. M., & Sinha, R. (2009). HPA axis response to psychological stress and treatment retention in residential substance abuse treatment: A prospective study. *Drug and Alcohol Dependence*, *105*, 202–208.
- Davenport, M.D., Tiefenbacher, S., Lutz, C.K., Novak, M.A., & Meyer, J.S. (2006). Analysis of endogenous cortisol concentrations in the hair of rhesus macaques. *General and Comparative Endocrinology*, *147*, 255–261.
- Deane, F., Wootton, D., Hsu, C.I., & Kelly, P. (2012). Predicting dropout in the first 3 months of 12-step residential drug and alcohol treatment in an Australian sample. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, *73*, 216–225.
- De Kloet, E.R., Joels, M., & Holsboer, F. (2005). Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nature Reviews Neuroscience*, *6*, 463–475.
- Derogatis, L.R. (1992). *SCL-90-R, administration, scoring & procedures manual-II for the R(evised) version and other instruments of the Psychopathology Rating Scale Series*. Townson: Clinical psychometric research.
- Dettenborn, L., Tietze, A., Bruckner, F., & Kirschbaum, C. (2010). Higher cortisol content in hair among long-term unemployed individuals compared to controls. *Psychoneuroendocrinology*, *35*, 1404–1409.
- Dole, V.P., Robinson, J.W., Orraga, J., Towns, E., Searcy, P., & Caine, E. (1969). Methadone treatment of randomly selected criminal addicts. *New England Journal of Medicine*, *280*, 1372–1375.
- Dube, S.R., Anda, R.F., Felitti, V.J., Chapman, D.P., Williamson, D.F., & Giles, W.H. (2001). Childhood abuse, household dysfunction, and the risk of attempted suicide throughout the life span: findings from the Adverse Childhood Experiences Study. *JAMA*, *286*, 3089–3096.
- Dube, S.R., Cook, M.L., & Edwards, V.J. (2010). Health-related outcomes of adverse childhood experiences in Texas, 2002. *Preventing Chronic Disease*, *7*, A52.
- Dube, S.R., Felitti, V.J., Dong, M., Giles, W.H., & Anda, R.F. (2003). The impact of adverse childhood experiences on health problems: evidence from four birth cohorts dating back to 1900. *Preventive Medicine*, *37*, 268–277.
- Eddy, N., Halbach, H., Isbell, H., & Seevers, M.H. (1965). Drug dependence: its significance and characteristics. *Bulletin of the World Health Organization*, *32*, 721–733.

- Eklund, C., Melin, L., Hiltunen, A., & Borg, S. (1994). Detoxification from methadone maintenance treatment in Sweden: Long-term outcome and effects on quality of life and life situation. *International Journal of the Addictions, 29*, 627–645.
- Endler, N. S., & Parker, J. D. A. (1990). Multidimensional assessment of coping: A critical evaluation. *Journal of Personality and Social Psychology, 58*, 844–854.
- Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht [EBDD] (2015). *Europäischer Drogenbericht 2015*. Luxemburg: Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union.
- Ezzati, M., Lopez, A.D., Rodgers, A., Vander Hoorn, S., & Murray, C.J. (2002). Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet, 360*, 1347–1360.
- Fischer, B., Chin, A.T., Kuo, I., Kirst, M., & Vlahov, D. (2002). Canadian illicit opiate users' views on methadone and other opiate prescription treatment: an exploratory qualitative study. *Substance Use & Misuse, 37*, 495–522.
- Franke, G.H. (2000). *BSI. Brief Symptom Inventory – Deutsche Version. Manual*. Göttingen: Beltz.
- Gao, W., Zhong, P., Xie, Q.Z., Wang, H.Y., Jin, J., Deng, H.H., & Lu, Z. (2014). Temporal features of elevated hair cortisol among earthquake survivors. *Psychophysiology, 51*, 319–326.
- Gass, J.T., & Olive, M.F. (2007). Reinstatement of ethanol-seeking behavior following intravenous self-administration in wistar rats. *Alcoholism Clinical and Experimental Research Journal, 31*, 1441–1445.
- Gearing, M.F. (1977). *Methadone maintenance in the treatment of heroin addicts in New York City: a ten year overview in Neurotoxicology*. New York: Raven Press.
- Gegechkori, K., & Tvildiani, D. (2012). *Opioids: Pharmacology, clinical uses and adverse effects*. New York: Nova Science Publishers, Inc.
- Gerra, G., Zaimovic, A., Raggi, M.A., Giusti, F., Delsignore, R., Bertacca, S., & Brambilla, F. (2001). Aggressive responding of male heroin addicts under methadone treatment: psychometric and neuroendocrine correlates. *Drug and Alcohol Dependence, 65*, 85–95.
- Giacomuzzi, S., Kemmler, G., Ertl, M., & Riemer, Y. (2006). Opioid addicts at admission vs. slow-release oral morphine, methadone, and sublingual buprenorphine maintenance treatment participants. *Substance Use & Misuse, 41*, 223–244.
- Gidlow, C.J., Randall, J., Gillman, J., Silk, S., & Jones, M.V. (2016). Hair cortisol and self-reported stress in healthy, working adults. *Psychoneuroendocrinology, 63*, 163–169.
- Gronbladh, L., Ohlund, L.S., & Gunne, L.M. (1990). Mortality in heroin addiction: impact of methadone treatment. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 82*, 223–227.

