

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. P. Falkai

***Eine randomisierte placebo-kontrollierte Doppelblindstudie zum Nachweis des
Einflusses der transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS) auf die
Raucherentwöhnung***

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Mark Frederik Obergfell

aus

München

Jahr

2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	PD Dr. Tobias Rüther
Mitberichterstatter:	PD Dr. Jan-Hinnerk Mehrkens
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. Andrea Rabenstein
Dekan:	Prof. Dr. med. Thomas Gudermann
Tag der mündlichen Prüfung:	18.10.2023

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis	9
1 Einleitung	10
1.1 Suchtkrankheit Rauchen	10
1.2 Neurobiologische und pharmakologische Grundlagen des Rauchens	12
1.3 Behandlungsmethoden der Tabakabhängigkeit.....	14
1.4 Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) und deren Bedeutung bei der Therapie der Tabakabhängigkeit	16
2 Probanden und Methoden	19
2.1 Antrag Ethikkommission	19
2.2 Studiendesign	19
2.3 Studienteilnehmer.....	19
2.4 Randomisierung.....	20
2.5 Interventionen	20
2.5.1 Stimulation mittels tDCS.....	20
2.5.2 Minimale Intervention in Form einer kurzen Raucherberatung	24
2.6 Angewendete Messverfahren und Fragebögen	24
2.6.1 Messung des Kohlenmonoxid Gehalts.....	24
2.6.2 Messung von Cotinin im Speichel	25
2.6.3 Questionnaire on Smoking Urges (QSU-G) Fragebogen.....	25
2.6.4 Fagerström Fragebogen (FTND).....	25
2.6.5 Comfort Rating Questionnaire (CRQ).....	27
2.6.6 Fragebogen zur Erfassung des Nikotingebrauchs	27
2.7 Ablauf der klinischen Untersuchungen und Messungen	27
2.8 Primäre Endpunkte	28
2.8.1 Aufhörrate (Rauchstatus „Nichtraucher“)	28
2.8.2 Rauchverlangen „Craving“	29
2.9 Sekundärer Endpunkt.....	29
2.9.1 Anzahl der pro Tag gerauchten Zigaretten.....	29
2.10 2.10 Datenauswertung	29
3 Ergebnisse	30
3.1 Beschreibung des Probandenkollektivs	30
3.2 Demographische Daten und Messbasisdaten.....	30
3.2.1 Alter der Probanden (Baseline)	30
3.2.2 Geschlecht der Probanden.....	31

3.2.3	Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND) Wert (Baseline)	31
3.2.4	Anzahl Zigaretten pro Tag (Baseline).....	32
3.2.5	Kohlenmonoxidgehalt (CO) in der Ausatemluft (Baseline).....	32
3.2.6	Cotinin aus dem Speichel (Baseline).....	32
3.2.7	Questionnaire on Smoking Urges (QSU) Faktor 1 (Baseline).....	32
3.2.8	Questionnaire on Smoking Urges (QSU) Faktor 2 (Baseline).....	33
3.3	Primäre Ergebnisse	33
3.3.1	Aufhörtrate (Rauchstatus „Nichtraucher“)	33
3.3.2	Rauchverlangen an Hand des Questionnaire on Smoking Urges (QSU)	34
3.4	Sekundäre Ergebnisse	37
3.4.1	Anzahl Zigaretten pro Tag	37
3.4.2	Kohlenmonoxid Gehalt (CO) Ausatemluft	38
3.4.3	Cotinin Werte aus dem Speichel	39
3.4.4	Fragebogen „Erfassung des Nikotingebrauchs“	40
4	Diskussion	41
4.1	Methodendiskussion	41
4.1.1	Studiendesign	41
4.1.2	Raucherberatung in Kombination mit tDCS	42
4.2	Ergebnisdiskussion.....	44
4.2.1	Einfluss der tDCS und der Raucherberatung auf die Aufhörtrate und das Rauchverlangen.....	44
5	Literaturverzeichnis	46
6	Anhang	53
7	Danksagung	96
8	Affidavit	97
9	Lebenslauf Fehler! Textmarke nicht definiert.	

