

Angst ODER Freiheit

Wie wirkt die Hypnosetherapie auf der Rezeptorebene?

Vorwort

Was könnte die freie Entwicklung eines Menschen stärker hemmen als die Angst? Viele Menschen fühlen ihre eigenen, individuellen Lebensziele und Sehnsüchte recht klar, haben aber Hemmungen, sie konsequent zu verfolgen. Alle diese Hemmungen und Widerstände, auch wenn sie oft rational begründbar scheinen, gehen aus tiefenpsychologischer Sicht auf Ängste zurück, die meist schon in der frühesten Kindheit geprägt wurden. Da im Bewusstsein des Kleinkindes eine Art "natürliche Hypnose" überwiegt, kann man von einer "hypnotischen Prägung" sprechen. Dementsprechend ist es logisch, derartige Angstprägungen in der therapeutischen Hypnose aufzudecken und aufzuarbeiten. Diese effektiven Möglichkeiten der therapeutischen Hypnose werden beim diesjährigen Kongress der GTH zum Thema "Freiheit" der Gegenstand vieler Seminare und Vorträge sein.

Eine hochinteressante wissenschaftliche Forschungsarbeit zur Therapie von generalisierten Angststörungen in Hypnose hat Dr. Peter Halama, durchgeführt. Er untersuchte die neurophysiologische und psychologische Wirkung bei dieser Indikation. Dabei wurden insbesondere die Benzodiazepin-Rezeptoren beobachtet, die bei den meisten Versuchspersonen eine Rarefizierungstendenz (Verminderung) zeigten. Neurotransmitter und andere psychotrope Substanzen (z. B. Benzodiazepin) vermitteln über spezifische Rezeptoren z.B. Streß, Gefühle, Verhalten und psychosomatische Prozesse. Die Ergebnisse zeigen, dass die Hypnosetherapie höchstwahrscheinlich auch auf der synaptischen Rezeptorebene eingreift. Hypnoseinduzierte neurophysiologische Reaktionen führen demnach zu einer Modulation von nervaler Plastizität, z.B. zur Synapsenorganisation. Damit geht eine Neurogenese (Neuronenbildung) einher, die zu einer Verhaltensveränderung führt. Dies untermauern die psychodiagnostischen Tests zusätzlich. Durch die Hypnosetherapie verbessert sich die Bindungskapazität der BDZ-Rezeptoren und/oder passive Rezeptoren werden aktiviert. Es liegt damit eine weitere Arbeit vor, die auf mögliche „Geist-Leib-Verbindungen“ hinweist.

Werner J. Meinhold, Vorsitzender der GTH

Frontale kortikale Benzodiazepin-Rezeptoren – Synapsenplastizität vor und nach fraktionierter Hypnosetherapie (nach Oskar Vogt) bei Patienten mit generalisierten Ängsten (ICD 10:F41.1) – Vergleichende Pilotstudie.

P. Halama, E. Bieler,

Zusammenfassung:

In folgender Pilotstudie sollte geprüft werden, ob die fraktionierte Hypnose nach Oskar Vogt bei der generalisierten Angststörung (ICD 10:F41.1) hilft. Dabei wurden neuropsychologische und –physiologische Parameter geprüft.

Schlüsselwörter: Hypnose-Oskar Vogt-generalisierte Angststörung-Benzodiazepin-Rezeptoren-Bindungskapazität.

Summary:

This pilot study investigates, whether fractionated Hypnosis, as initiated by Oskar Vogt, is helpful in the therapy of anxiety disorders. Neuropsychological and –physiological parameters were also investigated.

Keywords: Hypnosis according to Oskar Vogt-generalized anxiety disorder-Benzodiazepine-Receptor-Binding-Capacity.

Einleitung

Die generalisierte Angststörung beeinträchtigt die Betroffenen im Berufs-, Privat- und Alltagsleben schwer: Die Angst ist anhaltend generalisierend und nicht auf bestimmte Umgebungsbedingungen beschränkt. Die Angst ist sog. "frei flottierend". Die Symptome sind variabel und unterschiedlich intensiv auftretend, wie z. B. Schwindelgefühl, Herzklopfen, Schwitzen, Benommenheit, Muskelanspannungen, Zittern, Nervosität, Benommenheitsgefühl, Körperbeschwerden.

Die Betroffenen befürchten, daß sie oder ihre Angehörigen erkranken oder einen Unfall haben könnten.

Differentialdiagnostisch muß z.B. eine Neurasthenie ausgeschlossen werden (Dilling,1992). Über Zusammenhänge zwischen Stress und kognitiven Leistungsreduktionen sowie zusätzlichen hirnorganischen Schäden oder über metabolische Änderungen im Zentralnervensystem wird u.a. auch bei Angst berichtet (Markowitsch, 2002).

Diese Studie sollte dem Nachweis dienen, ob die fraktionierte Hypnosetherapie nach Oskar Vogt (Halama, 2001) auf Rezeptorenebene wirkt oder nicht.

Patientengut und Methode

Patientengut (s. Tab.:1)

In diese Studie wurden erwachsene Patienten beiderlei Geschlechts aufgenommen, die seit wenigstens durchschnittlich 7 +/- 15 Jahren unter einer Angstkrankheit gemäß ICD 10:F41.1 litten. Die aktuelle Angstphase dauerte wenigstens 3 Monate. Die Patienten erfüllten nicht die vollständigen Kriterien für eine depressive Episode (F32). Phobie (F40),Panikstörung (F41.0) oder Zwangsstörung (F42) (Dilling,1992).

Alle Probanden hatten sich zuvor keiner Hypnosetherapie unterzogen. Patienten mit einem Tranquilizer-Abusus wurden von der Studie ausgeschlossen.

Demographische Daten

Die gesamte Kohorte von 71 Patienten wurde unterteilt in:

Gruppe A (n = 41)

25 Frauen und 16 Männer mit einem Durchschnittsalter von 43 +/- 11 Jahren, range 24 – 68 Jahre. Von diesen Patienten waren, entgegen der anfänglichen Zusage, gegen Ende der Hypnosetherapie nur 10 Patienten zum Kontroll Iomazenil-SPECT bereit. Diese bildeten die Sub- Gruppe B.

Sub- Gruppe B (n = 10)

Diese umfasste 8 Frauen und 2 Männer mit einem Durchschnittsalter von 40 +/-6 Jahren, range 29 – 50 Jahre.