- Gugelmann, H.M., & Perrone, J. (2011). Can prescription drug monitoring programs help limit opioid abuse? *JAMA*, *306*, 2258–2259.
- Hall, S.M., Havassy, B.E., & Wasserman, D.A. (1991). Effects of commitment to abstinence, positive moods, stress, and coping on relapse to cocaine use. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *59*, 526–532.
- Hamilton, J. G., Wu, L.M., Austin, J.E., Valdimarsdottir, H., Basmajian, K., Vu, A.M., ... Rini, C. (2013). Economic survivorship stress is associated with poor health-related quality of life among distressed survivors of hematopoietic stem cell transplantation. *Psycho-Oncology*, *22*, 911–921.
- Harkness, K.L., Stewart, J.G., & Wynne-Edwards, K.E. (2010). Cortisol reactivity to social stress in adolescents: role of depression severity and child maltreatment. *Psychoneuroendocrinology*, *36*, 173–181.
- Harrison, P.A., Fulkerson, J.A., & Beebe, T.J. (1997). Multiple substance use among adolescent physical and sexual abuse victims. *Child Abuse Neglect*, *21*, 529–539.
- Hautzinger, M., Keller, F., & Kühner, C. (2006). *Beck Depressions-Inventar (BDI-II). Revision*. Frankfurt/Main: Harcourt Test Services.
- Heim, C., & Nemeroff, C.B. (2001). The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders, preclinical and clinical studies. *Biological Psychiatry*, *49*, 1023–1039.
- Heim, C., Newport, D.J., Heit, S., Graham, Y.P., Wilcox, M., Bonsall, R., ... Nemeroff, C.B. (2000). Pituitary-adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *Journal of the American Medical Association*, *284*, 592–597.
- Heim, C., Newport, D.J., Mletzko, T., Miller, A.H., & Nemeroff, C.B. (2008). The link between childhood trauma and depression: Insights from HPA axis studies in humans. *Psychoneuroendocrinology*, *33*, 693–710.
- Hellmer, I. (2009). Trauma, Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) und Substanzabhängigkeit. *Wiener Zeitschrift für Suchtforschung*, *32*, 5–12.
- Hellhammer, J., Fries, E., Schweisthal, O.W., Schlotz, W., Stone, A.A., & Hagemann, D. (2007). Several daily measurements are necessary to reliably assess the cortisol rise after awakening: State and trait components. *Psychoneuroendocrinology*, *32*, 80–86.
- Hellhammer, D. H., Wust, S., & Kudielka, B. M. (2009). Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology*, *34*, 163–171.
- Hemmings, H.C., & Egan, T. D. (2013). *Pharmacology and physiology for anesthesia: Foundations and clinical application*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier Health Sciences.