Zusammenfassung

Eine randomisierte Placebo kontrollierte Doppelblindstudie mit ambulanten Rauchern wurde in der Tabakambulanz an der Universitätsklinik München in Deutschland durchgeführt. Insgesamt wurden 36 Raucher mit einer Tabakabhängigkeit nach den Einschluss Kriterien ICD-10 (F17.2) in die klinische Studie einbezogen. Eine Randomisierungsliste wurde mittels Computersoftware generiert und die Probanden im Verhältnis 1:1 randomisiert. So entfielen jeweils 18 Probanden auf die Interventionsgruppe mit „sham“ und „active“ tDCS einschließlich einer standardisierten Raucherberatung. Innerhalb eines Zeitraumes von 9 Tagen erhielt jeder Proband im Rahmen von 5 Terminen jeweils eine 20 minütige tDCS Stimulation mit einer anschließenden 10-minütigen Raucherberatung. Die Tabakabstinenz wurde an jedem der fünf Termine erfasst sowie in einer Katamnese-Erhebung drei Monate nach Interventionsende. Die Datenanalyse erfolgte „per protocol analysis“ auf der Basis von t1-t5=36, t6=34 Teilnehmern. Die tDCS ist eine sehr kostengünstige, nichtinvasive Hirnstimulationsmethode, die auch sehr leicht in ihrer Anwendung ist. Die hier vorliegende Studie kann allerdings keinen Nachweis darüber erbringen, dass die tDCS in Kombination mit einer kurzen Raucherberatung einen statistisch gesicherten positiven Einfluss auf eine gesteigerte Aufhörerate hat. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Tabakabstinenzrate im Verlauf und an den einzelnen Sitzungen zwischen der Gruppe mit sham und active tDCS.

Lediglich für das Rauchverlangen konnte im Verlauf der 6 Termine eine signifikante Verbesserung in der Gruppe mit active tDCS festgestellt werden.

Die tDCS wird in der Literatur nach wie vor als vielversprechende Methode zur Raucherentwöhnung beschrieben (1, 2) und sollte im Rahmen der Behandlung von Tabakabhängigkeit an einem größeren Patientenkollektiv weiter untersucht werden. Somit könnte in der Tabaksuchttherapie ein zeiteffizientes und kostengünstiges Verfahren neben den bereits etablierten Therapiemethoden angewendet werden. Für diese weiteren Studien könnte auch überlegt werden, ob die Stimulationsdauer von derzeit 20 Minuten erhöht wird und anstelle der kurzen Raucherberatung ein intensives Raucherentwöhnungsprogramm durchgeführt wird. Es gilt auch zu überlegen, ob die Anzahl des Probandenkollektives erhöht wird und statistisch noch aussagekräftigere Ergebnisse zu erhalten.

Abstract (English)

There are a number of therapeutic approaches for the therapy of tobacco addiction. Transcranial direct current stimulation (tDCS) is being discussed as a promising technique in the treatment of tobacco addiction (1, 2). A completely new approach to be examined is the tDCS in combination with a subsequent short smoking consultation. In the following, the possible mode of action of the anodal transcranial direct current stimulation (transcranial direct current stimulation, active tDCS) in combination with a short smoking consultation as a therapy method for tobacco dependence compared to an analogous procedure in combination with a placebo treatment (sham- tDCS). It should be investigated whether and to what extent the additional tDCS intervention has an influence on the quitting rate and the desire to smoke compared to the pure brief consultation.