Zu Beginn der Hypnosetherapie nahmen 23 Patienten keine Anxiolytika oder andere Psychopharmaka ein. 18 Patienten nahmen unregelmäßig, in unterschiedlicher Dosierung, handelsübliche Benzodiazepine ein, z.B. Alprazolam (Tafil), Oxazepam (Praxiten), Lorazepam (Tavor). Die Frauen im gebärfähigen Alter nahmen regelmäßig Ovulationshemmer ein. Über die Einnahme weiterer Medikamente wurde nicht berichtet.

Zwei bis drei Tage vor der Iomazenil-SPECT-Untersuchung durften keine Benzodiazepine eingenommen werden, um den Benzodiazepin-Rezeptor nicht zu beeinflussen.

Von Gruppe A/B hatten früher 23/8 Patienten wenigstens über 1-2 Jahre eine Psychotherapie absolviert, zuletzt vor 1 Jahr. Kurz nach Therapieende traten die Ängste innerhalb von 3-4 Monaten wieder auf.

Der Gruppe A/B wurde die Kontroll- Gruppe C gegenübergestellt.

Gruppe C (n = 30)

Diese Gruppe umfaßte 17 Frauen und 13 Männer mit einem Durchschnittsalter von 43 +/- 15 Jahren, range 24 – 68 Jahre. Diese Gruppe nahm aufgrund der Angstsymptomatik unregelmäßig Benzodiazepine ein, z.B. Alprazolam, Oxazepam, Bromazepam(Lexotanil). Die Frauen im gebärfähigen Alter nahmen Ovulationshemmer ein.

Bei 20 Patienten fand eine über 1-2 Jahre dauernde Psychotherapie statt, zuletzt vor 1 – 1 ½ Jahren. Während der Studie erfolgte keine Psychotherapie.

Methodik

Hypnosegruppe A/B

In der Hypnosegruppe wurden die Testparameter zu Beginn, nach 12 Wochen und in der Follow-up Untersuchung nach 12 Monaten ermittelt.

Neuropsychologische Tests (Tab.:1,2)

SAS – Index : Die Self-Rating Anxiety Scale ist eine Selbstbeurteilungsskala zur Erfassung klinisch relevanter Angstsymptome. Die SAS eignet sich für Verlaufsbeschreibungen. Die Reliabilität und Validität sind nachgewiesen. (Collegium Internationale Psychiatriae Salarum,1996)

Auswertungskriterien:

25 – 45 = Normalbereich

46 – 59 = Minimale bis mäßige Ängste

60 – 74 = Deutlich ausgeprägte Ängste

75 – 100 = Schwerwiegende bis extreme Ängste.

CGI: Als Fremdbeurteilungsverfahren wurde der klinische Gesamteindruck Clinical Global Impressions gewählt. Die Beurteilung erfolgte durch den Therapeuten, der nacheinander den Schweregrad der Krankheit, den Heilungsverlauf sowie die therapeutische Wirksamkeit einzuschätzen hat. Der Test eignet sich für Verlaufbeschreibungen. Die Reliabilität und Validität sind nachgewiesen. (Collegium Internationale Psychiatriae Salarum,1996)

Liegt der Wirksamkeits-Index größer 1.00, überwiegt der therapeutische Effekt die Nebenwirkungen. Bei einem Index von 1.00 heben sie sich auf, und bei kleiner 1.00 ist die Wirksamkeit als gering zu veranschlagen.

Beispielhaft einige Interpretationen der Indizes:

Der Index von 1.1 bedeutet: Nicht beurteilbar, z.B. zu Beginn der Untersuchungen.

2.1 bedeutet: Sehr gute, vollständige, fast vollständige Remission der Symptome.

5.1 bedeutet: Unverändert /schlechter.

2.4 bedeutet: Nebenwirkungen überwiegen den therapeutischen Effekt.

5.4 bedeutet: Kein therapeutischer Effekt ,erhebliche Nebenwirkungen.

Empirisch gestützte Normen liegen nicht vor.

Neurophysiologische Parameter und Überlegungen

Bei der Untersuchung wurde, aufgrund bisheriger Erfahrungen (selbst bei über Achtzig-jährigen Angstneurotikern konnte mit der Hypnosetherapie noch therapeutische Effekte von 10-30% erzielt werden) (Halama, 2000), von folgender Hypothese ausgegangen:

Ohne kortikale Veränderung keine Änderung bzw. Milderung der Angstsymptomatik. Verantwortliche molekulare Engrammstrukturen sind den Rezeptoren nachgeschaltet und können letztere modulieren. (Thome, 2002). Dies geschieht am effektivsten in den Bewußtseinszuständen der Hypnose, die eine somato- und Psychotherapie beinhaltet und die linke und rechte Hirnhälfte und Kleinhirnhälften in einzigartiger Weise intra-/interhemisphär „harmonisch verschaltet“.

In der Molekular -Psychiatrie werden Kommunikationswege in allen Lebensprozessen von Genen zu den kognitiven Phänomenen postuliert (Thome, 2002):Die Modulation von nervaler Plastizität führt zur Synapsenorganisation und Neurogenese und somit zur Verhaltensmodifikation. Ein Neurotransmitter an der spezifischen Synapse beeinflusst einen Second messenger im Zytoplasma und einen Third messenger in der Zelle. Dadurch können Gene „ein-“ bzw. „ausgeschaltet“ werden. Beispielsweise kommt es unter der Behandlung von Antidepressiva zur vermehrter Neurogenese , d.h.die Antidepressiva bewirken eine Zunahme der Neuronen im Hippocampus.

Die Neurotransmitter und die dazugehörigen Rezeptoren sind die Hauptvermittler des therapeutischen Effektes in den Bewußtseinszuständen der Hypnose in den jeweiligen Hälften des Groß- und Kleinhirns.

Kandels (1983,1985) theoretische und experimentelle Arbeiten weisen auf mögliche „Geist-Gen-Verbindungen“ hin. Molekularbiologische Ergebnisse legen nahe, daß Ängstlichkeit teilweise genetisch bedingt ist. Es gibt allerdings kein einzelnes Angst-Gen, sondern viele beteiligte Gene, die mit Neurotransmittern und deren Rezeptoren zusammenhängen. Auch Gene, die die zirkadianen Rhythmen erzeugen, scheinen auf noch unbekannte Art und Weise zur Ängstlichkeit beizutragen. Die Ergebnisse der Molekularbiologie eröffnen die Sicht und das Verständnis für die Kommunikationswege in allen Lebensprozessen von Genen bis zum Phänomen des Geistes und der Seele. Die Neurotransmitter vermitteln z.B. Streß, Gefühle, Verhalten und psychosomatische Prozesse. Diese Regelkreise werden auch durch den hypnotischen Heilungsprozeß beeinflusst.