- Hubbard, R.L., & Marsden, M.E. (1986). Relapse to use heroin, cocaine, and other drugs in the first year after treatment. In F. Tims & C. Leukefeld (Hrsg.), *Relapse and recovery in drug abuse. National Institut on Drug Abuse Research Monograph 72* (S. 157–166). Rockville: National Institut on Drug Abuse.
- Hunt, W.A., & Bspalec, D.A. (1974). Relapse rates after treatment for heroin addiction. *Journal of Community Psychology*, 2, 85–87.
- Hyman, S.M., Hong, K.A., Chaplin, T.M., Dabre, Z., Comegys, A.D., Kimmerling, A., & Sinha, R. (2009). A stress-coping profile of opioid dependent individuals entering naltrexone treatment: A comparison with healthy controls. *Psychology of Addictive Behaviors*, 23, 613–619.
- Jaremko, K.M., Sterling, R.C., & Van Bockstaele, E.J. (2015). Psychological and physiological stress negatively impacts early engagement and retention of opioid-dependent individuals on methadone maintenance. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 48, 117–127.
- Kälin, W. (1995). *Deutsche 24-Item Kurzform des Coping Inventory for Stressful Situations (CISS) von Ender, N.S, & Parker, J.D. (1994). Basierend auf der Übersetzung von Semmer, N., Tschan, F., & Schade, V. (unveröffentlichter Fragebogen)*. Bern: Institute for Psychology, University of Bern.
- Kant, G.J., Bunnell, B.N., Mougey, E.H., Pennington, L.L., & Meyerhoff, J.L. (1983). Effects of repeated stress on pituitary cyclic AMP, and plasma prolactin, corticosterone and growth hormone in male rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 18, 967–971.
- Kant, G.J., Eggleston, T., Landman-Roberts, L.I., Kenion, C.C., Driver, G.C., & Meyerhoff, J.L. (1985). Habituation to repeated stress is stressor specific. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 22, 631–634.
- Kauer, J.A., & Malenka, R.C. (2007). Synaptic plasticity and addiction. *Nature Reviews Neuroscience*, 8, 844–858.
- Kaufman, J., Plotsky, P.M., Nemeroff, C.B., & Charney, D.S. (2000). Effects of early adverse experiences on brain structure and function. Clinical implications. *Biological Psychiatry*, 48, 778–790.
- Kirschbaum, C., Tietze, A., Skoluda, N., & Dettenborn, L. (2009). Hair as a retrospective calendar of cortisol production – Increased cortisol incorporation into hair in the third trimester of pregnancy. *Psychoneuroendocrinology*, 34, 32–37.
- Koob, G., & Kreek, M.J. (2007). Stress, dysregulation of drug reward pathways, and the transition to drug dependence. *American Journal of Psychiatry*, 164, 1149–1159.

- Kosten, T.A., Miserendino, M.J., & Kehoe, P. (2000). Enhanced acquisition of cocaine self-administration in adult rats with neonatal isolation stress experience. *Brain Research*, 875, 44–50.
- Kosten, T. R., Rounsaville, B. J., & Kleber, H. D. (1986). A 2.5 year follow-up of depression, life crises and treatment effects on abstinence among opioid addicts. *Archives of General Psychiatry*, 43, 733–739.
- Kramer, U., Ceschi, G., Van der Linden, M., & Bodenmann, G. (2005). Individual and dyadic coping strategies in the aftermath of a traumatic experience. *Swiss Journal of Psychology*, 64, 241–248.
- Kreek, M.J. (2000). Methadone-related opioid agonist pharmacotherapy for heroin addiction: History, recent molecular and neurochemical research and future in mainstream medicine. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 909, 186–216.
- Kreibich, A.S., & Blendy, J.A. (2004). CAMP response element-binding protein is required for stress but not cocaine-induced reinstatement. *Journal of Neuroscience*, 24, 6686–6692.
- Kudielka, B.M., Broderick, J.E., & Kirschbaum, C. (2003). Compliance with saliva sampling protocols: Electronic monitoring reveals invalid cortisol daytime profiles in noncompliant subjects. *Psychosomatic Medicine*, 65, 313–319.
- Laurent, J., Catanzaro, S.J., & Kuenzi, C.M. (1997). Stress and alcohol-related expectancies and coping preferences: a replication with adolescents of the Cooper et al. (1992) model. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 58, 644–651.
- Lawrinson, P., Ali, R., Buavirat, A., Chiamwongpaet, S., Dvoryak, S., Habrat, B., ... Zhao, C. (2008). Key findings from the WHO collaborative study on substitution therapy for opioid dependence and HIV/AIDS. *Addiction*, 103, 1484–1492.
- Lazarus, R.S. (1999). *Stress and emotion: A new synthesis*. New York: Springer.
- Lazarus, R.S., & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal, and coping*. New York: Springer.
- Lazarus, R.S., & Lounier, R. (1978). Stress-related transaction between person and environment. In L.A. Pervin & M. Lewis (Hrsg.), *Perspectives in international psychology* (S. 287–327). New York: Academic Press.
- Lejuez, C., Zvolensky, M. J., Daughters, S. B., Bornovalova, M. A., Paulson, A., Tull, M.T., ... Otto M.W. (2008). Anxiety sensitivity: A unique predictor of dropout among inner-city heroin and crack/cocaine users in residential substance use treatment. *Behaviour Research and Therapy*, 46, 811–818.
- Lightman, S.L., Wiles, C.C., Atkinson, H.C., Henley, D.E., Russell, G.M., Leendertz, J.A., ... Conway-Campbell, B.L. (2008). The significance of glucocorticoid pulsatility. *European Journal of Pharmacology*, 583, 255–262.

