

Funktionelle Bildgebung im Rahmen des Drogenentzugs durch Elektrostimulation

Mit Hilfe der funktionellen Bildgebung (elektrische Hirntätigkeit) fanden Forscher heraus, wie durch elektrische Stimulation ein sanfter Drogenentzug möglich ist. Überraschenderweise wurden Veränderungen gemessen, wie sie nach Gabe von Morphin bei Patienten beobachtet wurden.

Von Wilfried Dimpfel und André Stucki

Hinweise zur Wirksamkeit einer transkutanen Elektrostimulation bei Drogenentzug finden sich in der internationalen Literatur seit vielen Jahren. So berichten Ellison und Mitarbeiter 1987 über einen erfolgreichen Entzug bei 400 Patienten im Rahmen zweier Studien mit doppel-blindem Design. Unter Verwendung der Reizparameter nach Limoge wurde über einen Erfolg in 80 % der Patienten berichtet. Als Erfolgskriterium wurde eine ausbleibende Reaktion auf eine Naloxoninjektion gewertet. Eine weitere erfolgreiche doppelblinde Studie an 18 Opiatabhängigen sowie 25 Kokainabhängigen berichtet von einer Erfolgsrate von 88 % im Verlauf einer 10-tägigen Behandlung (Garitit et al., 1992). Allerdings konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Placebo und aktiver Stimulation gesehen werden, möglicherweise, weil auch die Placebogruppe 0.2 mA Strom appliziert bekam. Dieses Ergebnis wirft die Frage auf, inwieweit die angewandten Reizparameter eine Rolle spielen bzw. inwieweit es möglich ist, durch eine spezielle Stimulation den Entzug erfolgreicher zu gestalten. Insbesondere könnte man eine Reduktion der Entzugssymptome sowie eine Verkürzung der Behandlungsdauer anstreben. Erste Hinweise hierzu liefert die Anwendung des "Neurojet" durch André Stucki. Mit Hilfe dieser Neuentwicklung und den auf die Leistungsfähigkeit der Stimulation abgestimmten Entzugsprotokollen konnten in einem Zeitraum von 5 Jahren bereits mehr als 400 Drogenabhängige innerhalb von 5 Tagen erfolgreich "sanft" entzogen werden.

Es lag daher nahe, die Anwendung dieser Stimulation hinsichtlich einer potenziellen Veränderung der elektrochemischen Kommunikation des Gehirns objektiv zu untersuchen. Hier bietet sich die Methode des quantitativen EEGs, wie sie in zahlreichen Medikamentenstudien angewandt wird, zur Überprüfung an (Dimpfel et al., 1993). In einer Pilotphase wurden daher insgesamt 20 Probanden mit dem "Neurojet" stimuliert und entzogen. Zur Objektivierung wurde die erste Behandlung unter EEG Kontrolle durchgeführt. Auf Grund technischer Probleme mußten die Daten von 2 Patienten unberücksichtigt bleiben. Die Auswertung erfolgte daher durch Mittelung der Ergebnisse von 18 Patienten (s. Tabelle).