In dieser Arbeit sollte die Verhaltensmodifikation aufgrund der Synapsenplastizität /Neurogenese mittels des Radioliganden 123 Jod-Iomazenil mit der SPECT (Single Photon Emission Computerized Tomography)- Methode untersucht werden. Iomazenil besitzt eine hohe Affinität zum Benzodiazepin (BDZ)-Rezeptor. Die BDZ-Rezeptoren sind im gesamten Cortex und im geringen Ausmaß auch in den subcorticalen Strukturen oder im Marklager lokalisiert.

Die BDZ-Rezeptoren gehören zum postsynaptischen GABA (Gamma-Amino-Buttersäure) A-Rezeptorsystem, dessen Wirkung sie modulieren. Die BDZ-Rezeptoren gelten daher als ideale Marker der GABA-ergen Synapsen.

Bisherige Untersuchungen (Feistel et al.,1992; Grünwald et al.,1993; Haldemann et al.,1992; Heuser et al.,1993; Podreka et al.,1993; Tatsch et al.,1993) zeigten, daß die Aktivitätsverteilung erst in der **Spätphase**, etwa 2 Stunden nach intravenöser Injektion, die Verteilung der BDZ-Rezeptoren im Gehirn zeigt. Die **Frühphase**, kurz nach der venösen Injektion, zeigt im wesentlichen die globale corticale Perfusion.

Rezeptoren

Der Rezeptor-Proteinanteil hat folgende „Aufgaben“:

1. Er erkennt das Neurotransmittersignal.
2. Weitergabe an andere Moleküle zur Analyse des Signals (Engramm-Strukturen beteiligt?).
3. Antwortphase (Effektorphase) auf das eingegangene Signal (z.B. therapeutischer Erfolg oder Mißerfolg.)

Der **präsynaptische** Rezeptor besitzt eine Eigendynamik hinsichtlich seiner Empfindlichkeit, seines Effektes in Abhängigkeit der eintreffenden Signale (Liganden).

Die Affinitätskonstante KD quantifiziert das Ausmaß der besetzten Bindungsplätze:

KD^{-1} (mol/l) = Konzentration des freien Liganden.

Diese Konstante definiert die Konzentration des freien Liganden im Gleichgewicht, wenn die Hälfte der verfügbaren Bindungsplätze besetzt ist, d.h. je höher die Affinität des Liganden/Neurotransmitters ist, desto niedriger wird die benötigte Konzentration sein, um die Hälfte der Bindungsplätze am Rezeptor zu besetzen

Die Ligand-Rezeptor-Wechselwirkung gehorcht dem Massenwirkungsgesetz:

Der Effekt ist proportional der besetzten Bindungsstellen.

Der zentrale Typ des modulierten BDZ-Rezeptors ist im GABA A-Rezeptor eingebettet.

Insgesamt hat der GABA A-Rezeptor 3 funktionelle Komponenten:

1. Chloridkanal,
2. GABA-Rezeptor und
3. Modulierenden BDZ-Rezeptor.

Therapieversager beruhen z. B. auf genetisch bedingter verminderter Rezeptoren-Anzahl und -Verteilung oder Rezeptoren-Affinität zum Neurotransmitter. Genetische oder erworbene Engramme können deshalb nicht oder nur gering verändert werden: Wenig Möglichkeiten einer effektiven Psycho-/Somatothepie.

Therapieeffekte beruhen z. B. auf einer „Vermehrung“ der Rezeptoren, d.h. „schlafende“ Rezeptoren werden aktiviert. Folgen:

Vermehrte Bindungskapazität der Rezeptoren für endogene Transmitter.

Angst-Engramme werden moduliert oder gelöscht.

Richtige Methode und Führung in der Psychotherapie, speziell in der Hypnosetherapie. (Induktion endogener Transmitter.)

Bei allen Patienten der Gruppen A/B wurde vor Beginn der Hypnosetherapie ein ¹²³Jod-Iomazenil-SPECT des Gehirns durchgeführt, und bei 10 Patienten von ihnen nach 12 Wochen Hypnosetherapie. Die quantifizierte Auswertung im präfrontalen Kortex erfolgte durch Herrn Kollegen Bieler, Nuklearmediziner.

Die Patienten erhielten 3,0 – 3,5 mCi ¹²³Jod-Iomazenil im Bolus intravenös in die Cubitalvene gespritzt. (Nebenwirkungen traten nicht auf.) Der Radioligand ist p.i. nach ca. 20 Sekunden im Gehirn nachweisbar. Danach ist seine Aktivität über 20 Minuten unverändert, wobei ein diskreter Aktivitätsabfall teilweise nach 10 – 12 Minuten einsetzt (Grünwald et al., 1993; Haldemann et al., 1992; Schlegel et al., 1997).

Die **Frühuntersuchung**, die die globale kortikale Perfusion ermittelt, fand 30 Minuten p.i., und die für diese Studie relevante **Spätuntersuchung**, die die Rezeptorenverteilung ermittelt, fand 90 Minuten p.i. statt.

Hypnose – Methode

Alle Patienten der Gruppen A/B erhielten über 12 Wochen eine Fremdhypnose pro Woche von durchschnittlich 45 Minuten Dauer. Sie waren zur Armlevitation und Altersregression fähig, d.h. ausreichend suggestibel und hypnotisierbar. Ab der 2. Fremdhypnose (Woche) wurden sie zur täglichen Selbsthypnose angeleitet. Sowohl die Fremd- als auch die Autohypnose wurden in der fraktionierten Methode nach Oskar Vogt durchgeführt (Halama, 2001). Die Patienten übten durchschnittlich 22 +/- 14 Minuten, range 10-90 Minuten, täglich. Folgende Tageszeiten wurden täglich bevorzugt: 7 bzw. 10 Uhr, 14 bzw. 18 Uhr und 21 – 22 Uhr. Dieser Rhythmus weist auf ein 6-7 Stunden - Intervall hin und könnte zirkadianen Abläufen entsprechen. Nach der Selbsthypnose kreuzten sie auf einer visuellen Analogskala von 0 – 10 cm an, wie sie sich fühlten: 0 = schlecht und 10 = sehr gut. Durchschnittlich wurden 88 +/- 7 mm, range 60-100 mm angekreuzt, d.h. „guter durchschnittlicher“ Erfolg.