- Lin, H.C., Chen, K.Y., Wang, P.W., Yen, C.F., Wu, H.C., Yen, C.N., ... Chang, H.C. (2013). Predictors for dropping-out from methadone maintenance therapy programs among heroin users in Southern Taiwan. *Substance Use & Misuse*, *48*, 181–191.
- Lo, C.C., & Cheng, T.C. (2007). The impact of childhood maltreatment on young adults' substance abuse. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, *33*, 139–146.
- Loria, A.S., Ho, D.H., & Pollock, J.S. (2013). A mechanistic look at the effects of adversity early in life on car-diovascular disease risk during adulthood. *Acta Physiologica*, *210*, 277–287.
- Luo, H.R., Hu, X., Liu, X., Ma, X.H., Guo, W.J., Qiu, C.J., ... Li, T. (2012). Hair cortisol level as a biomarker for altered hypothalamic-pituitary-adrenal activity in female adolescents with posttraumatic stress disorder after the 2008 Wenchuan earthquake. *Biological Psychiatry*, *72*, 65–69.
- Maddahian, E., Newcomb, M.D., & Bentler, P.M. (1988). Adolescent drug use and intention to use drugs: concurrent and longitudinal analyses of four ethnic groups. *Addictive Behaviors*, *13*, 191–195.
- Manenschijn, L., Koper, J.W., Lamberts, S.W., & Rossum, E.F. (2011). Evaluation of a method to measure long term cortisol levels. *Steroids*, *76*, 1032–1036.
- Marieb, E.N., & Hoehn, K. (2007). *Human anatomy & physiology*. San Francisco: Benjamin Cummings.
- Markou, A., Weiss, F., Gold, L.H., Caine, S.B., Schulteis, G., & Koob, G.F. (1993). Animal models of drug craving. *Psychopharmacology*, *112*, 163–182.
- Marlatt, G.A., & Gordon, J.R. (1985). *Relapse prevention: Maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors*. New York: Guilford Press.
- Mathers, B.M., Degenhardt, L., Ali, H., Wiessing, L., Hickman, M., Mattick, R.P., ... Strathdee, S.A. (2010). HIV prevention, treatment, and care services for people who inject drugs: a systematic review of global, regional, and national coverage. *Lancet*, *375*, 1014–1028.
- Mattick, R.P., Kimber, J., Breen, C., & Davoli, M. (2014). Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Issue 2*, Article Number CD002207.
- McEwen, B.S. (1998). Protective and damaging effects of stress mediators. *New England Journal of Medicine*, *338*, 171–179.
- McEwen, B.S. (2007). Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiological Reviews*, *87*, 873–904.
- McEwen, B.S., & Wingfield, J.C. (2003). The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Hormones and Behavior*, *43*, 2–15.

- McHugh, R. K., Murray, H.W., Hearon, B.A., Pratt, E.M., Pollack, M.H., Safren, S.A., & Otto, M.W. (2013). Predictors of dropout from psychosocial treatment in opioid-dependent outpatients. *American Journal on Addictions, 22*, 18–22.
- Metzger, D.S., Woody, G.E., McLellan, A.T., O'Brien, C.P., Druley, P., Navaline, H., ... Abrutyn, E. (1993). Human immunodeficiency virus seroconversion among intravenous drug users in- and out-of-treatment: an 18-month prospective follow-up. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 6*, 1049–1056.
- Miller, G.E., Chen, E., & Zhou, E.S. (2007). If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychological Bulletin, 133*, 25–45.
- Miller, W.R., Westerberg, V.S., Harris, R.J., & Tonigan, J.S. (1996) What predicts relapse? Prospective testing of antecedent models. *Addiction, 91*, 155–171.
- Mills, K.L., Teesson, M., Ross, J., & Peters, L. (2006). Trauma, PTSD, and substance use disorders: Findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well-Being. *American Journal of Psychiatry, 163*, 651–658.
- Mitchell, R.E., & Hodson, C.A. (1983). Coping with domestic violence: social support and psychological health among battered women. *American Journal of Community Psychology, 11*, 629–654.
- Monat, A., & Lazarus, R. (1977). *Stress and coping: An anthology*. New York: Colombia University Press.
- Morfeld, M., Kirchberger, I., & Bullinger, M. (2011). *SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand: Deutsche Version des Short Form-36 Health Survey*. Göttingen: Hogrefe.
- Nava, F., Caldiroli, E., Premi, S., & Lucchini, A. (2006). Relationship between plasma cortisol levels, withdrawal symptoms and craving in abstinent and treated heroin addicts. *Journal of Addictive Diseases, 25*, 9–16.
- Najavits, L.M., Weiss, R.D., & Shaw, S.R. (1997). The link between substance abuse and post traumatic stress disorder in women: A research review. *American Journal on Addictions, 6*, 273–283.
- Newman, R.G., & Whitehill, W.B. (1978). Double blind comparison of methadone and placebo maintenance treatment of narcotic addicts in Hong Kong. *Lancet, 8141*, 484–488.
- O'Doherty, F. (1991). Is drug use a response to stress? *Drug and Alcohol Dependence, 29*, 97–106.
- Pervanidou, P., Kolaitis, G., Charitaki, S., Lazaropoulou, C., Papassotiriou, I., Hindmarsh, P., ..., Chrousos, G. (2007). The natural history of neuroendocrine changes in pediatric posttraumatic stress disorder (PTSD) after motor vehicle accidents: progressive divergence of noradrenaline and cortisol concentrations over time. *Biological Psychiatry, 62*, 1095-1102.