A randomized, placebo-controlled, double-blind study with outpatient smokers was carried out in the tobacco clinic at the University Clinic in Munich in Germany. A total of 36 smokers with tobacco dependence according to the ICD-10 inclusion criteria (F17.2) were included in the clinical study. A randomization list was generated using computer software and the subjects were randomized in a ratio of 1: 1. There were 18 test subjects each in the intervention group with "sham" and "active" tDCS including standardized smoking advice. Within a period of 9 days, each test subject received a 20-minute tDCS stimulation in 5 sessions, followed by a 10-minute smoking consultation. Tobacco abstinence was recorded on each of the five appointments and in a follow-up survey three months after the end of the intervention. The data analysis was carried out "per protocol analysis" on the basis of $t_1-t_5 = 36$, $t_6 = 34$ participants.

No significantly higher cessation rate between the group with sham and active tDCS could be determined either in the total of 5 intervention sessions or in the "Follow Up". The desire to smoke (QSU factor 1) was significantly lower in the group with active tDCS in the course of dates 1 to 5 than in the group with sham tDCS. The other "outcomes" showed no significant difference between the two study groups. No study participant discontinued the study due to side effects.

The tDCS is still considered to be a very promising procedure and should be further investigated in a larger group of patients in the context of the treatment of tobacco addiction. Thus, a time-efficient and cost-effective method could be used in tobacco addiction therapy in addition to the already established therapy methods.

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 2.1: Eldith DC-Stimulator	21
Abbildung 2.2: Angelegte Elektroden während Stimulation	22
Abbildung 2.3: Funktionsweise des Pseudostimulators	23
Abbildung 3.1: Alter in Jahren getrennt nach sham und active Gruppe.....	30
Abbildung 3.2: Geschlecht getrennt nach sham und active Gruppe.....	31
Abbildung 3.3: FTND Punktwerte getrennt nach sham und active Gruppe	32
Abbildung 3.4: Anzahl der Nichtraucher im Gruppenvergleich an allen Terminen	34
Abbildung 3.5: Anzahl der gerauchten Zigaretten /Tag im Gruppenvergleich an allen Terminen	37
Abbildung 3.6: CO-Werte im Gruppenvergleich an allen Terminen.....	38
Abbildung 3.7: Cotinin im Gruppenvergleich an den Terminen 1-5	39

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2.1: Inhalte der Probandensitzungen an den Terminen 1-5.....	24
Tabelle 2.2: Erfasste Parameter der einzelnen Probandensitzungen.....	28
Tabelle 3.1: QSU Faktor 1 im Gruppenvergleich an allen Terminen	34
Tabelle 3.2: QSU Faktor 2 im Gruppenvergleich an allen Terminen	35
Tabelle 3.3: Erfassung des Nikotingebrauchs im Gruppenvergleich beim „Follow-up“	40

Abkürzungsverzeichnis

BZgA	Bundesagentur für gesundheitliche Aufklärung
CO	Kohlenmonoxid
CRQ	Comfort Rating Questionnaire
DLPFC	Dorsolateral Prefrontal Cortex
FTND	Fagerström Test for Nicotine Dependence
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
Ncl.	Nucleus
QSU	Questionnaire on Smoking Urges
tDCS	transcranial Direct Current Stimulation (deutsch: transkranielle Gleichstromstimulation)

1 Einleitung

Das deutsche Krebsforschungszentrum konnte in Zusammenarbeit mit dem Bundesministerium für Gesundheit alleine in Deutschland für das Jahr 2018 insgesamt 127.000 Todesfälle als Folge des Tabakkonsums vermeiden. Damit entfallen alleine in Deutschland 13,3 Prozent aller Todesfälle auf das Rauchen (3). Der Tabakkonsum gilt als wichtiger Risikofaktor sowohl für Herz–Kreislaufkrankungen, Atemwegserkrankungen wie beispielsweise Lungenkrebs und die chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD), als auch für ein gehäuftes Auftreten von Schlaganfällen und einer Schädigung des Zahnhalteapparates (3). Obwohl der Tabakkonsum ein vermeidbares Gesundheitsrisiko darstellt, ist die Anzahl der Todesfälle in Deutschland, die durch den Tabakkonsum verursacht werden, noch immer zu hoch und verursacht erhebliche Kosten für die Volkswirtschaft und das Gesundheitssystem (4).