Die Führung in der Fremdhypnose war wie folgt:

1. Vorgespräch i.S. von Vorsäen (Einsäen in Wachsuggestion).
2. Induktion mittels Fixation.
3. Hypnose mit strukturierten Suggestion/Imaginationen in fraktionierter Form: Intellektuelles Substrat der Angst, Körpergefühl, emotionales Gefühl bezüglich Vergangenheit und Gegenwart/Zukunftsperspektiven/3 Räume. Die Patienten müßten ihre Erlebnisse /Empfindungen notieren. Analog wurde auch in der Autohypnose vorgegangen.
4. Nach 3-5 Fraktionierungen Desuggestion.
5. Nachgespräch i.S. von Nachsäen (Einsäen in 2. Wachsuggestion) und Besprechung der Hausaufgaben. Den Führungstext sprachen sich die Patienten auf Tonband.

Eine Linderung der Ängste wurde von den Patienten um die 6. Fremdhypnose (Woche) und nach wenigstens 28 Selbsthypnososen angegeben.

Kontroll – Gruppe C (s.Tab.: 4)

Zu Beginn der Studie und nach 12 Monaten wurde der SAS-Index bzw. der CGI-Test ausgewertet.

Bei starken Ängsten konnten sie, wie gewohnt, Benzodiazepine einnehmen.

Ergebnisse

Neurophysiologisch (s.Tab.: 6)

In den Hypnosegruppen A/B zeigte sich zu Beginn zwischen beiden Hemisphären kein signifikanter Unterschied in der durchschnittlichen mangelnden (- %) Rezeptor-Bindungskapazität, d.h. die Angst beeinträchtigt beide Hemisphären etwa gleich:

Rechts: - 13,6 % und links – 12,5 % (p< 0.588).

Die verminderte Fixation des BDZ-Rezeptor-Liganden wurde auf mehr als 3 benachbarten Schnittbildern gemessen. Eine Verminderung von mehr als 10% im Vergleich zur gleichen Lokalisation auf der anderen Hemisphäre bzw. der angrenzenden Hirnrinde wurde bei der Quantifizierung der 123 J-Iomazenil-Aufnahmen mit einer ROI (Region of Interest)-Methode als pathologisch angesehen.

Nach Geschlecht und Seitendifferenzierung zeigte sich bei den 41 Patienten folgende Konstellation:

Seite	Männer (n=)	Frauen (n=)	Gesamt
Beidseits frontal	4	7	11
Rechts, rechts>links	8	7	15
Links, links>rechts	3	9	12
Keine Rarefizierung	1	2	3
	16	25	41

Beide Hirnhälften wurden von der verminderten inhibitorischen Potenz der BDZ-Rezeptoren betroffen. Bei 3 Patienten zeigte sich keine Rarefizierung! Wahrscheinlich spielte ein anderes Neurotransmittersystem, als das untersuchte, in der Angst-Induktion eine Rolle. Geschlechtsspezifisch zeigte sich folgendes: Bei 64% (n=16) der 25 Frauen fand sich eine beidseitige, links betonte, Rarefizierung der BDZ-Rezeptoren. Bei 2 Frauen (8%) zeigte sich keine Rarefizierung dieser Rezeptoren.

Bei 75% (n=12) der 16 Männer fand sich eine beidseitige, rechts betonte, Rarefizierung der BDZ-Rezeptoren. Ein Mann (16%) zeigte keine Rarefizierungstendenz.

Außer der Rarefizierungstendenz kann es sich jedoch auch um eine passagere/dauerhafte verminderte Bindungskapazität handeln.

Gruppe B

Während der Hypnosetherapie nimmt die BDZ-Rezeptoren-Bindungsfähigkeit in der 12 Woche rechts (p< 0.001) und links frontal (p< 0.0001) signifikant zu, d.h. nicht signifikant (p< 0.958) etwas rechts frontal betont.

Fazit: Nach 12 Wochen Hypnosetherapie kommt es zu einer signifikanten kortikal frontalen ZUNAHME der BDZ-Rezeptoren-Bindungskapazität. Dazu siehe beispielhaft Abb.: 1,2)

Neuropsychologisch (s.Tab.: 2)

SAS-Index: Der „Angst- Pegel“ nimmt vom Beginn in Richtung 12.Woche bzw.12. Monat signifikant ab (p<0.001).

CGI-Schweregrad: Der Schweregrad reduzierte sich vom Beginn ab bis zur 12.Woche bzw.12.Monat signifikant (p< 0.001).

CGI-Gesamtbeurteilung der Zustandsänderung: Die Gesamtbeurteilung der Zustandsänderung besserte sich signifikant (p<0.024).

Fazit:

1.Neuropsychologische Ergebnisse, inklusive die Angaben der Patienten, stimmen mit den neurophysiologischen Ergebnissen überein.

2.Bei generalisierten Ängsten ist die BDZ-Bindungskapazität beidseits frontal kortikal gestört, nicht signifikant etwas rechts frontal betont.

3. Es scheint, daß die fraktionierte Methode der Hypnose die Rezeptorebene günstig therapeutisch beeinflusst.

Gruppe A (Tab.: 3)

SAS-Index: Es zeigt sich eine signifikante Abnahme des SAS-Index ab Beginn bis zur 12. Woche bzw. 12. Monat ($p < 0.001$).

CGI-Schweregrad: Der Schweregrad des „Angst-Pegels“ sinkt vom Beginn zur 12. Woche bzw. 12. Monat signifikant ($p < 0.001$).

CGI-Therapeutischer Effekt und Gesamtzustandsänderung 12. Woche versus 12. Monat ohne Signifikanz: Therapeutischer Effekt ($p < 0.855$) bzw. Gesamtzustandsänderung ($p < 0.393$).

Fazit: Die Besserung des Zustandsbildes „Angst“ gelingt signifikant in den ersten 12 Wochen der Hypnosetherapie und hält nach 12 Monaten weiter an.

Gruppe C (Tab.: 4)

SAS-Index: Signifikante Verminderung des „Angst-Pegels“ ab Beginn erst im 12. Monat ($p < 0.001$).