- Radoschewski, M. (2000). Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Konzepte und Maße: Entwicklungen und Stand im Überblick. *Bundesgesundheitsblatt*, *43*, 165–189.
- Rao, U., Hammen, C., Ortiz, L.R., Chen, L.A., & Poland, R.E. (2008). Effects of early and recent adverse experiences on adrenal response to psychosocial stress in depressed adolescents. *Biological Psychiatry*, *64*, 521–526.
- Repetti, R.L., Taylor, S.E., & Seeman, T.E. (2002). Risky families, family social environments and the mental and physical health of offspring. *Psychological Bulletin*, *128*, 330–366.
- Russell, E., Koren, G., Rieder, M., & Van Uum, S. (2012). Hair cortisol as a biological marker of chronic stress: Current status, future directions and unanswered questions. *Psychoneuroendocrinology*, *37*, 589–601.
- Salinas-Miranda, A., Salemi, J., King, L., Baldwin, J., Berry, E., Austin, D., ... Salihu, H. M. (2015). Adverse childhood experiences and health-related quality of life in adulthood: revelations from a community needs assessment. *Health and Quality of Life Outcomes*, *13*: 123.
- Samuel, D.B., LaPaglia, D.M., Maccarelli, L.M., Moore, B.A., & Ball, S.A. (2011). Personality disorders and retention in a therapeutic community for substance dependence. *American Journal on Addictions*, *20*, 555–562.
- Scherbaum, N. (2007). Die Substitutionsbehandlung Opiatabhängiger. *Nervenarzt*, *78*, 103–110.
- Schluger, J.H., Borg, L., Ho, A., & Kreek, M.J. (2001). Altered HPA axis responsivity to metyrapone testing in methadone maintained former heroin addicts with ongoing cocaine addiction. *Neuropsychopharmacology*, *24*, 568–575.
- Sinha, R. (2001). How does stress increase risk of drug abuse and relapse? *Psychopharmacology*, *158*, 343–359.
- Sinha, R. (2007). The role of stress in addiction relapse. *Current Psychiatry Reports*, *9*, 388–395.
- Sinha, R., Fuse, T., Aubin, L.R., & O'Malley, S.S. (2000). Psychological stress, drug-related cues and cocaine craving. *Psychopharmacology*, *152*, 140–148.
- Skoluda, N., Dettenborn, L., Stalder, T., & Kirschbaum, C. (2012). Elevated hair cortisol concentrations in endurance athletes. *Psychoneuroendocrinology*, *37*, 611–617.
- Smyth, B. P., Fagan, J., & Kernan, K. (2012). Outcome of heroin-dependent adolescents presenting for opiate substitution treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *42*, 35–44.
- Solomon, Z., Mikulincer, M., & Avitzur, E. (1988). Coping, locus of control, social support and combat-related posttraumatic stress disorder: a prospective study. *Journal of Personality and Social Psychology*, *55*, 279–285.