Die Patienten zeigten zu Beginn der ersten "Neurojet" Sitzung generell erste Entzugserscheinungen. Die letzte Applikation der Droge lag unterschiedlich lange zurück (siehe Tabelle). Zu diesem Zeitpunkt wurde zunächst ein Referenz-EEG über 20 Minuten (10 Minuten unter der Bedingung "Augen auf" plus 10 Minuten "Augen zu") abgeleitet, auf welches das EEG der Behandlungsphase (weitere 20 Minuten) bezogen wurde (es werden nur die Unterschiede dargestellt). Details der Ableitemethode finden sich in einer Publikation von Dimpfel et al., 1993 sowie Schober et al., 1995. In Kürze: es wurde ein 16-Kanal EEG mit Hilfe einer Elektrodenhaube (Fa. Electrocap, USA) über einen Batterie-betriebenen Verstärker der Firma MediSyst, 35440 Linden, Deutschland) per Glasfaserübertragung der Daten an einen Auswerterechner übertragen und mit Hilfe der CATEEM® Software dargestellt und ausgewertet. Berechnet wurden die Veränderungen einzelner Frequenzbereiche als Unterschied in der elektrischen Aktivität zwischen der ersten Messung vor Anwendung des Neurojet und den ersten 20 Minuten, die der Elektrostimulation folgten (jeweils für die einzelnen Elektrodenpositionen im internationales 10-20er System). Die Änderungen der Leistungsdichte in den Frequenzen von delta, über theta, alpha bis beta (Definition s. Schober et al., 1995) wurden in Prozent des Vorwertes dargestellt. Die statistische Auswertung erfolgte nichtparametrisch mit Hilfe des Vorzeichentestes. Trotz der nicht einheitlichen Ableitebedingungen (unterschiedlicher Zeitpunkt der letzten Drogenapplikation) wurde eine Mittelung der Daten vorgenommen, um einen ersten Eindruck der Objektivierbarkeit des Erfolges der Elektrostimulation zu erhalten.

Die Ableitung des EEG's vor der Elektrostimulation zeigte keine statistisch signifikanten Abweichungen im Vergleich zu Werten einer Normgruppe (500 Personen), die routinemäßig zur Diagnose neurologischer Erkrankungen herangezogen wird. Die Veränderungen, die durch die Elektrostimulation bewirkt wurden, sind in den Abb. 1-3 dargestellt. Während der Untersuchung mit offenen Augen zeigte sich eine massive Zunahme der alpha1 Frequenzen auf allen Elektrodenpositionen. Darüberhinaus finden sich im fronto-zentralen Bereich noch deutliche Zunahmen im theta und beta Bereich. Während der Untersuchung mit geschlossenen Augen dominieren Zunahmen im delta, theta und alpha1 Bereich. Die Zunahmen der elektrischen Leistung waren statistisch signifikant (Abb. 4 und 5).

Die Applikation des "Neurojet" führte bei allen Patienten in unterschiedlichem Ausmaß zu einer Erhöhung der theta, alpha1 und der beta Aktivität in breiten Bereichen des Kortex. Die Frage nach der Bedeutung dieser Veränderungen kann zwar noch nicht abschließend beantwortet werden, doch fällt eine Ähnlichkeit zu den Veränderungen auf, die nach Gabe von Neuroleptika (Schellenberg et al., 1994) oder stark wirksa-

men Opiaten (Zimmermann et al, in Vorbereitung) berichtet wurden. Es ist somit denkbar, daß diese Zunahmen der Leistungsdichte vorwiegend im theta und alpha1 Band auf die Ausschüttung von endogenen Opiaten (Endorphinen und Enkephalinen, insbesondere Dynorphin) zurückführen läßt. Direkte und indirekte Hinweise für diese Interpretation finden sich auch in der Literatur. So berichten Auriacombe et al., 1990, über einen dreifachen Anstieg der Morphin-Analgesie nach transkutaner kranialer Elektrostimulation mit Limoge's Parametern in einem doppelt-blinden Design an der Ratte bei gleichzeitiger Unterdrückung des Abstinenzsyndroms. In Heroin-Abhängigen konnte beispielsweise eine Erhöhung der Met-enkephalin Spiegel in der Cerebrospinalflüssigkeit nach erfolgreicher Elektroakupunktur gemessen werden (Clement-Jones et al., 1979). Die berichteten Beobachtungen legen nahe, daß es sich bei der "Neurojet" Stimulation um eine quantifizierbare und damit mittels EEG objektivierbare Methode handelt, die zu einer endogenen Ausschüttung von Endorphinen führt. Diese Ergebnisse müssen allerdings noch durch weitere systematische Untersuchungen abgesichert werden. Auf jeden Fall sollte diesen Hinweisen nachgegangen werden.