Alle Gruppen (Tab.: 5)

Keine signifikanten Unterschiede in allen Gruppen (ABC) für Alter, SAS-Beginn, CGI-Beginn.

Kritisches Resümee

Beide Vergleichsgruppen waren unterschiedlich groß. Die soziodemographischen-medizinischen Daten stimmten jedoch überein. Die Frauen überwogen. Auch die durchschnittliche Dauer der generalisierten Angst war nahezu identisch. Die Compliance der BDZ-Einnahme und -Dosierung war sehr unterschiedlich. Die konsumierten BDZ hatten unterschiedliche Halbwertszeiten. Dies wurde bei der jeweiligen SPECT-Untersuchung berücksichtigt. Urin-Kontrollen für den BDZ-Nachweis wurden nicht durchgeführt.

Die statistisch signifikante therapeutische Wirkung setzt in der Gruppe A (Hypnosegruppe) nach wenigstens 12 Wochen ein und bleibt in der Intensität bis zur Follow-up Untersuchung nach 12 Monaten erhalten. In dieser Gruppe wurden, laut Auskunft der Patienten, keine BDZ mehr eingenommen; Ängste traten bis zur Follow-up Untersuchung nicht auf. Die Autohypnose wurde in der fraktionierten Methode nach Oskar Vogt regelmäßig fortgeführt. Die Übungsdauer und -Intervalle scheinen von zirkadianen Rhythmen beeinflusst. Nebenwirkungen traten nicht auf. Gruppe C (Kontrollgruppe) berichtete über Zustände von generalisierten Ängsten. Dabei wurden vermehrt BDZ konsumiert.

Aus den oben geschilderten Gründen konnte für die Kontroll-123-J-Iomazenil-SPECT Untersuchung nicht mehr Patienten rekrutiert werden, so daß diese Studie den Charakter einer Pilotstudie tragen muß.

Trotz signifikanter Werte, aber kleiner Fallzahl, liegt die Vermutung nahe, daß die fraktionierte Hypnosetherapie höchstwahrscheinlich auch auf der synaptischen Rezeptorebene eingreift. Es besteht so die Möglichkeit der Engramm-Veränderung/-Modulation. Hypnoseinduzierte neurophysiologische Reaktionen führen wahrscheinlich zu einer Modulation von nervaler Plastizität, z.B. Synapsenorganisation. Dies führt zu einer Neuroneogenese, die zu einer Verhaltensmodifikation führt. Dies untermauert die psychodiagnostischen Tests zusätzlich. Durch die Hypnosetherapie verbessert sich die Bindungskapazität der BDZ-Rezeptoren und/oder passive Rezeptoren werden aktiviert. Zwischen Mann und Frau bestehen gewisse neurobiologische Stoffwechselunterschiede, z.B. im Trend der bevorzugten frontalen kortikalen BZD-Rezeptoren Verteilung: Bei den Frauen war die BDZ-Bindungskapazität diskret links betont und bei den Männern diskret rechts betont vermindert.

Durch künftige Verbesserungen in der Nukleartechnik und durch spezifischere Radioliganden werden die hypnotisch-therapeutischen Ergebnisse und deren Verlaufsbeobachtung auf kortikaler Ebene noch exakter objektiviert werden können. So könnte ein neurobiologisches Korrelat der Hypnose-therapie verifiziert werden.

Literatur

Collegium Internationale Psychiatriae Salarum (Hrsg.) (1996), *Beltz Test*, Göttingen.

Dilling, H.; Mombour, W., Schmidt, M. H. (Hrsg.) (1992): Weltgesundheitsorganisation – Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10, *Verlag Hans Huber, Bern*.

Feistel, H., Kaschka, W. P. et al. (1992): Zerebrale Benzodiazepinrezeptor-Verteilung bei Angstkrankheiten – Untersuchungen mit ¹²³I-Iomazenil. *Nuclearmedizin* 31, 442.

Grünwald, F., Biersack, H.-J. et al. (1993): SPECT bei psychiatrischen Erkrankungen. *Der Nuklearmediziner* Nr. 2, 16, 135-142.

Halama, P. (2000): Hypnose-Trance-Suggestion. *silo-media*, 92318 Neumarkt. ISBN 3-00-007 437-6.

Halama, P. (2001): In memoriam: Oskar Vogt- Begründer der wissenschaftlichen und „neuen“ Hypnose in Deutschland. *experimentelle & klinische hypnose* 17(2), 137-176.

Haldemann, R., Schubiger, P. A. et al. (1992): Darstellung der Benzodiazepinrezeptoren des Gehirns mit ¹²³I-Iomazenil. *Picker Aktuell* 12, 13-18.

Heuser, G., Mena, J. et al. (1993): Neurospect findings in patients exposed to neurotoxic chemicals. 10, p923 (Abstract).

Kandel, E. (1983): From metapsychology to molecular biology: Explorations into the nature of anxiety. *Am. J. of Psychiatry* 140(10), 1277-1293.

Kandel, E., Schwartz, G. (1985): Principles of Neural Science, *Elsevier*, 2nd Ed, New York.

Markowitsch, H.-J. (2002): Dem Gedächtnis auf der Spur, *Primus Verlag*.

Podreka, J., Brücke et al. (1993): Einsatz der SPECT in der Neurologischen Diagnostik. *Der Nuklearmediziner* Nr. 2, 16, 99-110

Schlegel, S. (1997): Rezeptor-SPECT-Untersuchung bei psychiatrischen Patienten. *Der Nuklearmediziner* 129, Nr. 2, 20, 129-134.

Tatsch, K., Schwarz, J. et al. (1993): ZNS-SPECT: Rezeptorzintigraphie mit ¹²³I-IBZM und ¹²³I-Iomazenil. *Der Nuklearmediziner* Nr. 2, 16, 143-150.

Thome, J. (2002): Wissenschaft für Praxis-Praxis für die Wissenschaft. Einführung in die molekulare Psychiatrie. *Vortrag, Elysee, 14.09.2002 in Hamburg*.

Anschriften der Autoren:

Dr. Peter Halama
Facharzt für Neurologie und Psychiatrie/Umweltmedizin
Leiter des Oskar Vogt Hypnose- Institutes Hamburg
Rahlstedter Bahnhofstraße 20
22143 Hamburg

Dr. Ernst Bieler
Radiologe und Nuklearmediziner
Speersort 8
20095 Hamburg

Für die statistische Auswertung der Ergebnisse danken die Autoren Herrn Prof.Dr.Christian Wein, Dipl.-Psych., Psychologisches Institut I der Universität Hamburg, Von-Melle-Park 11 , 20146 Hamburg.