- Soyka, M., & Zingg, C. (2009). Feasibility and safety of transfer of racemic methadone to (R)-methadone in primary care: clinical results from an open study. *World Journal of Biological Psychiatry, 10*, 217–224.
- Specka, M., Buchholz, A., Kuhlmann, T., Rist, F., & Scherbaum, N. (2011). Prediction of the outcome of inpatient opiate detoxification treatment: Results from a multicenter study. *European Addiction Research, 17*, 178–184.
- Spilker, B. (1996). *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. Philadelphia: Lippincott-Raven.
- Stalder, T., Evans, P., Hucklebridge, F., & Clow, A. (2010). Associations between psychosocial state variables and the cortisol awakening response in a single case study. *Psychoneuroendocrinology, 35*, 209–214.
- Stalder, T., & Kirschbaum, C. (2012). Analysis of cortisol in hair – State of the art and future directions. *Brain, Behavior, and Immunity, 26*, 1019–1029.
- Stalder, T., Steudte, S., Miller, R., Skoluda, N., Dettenborn, L., & Kirschbaum, C. (2012). Intra-individual stability of hair cortisol concentrations. *Psychoneuroendocrinology, 37*, 602–610.
- Stein, M.D., Mulvey, K.P., Plough, A., & Smith, J.H. (1998). The functioning and well-being of persons who seek treatment for drug and alcohol use. *Journal of Substance Abuse, 10*, 75–84.
- Steudte, S., Kirschbaum, C., Gao, W., Alexander, N., Schönfeld, S., Hoyer, J., & Stalder, T. (2013). Hair cortisol as a biomarker of traumatization in healthy individuals and post-traumatic stress disorder patients. *Biological Psychiatry, 74*, 639–646.
- Stine, S.M., Grillon, C.G., Morgan, C.A., Kosten, T.R., Charney, D.S., & Krystal, J.H. (2001). Methadone patients exhibit increased startle and cortisol response after intravenous yohimbine. *Psychopharmacology, 154*, 274–281.
- Tarlov, A.R., Ware, J.E., Greenfield, S., Nelson, E.C., Perrin, E., & Zubkoff, M. (1989). The Medical Outcomes Study: An application of methods for monitoring the results of medical care. *Journal of the American Medical Association (JAMA), 262*, 925–930.
- Van Ree, J.M., Gerrits, M.A., & Vanderschuren, L.J. (1999). Opioids, reward and addiction: An encounter of biology, psychology, and medicine. *Pharmacological Reviews, 51*, 341–396.
- Van Uum, S.H., Sauv e, B., Fraser, L.A., Morley-Forster, P., Paul, T.L., & Koren, G. (2008). Elevated content of cortisol in hair of patients with severe chronic pain: a novel biomarker for stress. *Stress, 11*, 483–488.
- Vermetten, E., Schmahl, C., Lindner, S., Loewenstein, R.J., & Bremner, J.D. (2006). Hippocampal and amygdala volumes in dissociative identity disorder. *American Journal of Psychiatry, 163*, 630–636.

- Walter, M., Wiesbeck, G.A., Bloch, N., Aeschbach, S., Olbrich, H.M., Seifritz, E., & Dürsteler-MacFarland, K.M. (2008). Psychobiological responses to drug cues before and after methadone intake in heroin-dependent patients: A pilot study. *European Neuropsychopharmacology*, *18*, 390–393.
- Walter, M., Wiesbeck, G.A., Degen, B., Albrich, J., Opper, M., Schulz, A., ... Dürsteler-MacFarland, K.M. (2010). Heroin reduces startle and cortisol response in opioid-maintained heroin-dependent patients. *Addiction Biology*, *16*, 145–151.
- Wang, J., Fang, Q., Liu, Z., & Lu, L. (2006). Regionspecific effects of brain corticotropin-releasing factor receptor type 1 blockade on footshock-stress- or drug-priming-induced reinstatement of morphine conditioned place preference in rats. *Psychopharmacology*, *185*, 19–28.
- Wang, P.-W., Wu, H.-C., Yen, C.-N., Yeh, Y.-C., Chung, K.-S., Chang, H.-C., & Yen, C.-F. (2012). Change in quality of life and its predictors in heroin users receiving methadone maintenance treatment in Taiwan: An 18-month follow-up study. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, *38*, 213–219.
- Wang, Y.-P., & Gorenstein, C. (2013). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: a comprehensive review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, *35*, 416–431.
- Ward, J., Mattick, R., & Hall, W. (1998). *Methadone maintenance treatment and other opioid replacement therapies*. Amsterdam: Harwood Academic Publishers.
- Ware, J.E., Kosinski, M., Bayliss, M.S., McHorney, C.A., Rogers, W.H., & Raczek, A. (1995). Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profiles and summary measures: Summary of results from the Medical Outcomes Study. *Medical Care*, *33*, 264–279.
- Ware, J.E., Kosinski, M., & Keller, S.D. (1994). *SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual*. Boston: Health Assessment Lab.
- Weber, H. (1990). Emotionsbewältigung. In R. Schwarzer (Hrsg.), *Gesundheitspsychologie* (S. 279–294). Göttingen: Hogrefe.
- Wennig, R. (2000). Potential problems with the interpretation of hair analysis results. *Forensic Science International*, *107*, 5–12.
- Wingfield, J.C., & Romero, L.M. (2000). *Adrenocortical responses to stress and their modulation in free-living vertebrates. Coping with the environment, neural and endocrine mechanisms*. New York: Oxford University Press.
- Winklbaaur, B., Jagsch, R., Ebner, N., Thau, K., & Fischer, G. (2008). Quality of life in patients receiving opioid maintenance therapy. A comparative study of slow-release morphine versus methadone treatment. *European Addiction Research*, *14*, 99–105.