Positiv hervorzuheben ist, dass der Verbrauch von Fertigzigaretten im Jahr 2013 bei 80,3 Mrd. Stück lag und somit um 2,6 % niedriger im Vergleich zum Vorjahr war. So ist auch seit etwa zehn Jahren der Trend zu beobachten, dass sowohl die Anzahl der jungen Raucherinnen und Raucher als auch die Belastung durch das Passivrauchen rückläufig ist. Die tabakkonsumbedingte Krankheitshäufigkeit beträgt bei den 12 bis 17 jährigen Jungen und Mädchen derzeit ca. 12 bis 13 Prozent (5).

Vor diesem Hintergrund gilt es den Tabakkonsum weiterhin zu reduzieren und präventive Maßnahmen voranzutreiben, damit junge Menschen nicht in eine Tabakabhängigkeit geraten. Den Menschen, die mit dem Rauchen aufhören wollen, müssen neben den bereits vorhandenen und etablierten Aufhörmethoden neue Verfahren zugänglich gemacht werden, die es erlauben, die Erfolgsquote bei der Bekämpfung der Tabakabhängigkeit zu steigern. Im Folgenden wird in einer randomisierten placebo kontrollierten Doppelblindstudie mit ambulanten Rauchern die mögliche Wirkungsweise der anodalen transkraniellen Gleichstromstimulation (transcranial Direct Current Stimulation, active tDCS) in Kombination mit einer kurzen Raucherberatung als Therapiemethode von Tabakabhängigkeit im Vergleich zu einem analogen Vorgehen in Kombination mit einer Placebo Behandlung (sham-tDCS) aufgezeigt. Es soll untersucht werden, ob und in welchem Ausmaß die zusätzliche tDCS-Intervention im Vergleich zur reinen Kurzberatung einen Einfluss auf die Aufhörrate und das Rauchverhalten hat.

1.1 Suchtkrankheit Rauchen

Zur Diagnostik und Klassifikation von Krankheiten dient die internationale Klassifikation ICD-10 der WHO (6, 7). Das Kapitel V der ICD-10 der WHO beinhaltet die internationale Klassifikation psychischer Störungen und Erkrankungen (6). Anhand von Symptomen werden diese mit Hilfe eines Klassifikationssystems wie ICD-10 der WHO in diagnostische Kategorien eingeteilt, welche wiederum Diagnosen entsprechen (6, 8). Eine wichtige Neuerung der ICD-10 ist die Einführung der Komorbidität. Können Symptome nicht in einer diagnostischen Kategorie abgebildet werden, so können weitere Diagnosen gestellt werden (6, 8).

Die ICD-10 F17.2 beinhaltet Psychische und Verhaltensstörungen durch Tabak und dessen Abhängigkeit (6). Unter ICD-10, F 17.2 werden sechs Kriterien aufgestellt, von denen drei im Verlauf des vergangenen Jahres in Erscheinung getreten sein müssen, damit die Diagnose "Tabakabhängigkeit" gestellt werden kann (9):

- Starker Wunsch oder Zwang, Tabak zu konsumieren.
- Eingeschränkte Kontrolle über Beginn, Beendigung und Menge des Konsums.

- Entzugerscheinungen bei Reduktion oder Beendigung des Konsums, sowie Konsum, um die Entzugerscheinungen zu mildern.
- Toleranzentwicklung: Um eine gleichbleibende Wirkung zu erzielen, sind zunehmend höhere Dosen erforderlich.
- Zunehmende Vernachlässigung anderer Aktivitäten und Interessen zugunsten des Konsums.
- Anhaltender Konsum trotz des Nachweises von Folgeschäden.