Wilfried Dimpfel hat eine Honorarprofessur für Pharmakologie und Toxikologie an der Justus Liebig Universität Gießen inne, Andre' Stucki leitet das Behandlungszentrum für Opiatabhängigkeit "Escape Ambulatorium" in Schöffland, Schweiz.

Literaturtipps

Auriacombe M, Tignol J, Le Moal M, Stinus L (1990) Transcutaneous electrical stimulation with Limoge current potentiates morphine analgesia and attenuates opiate abstinence syndrom. *Biol Psychiatry* 28: 650-656

Clement-Jones V, McLoughlin L, Lowry PJ, Besser GM, Rees LH (1979) Acupuncture in heroin addicts: changes in Met-enkephalin and beta-endorphin in blood and cerebrospinal fluid. *The Lancet*, August 25.

Dimpfel W, Schober F, Spüler M (1993) The influence of coffee on human EEG under resting conditions and during mental load. *Clin Investig* 71: 197-207

Ellison F, Ellison W, Daulouede JP, Daubech JF, Pautrizel B, Bourgeois M, Tignol J (1987) Opiate withdrawal and electro-stimulation. Double blind experiments. *Encephale* 13: 225-229

Gariti P, Auriacombe M, Incmikoski R, McLellan AT, Patterson L, Dhopes V, Mezochow J, Patterson M, O'Brien C (1992) A randomized double-blind study of neuroelectric therapy in opiate and cocaine detoxification. *J Subst Abuse* 4: 299-3308

Schellenberg R, Milch W, Schwarz A, Schober F, Dimpfel W (1994) Quantitative EEG and BPRS data following Haldo-Decanoate® administration in schizophrenics. *Int Clin Psychopharmacol* 9: 17-24

Schober F, Schellenberg R, Dimpfel W (1995) Reflection of mental exercise in the dynamic quantitative topographical EEG. *Neuropsychobiology* 31:98-112

Abbildungen

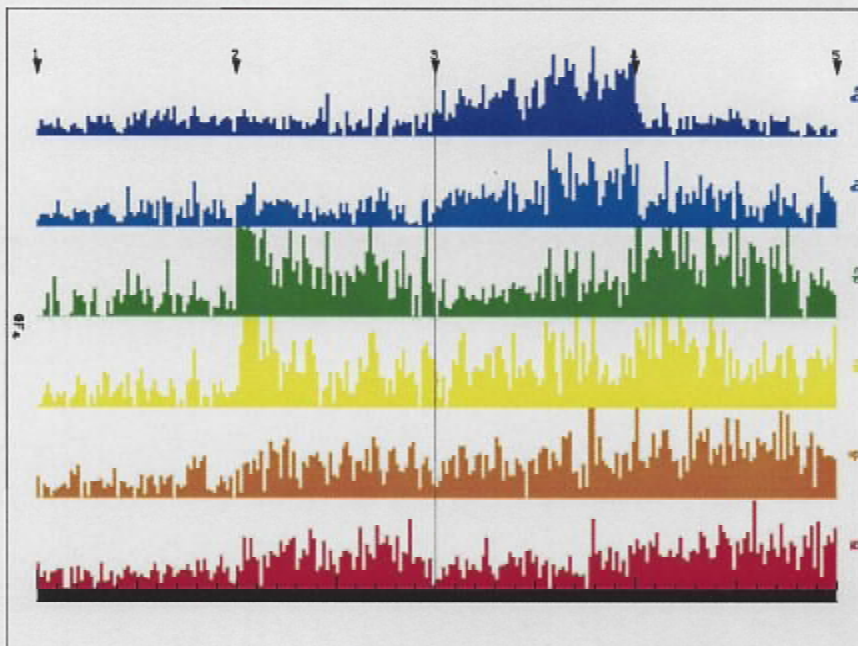


Abb. 1 Darstellung des Zeitganges des Experimentes an der Elektrode F4. Nach Ableitung von je 10 Minuten unter der Bedingung "Augen auf" sowie "Augen zu" wurde eine 20-30-minütige Elektrostimulation mit dem "Neurojet" durchgeführt (3). Danach wurde eine identische Ableitung vorgenommen. Der Vergleich für die Elektrodenposition F4 zeigt eine deutliche Zunahme der theta, alpha und beta Frequenzen.