- World Health Organization [WHO] (2005). *Effectiveness of drug dependence treatment in preventing HIV among injecting drug users*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization [WHO] (2009). *Technical guide for countries to set targets for universal access to HIV prevention, treatment and care for injecting drug users*. Geneva: World Health Organization.
- Yamada, J., Stevens, B., de Silva, N., Gibbins, S., Beyene, J., Taddio, A., ... Koren, G. (2007). Hair cortisol as a potential biologic marker of chronic stress in hospitalized neonates. *Neonatology*, *92*, 42–49.
- Yang, J., Li, J., Xu, G., Zhang, J., Chen, Z., Lu, Z., & Deng, H. (2016). Elevated hair cortisol levels among heroin addicts on current methadone maintenance compared to controls. *PLoS One*, *11*(3): e0150729.
- Zhang, G.F., Ren, Y.P., Sheng, L.X., Chi, Y., Du, W.J., Guo, S., ... Zhang, H.X. (2008). Dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in opioid dependent subjects: Effects of acute and protracted abstinence. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, *34*, 760–768.
- Zislis, G., Desai, T.V., Prado, M., Shah, H.P., & Bruijnzeel, A.W. (2007). Effects of the CRF receptor antagonist d-Phe CRF ((12-41)) and the alpha2- adrenergic receptor agonist clonidine on stress-induced reinstatement of nicotine-seeking behavior in rats. *Neuropharmacology*, *53*, 958–966.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1

Grafische Darstellung des MGS und PGS Mittelwertunterschieds zwischen PatientInnen mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten und PatientInnen mit abnormen Haarcortisolscores.....44

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1

Statistische Kennwerte und Gruppenunterschiede der Stichprobe.....30

Tabelle 2

Ergebnisse der Haarcortisoluntersuchung in pg/mg.....41

Tabelle 3

Vergleich von PatientInnen mit durchschnittlichen Haarcortisolwerten mit PatientInnen mit abnormen Haarcortisolscores in den mittels dem BDI-II, BSI, CISS und der SF-36 gemessenen Konstrukten.....43

Anhang

Vorgehen bei Haarprobenentnahme

Instructions for hair sampling

Preparation



Required materials:

- ✓ Aluminium foil
- ✓ Scissor
- ✓ Paper clip
- ✓ Hairgrip
- ✓ Comb
- ✓ Packthread loop (see instructions)

Step 1



- Divide the hair at the back of the head using the hairgrip
- Separate 2-3 hair strands (overall diameter similar to half a pencil) approx. 2 cm below the cranial bone and comb the strands

Step 2



- Thread the combed strands through the loop and tighten the loop

Step 3



- Cut the hair as close as possible to the scalp

Step 4



- Put the strands into aluminium foil
- Mark the scalp-near end of the strands with a permanent marker on the aluminium foil

Step 5



- Fold the aluminium foil
- If the sample is longer than the aluminium foil, hair strands can be cut from the distal end

Step 6



- Fix the folded aluminium foil at the scalp-near end with a paper clip
- Do not fold the sample
- Put the aluminium foil with the hair protocol (including participant ID) in a transparent folder
- Store the sample at a dry and dark place

TeilnehmerInneninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie

Haarcortisol als Biomarker für chronische Stressbelastung bei substituierten Opioidabhängigen

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer,

wir laden Sie ein, an der oben genannten Studie teilzunehmen.

Ihre Teilnahme an dieser Studie erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit, ohne Angabe von Gründen, Ihre Bereitschaft zur Teilnahme ablehnen oder auch im Verlauf der Studie zurückziehen. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Sie.

Diese Art von Studien ist notwendig, um verlässliche neue *wissenschaftliche* Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung von Studien ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser Studie schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text sorgfältig durch und zögern Sie nicht, Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der Studie vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer/in an dieser Studie im Klaren sind.

1. Was ist der Zweck der Studie?

Ziel der Studie ist es, die Behandlung der Abhängigkeit von illegalen Substanzen zu verbessern, indem unter anderem ihr Stresserleben und ihre Lebensqualität untersucht werden.

2. Wie läuft die Studie ab?

Die Zielgruppe setzt sich aus unter Substitution stehenden Opioidabhängigen im Alter von 18 bis 50 Jahren zusammen, die sich im Augenblick der Testung im Anton-Proksch-Institut an der Abteilung 2.1 für Abhängige von illegalen Substanzen befinden, um einen Teilentzug zu absolvieren. Vorgegeben werden insgesamt drei Fragebögen zur Erhebung von Lebensqualität, psychischen Belastungen sowie einer zur Frage, wie mit Belastungssituationen umgegangen wird. Zusätzlich werden zwei Strähnen von mindestens drei Zentimeter Länge und von ca. drei Millimeter Durchmesser aus dem hinteren Haupthaar entnommen, das auf das Stresshormon Cortisol getestet wird.