Die Gründe für eine hohe Komorbidität zwischen Rauchen und psychischen Störungen sind bislang noch ungeklärt, jedoch wird der Tabakkonsum als Folge oder Mitursache von psychischen Störungen gesehen (10). Der Tabakkonsum in Verbindung mit psychischen Störungen führt zu multiplen Gesundheitsschäden und zu einem deutlich schlechteren Therapieerfolg. Daher sollte man dieser Koinzidenz in der Therapie eine hohe Bedeutung beimessen (10). Im konkreten Fall der Tabakabhängigkeit kann zwischen zwei Arten von Konsumenten unterschieden werden. Zum einen gibt es sogenannte „maintainers“. Hierbei handelt es sich um Personen, die einem Dauerkonsum von Tabak unterliegen, um körperliche Entzugssymptome abzuwenden. Zum anderen gibt es auch sogenannte „peak seekers“, die den Tabak zwar intensiv, jedoch intermittierend konsumieren (7). Des Weiteren wurde in anderen Untersuchungen festgestellt, dass Raucher in eine Gruppe mit einer körperlichen Abhängigkeit und in eine Gruppe mit depressiven, selbstunsicheren Strukturen eingeteilt werden können, wobei letztere eine erhöhte Raucherprävalenz aufweist (11).

Die Klassifikation nach ICD-10, die der kategorialen Diagnostik dient, kann auch durch eine weitere Diagnostikmöglichkeit erweitert werden, um den Schweregrad der physischen und psychischen Abhängigkeit einer Substanz zu erfassen. Im Falle der Tabakabhängigkeit kann hierfür der Fagerström Test for Nicotine Dependence bei Rauchern angewendet werden. Mit den Erkenntnissen aus diesem Test kann eine zielgerichtete Nikotinersatztherapie erfolgen und die Prognose für den Erfolg der Raucherentwöhnung kann im Vorfeld besser abgeschätzt werden (7, 12).

Man geht davon aus, dass die Entwicklung einer Abhängigkeitserkrankung von genetischen und Umweltfaktoren, wie zum Beispiel früher sozialer Stress, auszugehen scheint (13). Die Toleranzentwicklung und Entzugssymptomatik, die Kennzeichen einer Abhängigkeitserkrankung sind, entwickeln sich über die Zeit durch neuronale Anpassungsprozesse im Gehirn. Daraus resultiert, dass die betroffene Person die abhängigkeitsinduzierende Substanz immer wieder zuführen muss, um das Auftreten von Entzugssymptomen zu vermeiden (14).

Die Gemeinsamkeit aller suchterzeugenden Substanzen besteht darin, dass sie das mesolimbische Belohnungssystem im Gehirn ansprechen und einen Anstieg des Neurotransmitters Dopamin im Nucleus accumbens bewirken (15, 16). Das Nikotin gelangt beim Einatmen in die Lunge sehr schnell ins Blut und rasch weiter ins Gehirn wo es vorwiegend an die nikotineren $\alpha 4\beta 2$ -Rezeptoren im Bereich des mesolimbischen dopaminergen Systems bindet. Daraus resultiert eine befriedigende Wirkung, verbesserte Konzentrationsfähigkeit, Reduktion des Appetits und eine antidepressive Wirkung (16, 17).

Laut dem Statistischen Bundesamt liegt der Anteil der Raucher über 15 Jahren bei 22,4%, wobei in den mittleren Lebensjahren (35 Jahre bis 50 Jahre) mit einem Anteil von 9 Prozentpunkten mehr Männer als Frauen rauchen (18). Bevölkerungsschichten mit einem niedrigen Bildungsgrad, Arbeitslose, Alleinstehende weisen eine erhöhte Raucherprävalenz auf. Ärzte, Lehrer und Büroberufe weisen beispielsweise eine geringere Raucherprävalenz auf als Warenkaufleute, technische Berufe und Fertigungsberufe (17). Das Rauchereintrittsalter bei Jugendlichen beträgt zwischen 11 und 13 Jahren, wobei in dieser Gruppe das Bewusstsein für die suchterzeugende Wirkung des Nikotins noch nicht sonderlich vorhanden ist. Neuere Erkenntnisse belegen, dass Jugendliche viel schneller als früher angenommen in eine Tabakabhängigkeit gelangen. So beträgt in dieser Gruppe der Zeitraum