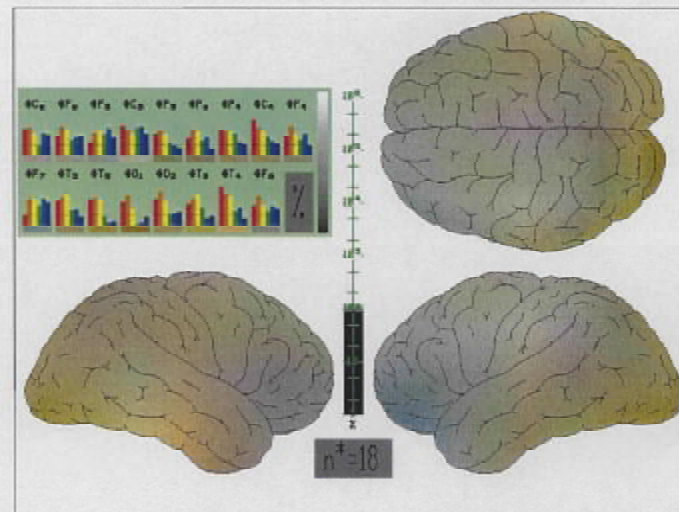
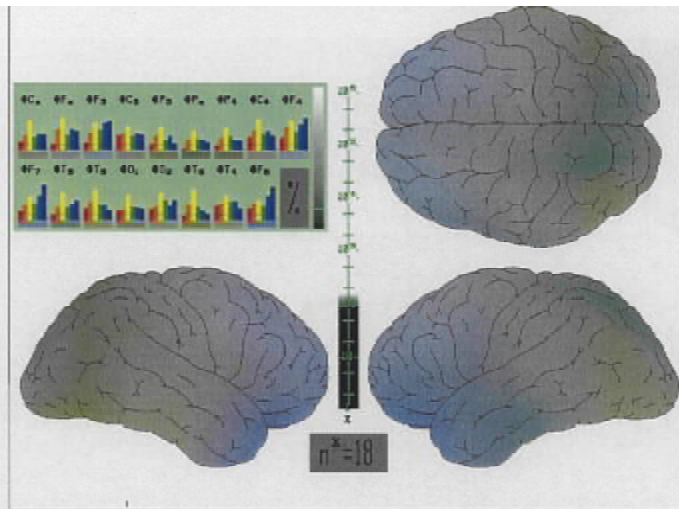


Abb. 2 und 3 Darstellung des Unterschieds bezüglich verschiedener Frequenzen vor und nach Anwendung der interaurikulären Elektrostimulation mit Hilfe des "Neurojet". Obere Abbildung unter der Bedingung "Augen offen", untere Abbildung unter der Bedingung "Augen zu". Mittelwerte von N=18 Patienten, von 2 Patienten konnten auf Grund technischer Probleme nicht genügend Daten erhalten werden. Daten sind in Prozent des Vorwertes dargestellt. (Darstellungsfenster für Augen offen: 90 bis 160 %; für Augen zu: 90 bis 130 %; 100 % line is depicted as a dot line)