3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Studie?

Es ist nicht zu erwarten, dass Sie aus Ihrer Teilnahme an dieser Studie einen (bspw. gesundheitlichen) Nutzen ziehen werden. Die Ergebnisse dieser Studie sollen wichtige Daten zum Zusammenhang von chronischem Stresserleben auf die Behandlungsmöglichkeiten im Rahmen der Substitutionstherapie liefern und zukünftig die Behandlungsmöglichkeiten optimieren.

4. Gibt es Risiken bei der Durchführung der Studie und ist mit Beschwerden oder anderen Begleiterscheinungen zu rechnen?

Die Studienteilnahme ist mit keinem Risiko und mit *keinen* Beschwerden und Begleiterscheinungen verbunden. Sowohl die Studienteilnahme als auch die Ablehnung der Teilnahme bzw. der Abbruch der Befragung haben *keine* Auswirkung auf die medizinische Betreuung.

5. **Hat die Teilnahme an der Studie sonstige Auswirkungen auf die Lebensführung und welche Verpflichtungen ergeben sich daraus?**

Die Teilnahme an der Studie hat *keine* Auswirkungen auf Ihre Lebensführung, es leiten sich keine Verpflichtungen daraus ab.

6. Was ist zu tun beim Auftreten von Beschwerdesymptomen, unerwünschten Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?

Die Studienteilnahme ist mit *keinem* Risiko und mit *keinen* Beschwerden und Begleiterscheinungen verbunden (siehe Punkt 4).

7. Wann wird die Studie vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der Studie ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

8. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser Studie gesammelten Daten verwendet?

Alle Ihre Person betreffenden Daten (z.B. Name, medizinische Daten) werden getrennt von den mittels der Fragebögen erhobenen Daten unter Verschluss aufbewahrt. Sämtliche in dieser Studie erhobenen Daten werden streng vertraulich behandelt. Alle mit dieser Studie befassten Personen unterliegen der Schweigepflicht.

Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken, und Sie werden ausnahmslos nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Studienergebnisse werden Sie nicht namentlich genannt.

9. Entstehen für die TeilnehmerInnen Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser Studie entstehen für Sie keine Kosten. Durch Ihre Teilnahme erhalten Sie keine Entschädigungen.

10. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen in Zusammenhang mit dieser Studie stehen Ihnen der Versuchsleiter, der Studienleiter vor Ort bzw. der Projektleiter gerne zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Namen und Kontaktinformationen der Kontaktpersonen:

Leiter/in	Name: Dr. Reinhold Jagsch E-Mail: reinhold.jagsch@univie.ac.at Tel.: +43-1-4277-47228
Versuchsleiter/in	Name: David Lechner, BSc E-Mail: a1003678@unet.univie.ac.at Tel.: +43-650-9947466

1. Einwilligungserklärung

Name der teilnehmenden Person in Druckbuchstaben:

Geb. Datum:

Ich erkläre mich bereit, an der Studie *Titel der Studie* teilzunehmen.

Ich bin von „.....“ (*Name aufklärende Person*) ausführlich und verständlich über Zielsetzung, Bedeutung und Tragweite der Studie und die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser TeilnehmerInneninformation und Einwilligungserklärung gelesen, insbesondere den 4. Abschnitt (Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?). Aufgetretene Fragen wurden mir von der Studienleitung verständlich und ausreichend beantwortet. Ich hatte genügend Zeit, mich zu entscheiden, ob ich an der Studie teilnehmen möchte. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde die Hinweise, die für die Durchführung der Studie erforderlich sind, befolgen, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen. Sollte ich aus der Studie ausscheiden wollen, so kann ich dies jeder Zeit schriftlich oder mündlich bei „*Name Kontaktperson*“ veranlassen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten aufgezeichnet und ausgewertet werden.

Ich stimme zu, dass meine Daten dauerhaft elektronisch gespeichert werden. Die Daten werden in einer nur der Projektleitung zugänglichen Form gespeichert, die gemäß aktueller Standards gesichert ist.

Sollte ich zu einem späteren Zeitpunkt, die Löschung meiner Daten wünschen, so kann ich dies schriftlich oder telefonisch ohne Angabe von Gründen bei „*Name Kontaktperson und Kontaktdaten*“ veranlassen.

Den Aufklärungsteil habe ich gelesen und verstanden. Ich konnte im Aufklärungsgespräch alle mich interessierenden Fragen stellen. Sie wurden vollständig und verständlich beantwortet.

Eine Kopie dieser TeilnehmerInneninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt bei der Studienleitung.

(Datum und Unterschrift der/des Teilnehmerin/Teilnehmers)

.....