Tab.: 1 : Durchschnittswerte für Alter, neuropsychologische /- physiologische Befunde für die Gruppen A – C .

Gruppe A

	Valid N	Mean	Std.Dev.
ALTER	41	43,48780	10,70309
SAS0	41	60,26829	6,02505
SAS12W	41	47,78049	5,32218
SAS12M	41	39,87805	4,76023
RE_LI	41	8,34146	6,50234
LI_RE	41	6,75610	6,79993
CGI0S	41	5,60976	,77065
CGI12WS	41	2,46341	,59572
CGI12WG	41	2,75610	,76748
CGI12WTH	41	2,56098	,67264
CGI12MS	41	2,26829	,50122
CGI12MG	41	2,60976	,89101
CGI12MTH	41	2,53659	,71055

Gruppe B

	Valid N	Mean	Std.Dev.
ALTER	10	40,00000	6,394442
SAS0	10	59,80000	7,842902
SAS12W	10	48,50000	7,427427
SAS12M	10	40,10000	8,543353
RE_LI	10	13,60000	4,221637
LI_RE	10	12,50000	5,835714
CGI0S	10	5,60000	1,074968
CGI12WS	10	2,40000	,516398
CGI12WG	10	2,80000	,918937
CGI12WTH	10	2,80000	,788811
CGI12MS	10	2,10000	,316228
CGI12MG	10	2,10000	,316228
CGI12MTH	10	2,80000	,788811

Gruppe C

	Valid N	Mean	Std.Dev.
ALTER	29	44,34483	11,26396
SAS0	30	59,06667	6,18638
SAS12W	30	47,16667	6,46520
CGI0S	30	5,76667	,77385
CGI12MS	30	4,36667	,88992
CGI12MG	30	3,83333	,64772
CGI12MTH	30	3,20000	,80516
CGI12MNW	30	2,10000	,95953

Tab.: 2 : Neuropsychologische /- physiologische Ergebnisse mit Signifikanz für Gruppe B und graphische Darstellung für den CGI – Schweregrad.

Gruppe B

	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv.	Diff.	t	df	p
RE_LI	13,60000	4,221637							
RE_LI12	3,00000	3,527668	10	10,60000	2,875181	11,65845	9	,000001	

Gruppe B

	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv.	Diff.	t	df	p
LI_RE	12,50000	5,835714							
LI_RE12	3,10000	4,094712	10	9,400000	4,526465	6,567025	9	,000103	

Gruppe B

	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv.	Diff.	t	df	p
RE_LI	13,60000	4,221637							
LI_RE	12,50000	5,835714	10	1,100000	6,208417	,560289	9	,588955	

Gruppe B

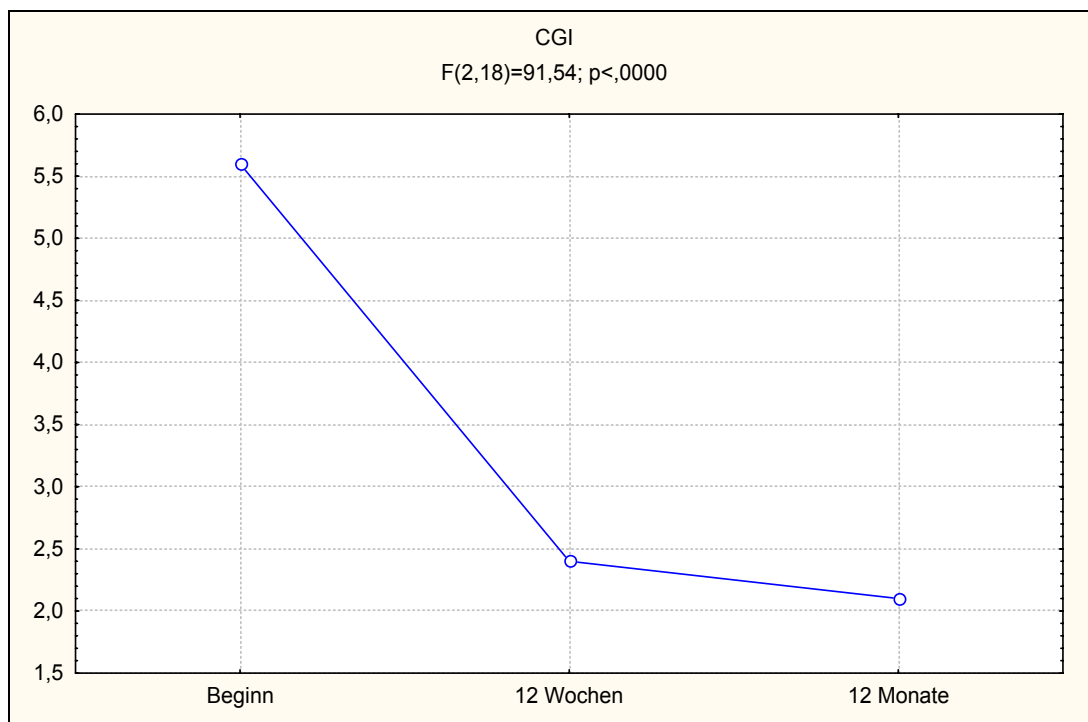
	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv.	Diff.	t	df	p
RE_LI12	3,000000	3,527668							
LI_RE12	3,100000	4,094712	10	-,100000	5,896327	-,053631	9	,958401	

Gruppe B: CGI 0, CGI 12 Wochen, CGI 12 Monate – S-Wert

	df	MS	df	MS	F	p-level
Effect	Effect	Error	Error			
1	2	37,63334	18	,411111	91,54054	,000000