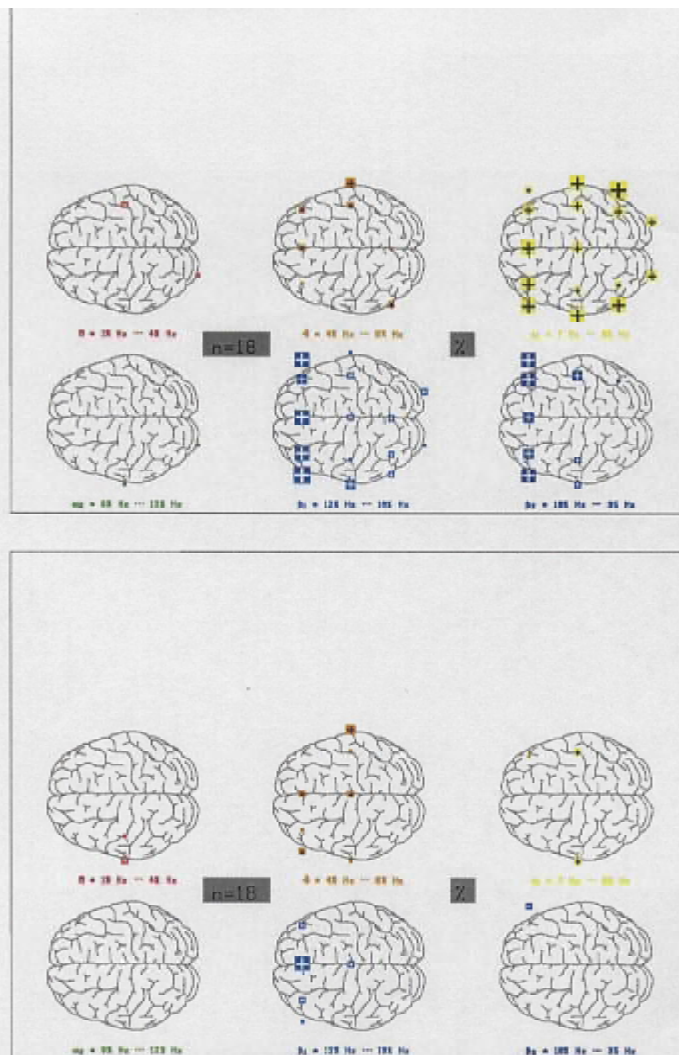


Abb. 4 und 5 Darstellung des Unterschieds bezüglich verschiedener Frequenzen vor und nach Anwendung interaurikulärer Elektrostimulation mit Hilfe des "Neurojet" wie in Abb. 2 und 3. Statistische Auswertung mit Hilfe des Vorzeichentestes. Signifikanzen sind mit Hilfe der Größe der Miniquadrate ($p < 0.05$ - 0.02 - 0.005 =kleinstes bis größtes Quadrat) für jede einzelne Elektrodenposition dargestellt. Obere Abbildung unter der Bedingung "Augen offen", untere Abbildung unter der Bedingung "Augen zu"

	Pat. Code	Alter	Droge	Daten nicht verwendbar	Dauer der Stimulation	letzte Drogeneinnahme in Stunden
1	AN-34-m	34	Heroin		30	6,00
2	AN-41-m	41	Heroin		30	7,00
3	LI-37-w	37	Heroin		30	7,00
4	RA-37-w	37	Heroin		30	3,50
5	IS-37-w	37	Heroin	X	30	3,50
6	RO-32-m	32	Heroin		30	17,00
7	MO-39-m	39	Heroin		30	5,00
8	PE-34-m	34	Heroin		30	5,00
9	SU-24-w	24	Heroin		30	4,50
10	AN-37-w	37	Heroin		30	8,50
11	RO-40-m	40	Heroin	X	30	1,50
12	MI-32-m	32	Heroin/Methadon		30	28,00
13	FR-31-m	31	Heroin		30	9,00
14	AD-24-m	24	Methadon		30	26,00
15	MI-34-m	34	Heroin		30	6,00
16	AN-42-w	42	Heroin		30	10,00
17	KR-22-m	22	Heroin		30	9,00
18	RE-42-w	42	Heroin		30	11,00
19	RE-40-m	40	Heroin		30	11,00
20	ST-46-m	46	Methadon		30	30,00
	13-männlich		17-Heroin			
	7-weiblich		2-Methadon			
			1-Heroin/Methadon			
mean		35				9,17
SD		6				8,06
SEM		1				2,08

Tabelle Auflistung der einzelnen Patienten bezüglich Alter, Drogenabhängigkeit und Dauer