von der ersten Zigarette bis zur Tabakabhängigkeit ca. ein Jahr (17). In einer prospektiven fünfjährigen Studie von Gervais et al. aus dem Jahr 2006 konnte bei der Untersuchung von etwa 800 Jugendlichen festgestellt werden, dass diese bereits Symptome einer Tabakabhängigkeit aufweisen, bevor sie regelmäßig Tabak konsumieren. Dieser Weg bzw. die einzelnen Schritte in die Tabakabhängigkeit bei Kindern und Jugendlichen wurde von Gervais et al. als Modell der 12 „Meilensteine“ beschrieben (19). Die bereits frühe Konditionierung des Organismus an die regelmäßige Zufuhr von Nikotin und die zunehmende Verhaltensverfestigung, wie zum Beispiel das ritualisierte Rauchen oder der Stressabbau durch Rauchen, führen im Erwachsenenalter zu einer Ausbildung einer sogenannten Raucheridentität. So wird das Rauchen immer mehr mit Reizen und Aktivitäten verknüpft. Da sich der einzelne Raucher der gesundheitsgefährdenden Wirkung des Rauchens bewusst ist oder er sogar auch auf das Rauchen verzichten möchte, entwickelt er mit der Zeit seine eigenen Strategien zur Überwindung dieser kognitiven Dissonanzen, so dass er ständig seinen weiteren Tabakkonsum rechtfertigt und Aufhörversuche in die Zukunft verschiebt (17). Es wurde nachgewiesen, dass eine Nikotinabhängigkeit häufig zusammen mit Depressionen, Angstzuständen und suizidalem Verhalten einhergeht. So konnte auch in einer prospektiven Studie an 1501 psychisch gesunden Jugendlichen festgestellt werden, dass eine Nikotinabhängigkeit das Auftreten von depressiven Stimmungen begünstigt und damit die psychische Gesundheit beeinflusst (20). Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen besitzen somit eine fast doppelt so hohe Prävalenz einer Tabakabhängigkeit (21).

1.2 Neurobiologische und pharmakologische Grundlagen des Rauchens

Eine herkömmliche Zigarette besteht aus Rohtabak, einem Filter und einer Papierhülle, die alles umgibt. Diese Bestandteile werden von der Tabakindustrie mit einer Vielzahl an Zusatzstoffen versehen. Von den etwa 600 hinzugefügten und dokumentierten Zusatzstoffen einer Zigarette besitzen über 100 Zusatzstoffe eine pharmakologische Wirkung. Sie dienen auch dazu, dem Raucher das Rauchempfinden so angenehm wie möglich zu gestalten (22). Hinzugefügt werden Zusatzstoffe wie zum Beispiel Lakritze, Kakao und Menthol (17). Neben der suchterzeugenden Substanz Nikotin mit ca. 0,1 bis 1,0 mg Nikotin enthält der Zigarettenrauch eine Vielzahl weiterer gesundheitsgefährdender Stoffe wie beispielweise polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, heterozyklische Kohlenwasserstoffe, Aldehyde, Schwermetalle, Blausäure, Ammoniak und Benzol um nur einige zu nennen (17). In Deutschland wird die Zulassung von Zusatzstoffen bei der Produktion von Tabakerzeugnissen durch die *Verordnung von Tabakerzeugnissen* (23) geregelt. Die Zugabe von Zusatzstoffen dient alleine dem Zweck, Zigaretten mit einem hohen „freien“ Nikotingehalt herzustellen, um ein hohes Nikotin Suchtpotenzial zu erzeugen und den Zigarettenrauch schmackhafter und attraktiver erscheinen zu lassen (24). Beim Tabakrauch handelt es sich um ein sehr komplexes Gemisch, welches unter anderem die krebserzeugenden Stoffe wie polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe und das tabakspezifische Nitrosamin 4- (Methylnitrosamino) -1- (3-pyridyl) -1-butanon enthält, die eine maßgebliche Rolle bei der Entstehung von Lungentumoren und Tumoren der oberen Atemwege spielen (25).