Gruppe B: CGI 12 Wochen, CGI 12 Monate – G-Wert

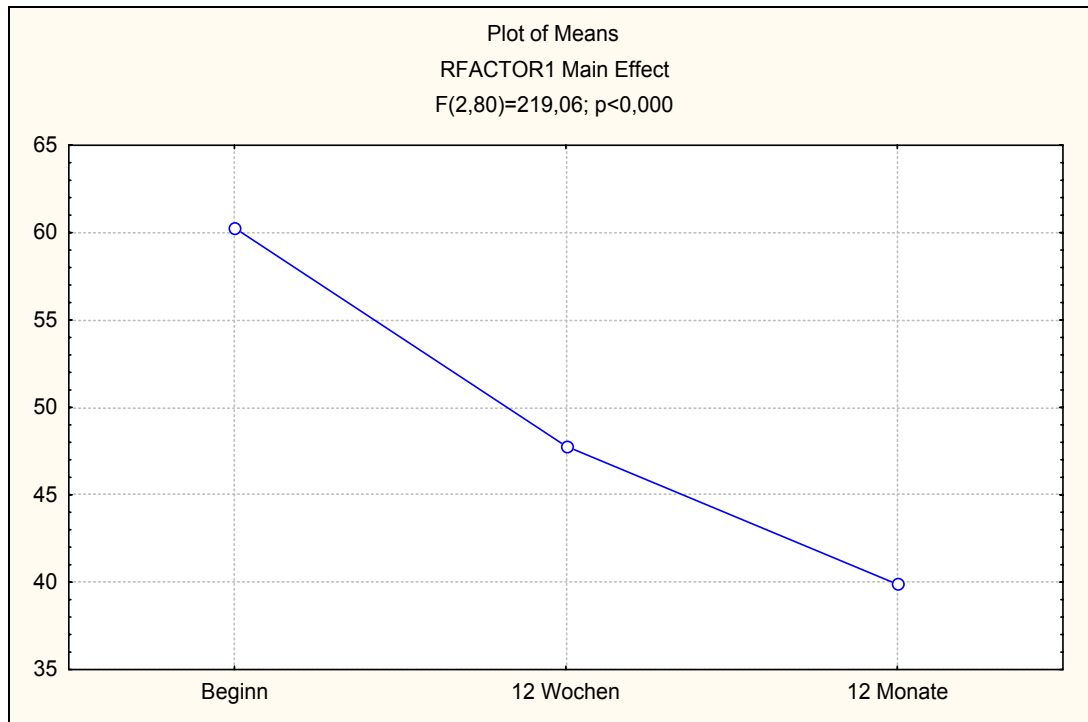
	df	MS	df	MS	F	p-level
Effect	Effect	Error	Error			
1	1	2,450000	9	,338889	7,229508	,024846



Tab.: 3 : Neuropsychologische Ergebnisse für SAS und CGI für Gruppe A mit graphischer Darstellung der SAS- / und des CGI – Schweregrades.

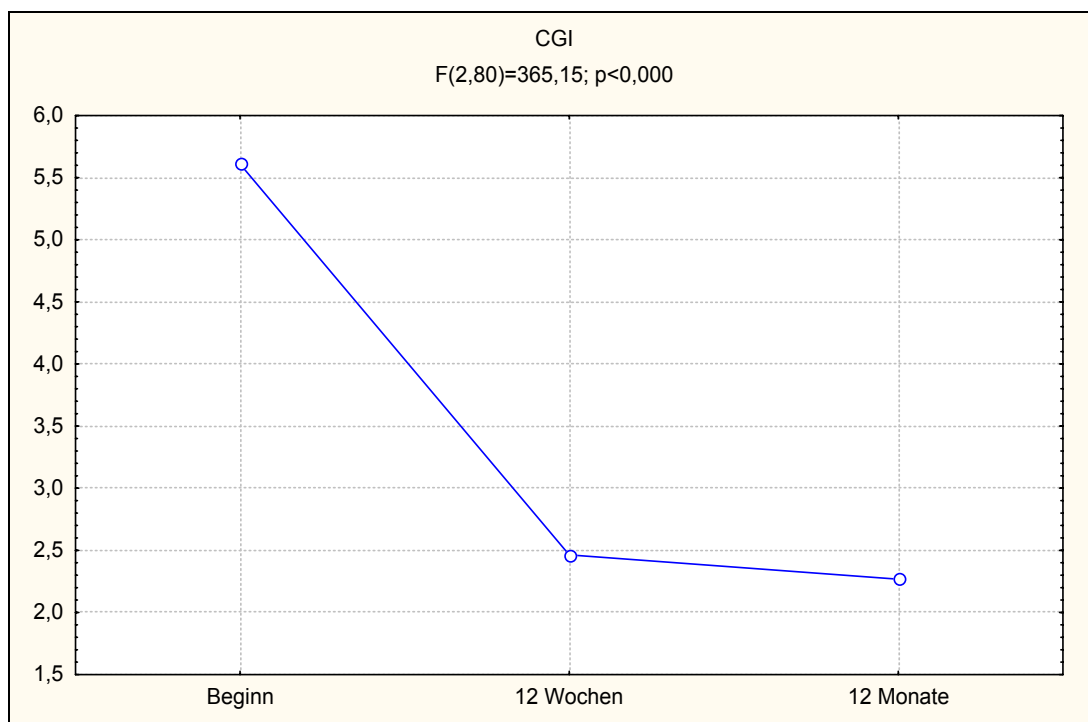
Gruppe A: SAS0, SAS 12 Wochen, SAS 12 Monate

	df	MS	df	MS		
	Effect	Effect	Error	Error	F	p-level
1	2	4333,398	80	19,78171	219,0609	0,00



Gruppe A: CGI 0, CGI 12 Wochen, CGI 12 Monate – S-Wert

	df	MS	df	MS		
	Effect	Effect	Error	Error	F	p-level
1	2	144,2032	80	,394919	365,1467	0,00



Gruppe A: CGI 12 Wochen, CGI 12 Monate – G-Wert

	df	MS	df	MS		
	Effect	Effect	Error	Error	F	p-level
1	1	,439024	40	,589024	,745342	,393102

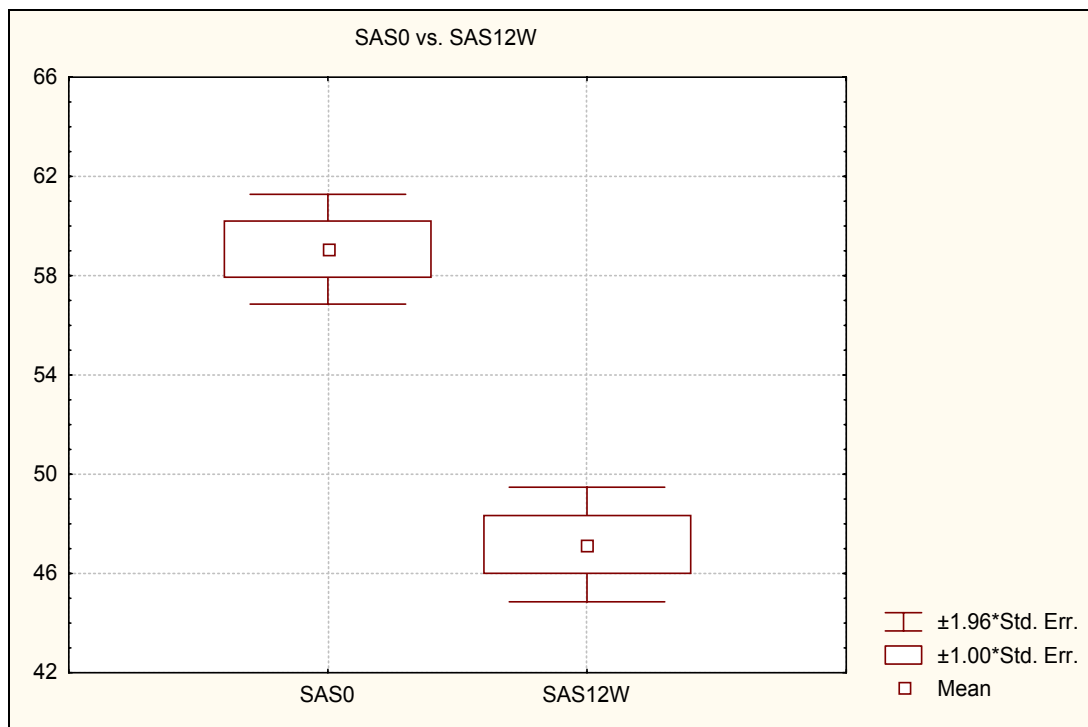
Gruppe A: CGI 12 Wochen, CGI 12 Monate – TH-Wert

	df	MS	df	MS		
	Effect	Effect	Error	Error	F	p-level
1	1	,012195	40	,362195	,033670	,855337

Tab.: 4 : Neuropsychologische Ergebnisse der SAS und des CGI für Gruppe C mit graphischer Darstellung der SAS Werte und des CGI – Schweregrades.

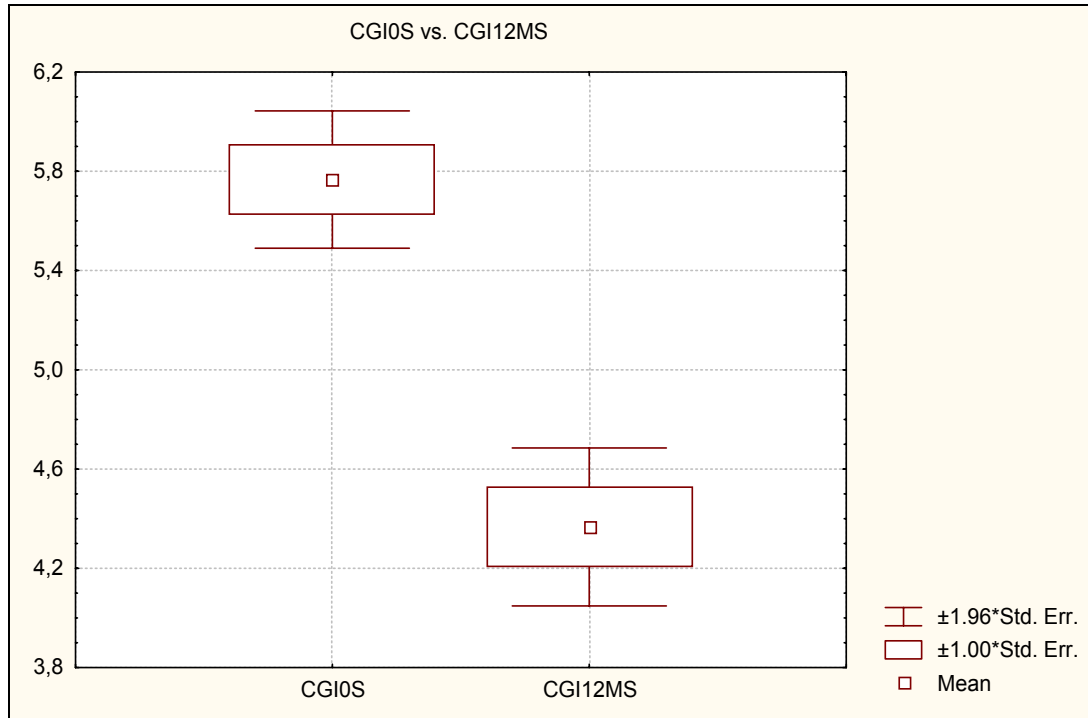
Gruppe C: SAS Beginn zu SAS 12 Monate

	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv. Diff.	t	df	p
SAS0	59,06667	6,186377						
SAS12W	47,16667	6,465203	30	11,90000	8,413249	7,747184	29	,000000



Gruppe C: CGI Beginn zu CGI 12 Monate

	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv. Diff.	t	df	p
CGI0S	5,766667	,773854						
CGI12MS	4,366667	,889918	30	1,400000	,932183	8,225975	29	,000000



Tab.: 5 : Gruppenunterschiede: Alter, SAS und CGI zu Beginn.

Gruppenunterschiede Alter

	df	MS	df	MS	F	p-level
	Effect	Effect	Error	Error		
1	2	70,84594	77	110,4259	,641570	,529256

Gruppenunterschiede SAS Beginn

	df	MS	df	MS	F	p-level
	Effect	Effect	Error	Error		
1	2	12,51388	78	39,94250	,313297	,731948

Gruppenunterschiede CGI Beginn

	df	MS	df	MS	F	p-level
	Effect	Effect	Error	Error		
1	2	,238618	78	,660548	,361242	,697970

Nachtrag: Tab.: 6 : Neurophysiologische Durchschnittswerte der Gruppe A für die BDZ – Rezeptor – Belegung sowie graphische Darstellung der Summe aller Effekte in der Gruppe B.

Gruppe A: Descriptive Statistics (halama.sta)

	Valid N	Mean	Minimum	Maximum	Std.Dev.
RE_LI	41	8,341463	0,00	21,00000	6,502345
LI_RE	41	6,756098	0,00	24,00000	6,799928

Gruppe B:

Summary of all Effects; design: (halama.sta)

1-RFACTOR1

	df	MS	df	MS	F	p-level
	Effect	Effect	Error	Error		
1	2	977,2333	18	23,52963	41,53203	,000000