Neben diesen krebserregenden Inhaltsstoffen stellt das ebenfalls im Zigarettenrauch enthaltene Nikotin die hauptsächliche psychoaktive Verbindung dar (26). Bei der Substanz Nikotin handelt es sich um ein hydrophiles Alkaloid, das im Tabak vorwiegend als chiral linksdrehende (S-Variante) vorkommt (27). Beim Rauchen wird das Nikotin über die Lungenalveolen aufgenommen und gelangt innerhalb von 10 bis 20 Sekunden ins Gehirn und damit schneller als es durch eine intravenöse

Gabe der Fall wäre (28). Eine Studie konnte auch zeigen, dass Nikotin sogar die Plazentaschranke überwinden kann und dass der Fötus während der Schwangerschaft einer höheren Nikotinkonzentration ausgesetzt ist, als die rauchende Mutter selbst (29). Durch die Inhalation unterliegt das Nikotin keinem *First-Pass-Effekt* in der Leber, wodurch sich das schnelle Anfluten des Nikotins in einer sehr hohen Dosis im Gehirn auch erklärt (27). Im Gehirn angekommen, bindet das Nikotin an die nikotinergeren Acetylcholinrezeptoren, die zu einer Ausschüttung von Neurotransmittern wie Dopamin und Serotonin führen und es kommt zu einer stimulierenden Wirkung (26, 27). Des Weiteren vermittelt Nikotin eine Reduktion des Appetits, eine belohnende Wirkung durch die Erhöhung der Dopaminfreisetzung im Ncl. accumbens und einen antidepressiven und anxiolytische Effekt (30). Die Halbwertszeit des Nikotins, welches durch den Zigarettenrauch aufgenommen wird beträgt im Blutplasma etwa 2 Stunden (28). Für den Abbau des Nikotins ist hauptsächlich das Enzym Cytochrom P450 2A6 (CYP 2A6) zuständig, welches überwiegend in der Leber vorkommt. Das hierbei entstehende Hauptabbauprodukt ist überwiegend Cotinin, welches über die Niere ausgeschieden wird (27). Weitere Abbauprodukte von Nikotin sind Nikotin-N-Oxid und Nornikotin (17). Etwa 70% bis 80% des sich im menschlichen Körper befindenden Nikotins wird zu Cotinin abgebaut (31).

In geringen Mengen verabreicht besitzt Nikotin eine stimulierende Wirkung. Eine Überdosierung alleine durch das Rauchen ist nicht möglich, da hier die Aufnahme des Nikotins nur in sehr geringen Mengen (ca. 1 mg Nikotin) möglich ist (27). Anzeichen einer Nikotinvergiftung sind Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen (30).

Nikotin spielt bei der Tabakentwöhnung in verschiedenen pharmakologischen Darreichungsformen eine unterstützende Rolle. Hierfür kommt eine große Anzahl an unterschiedlichen Nikotinpräparaten wie Kaugummi, Tabletten, Pflaster und Sublingualsprays zur Anwendung. All diese Produkte sind in der Lage, dem Körper Nikotin zuzufügen und sie schwächen somit den Suchtdruck ab (27).

Ein aktueller Cochrane Review von (32) untersuchte hierfür die Wirksamkeit von Nikotinpräparaten bei der Tabakentwöhnung. Das Review beinhaltet insgesamt 63 Studien mit 41.509 Teilnehmern, vorwiegend Erwachsene, die mit dem Rauchen aufhören wollten und zu Beginn der Studie mindestens 15 Zigaretten pro Tag rauchten. (32) konnten zeigen, dass die Kombination aus Nikotinpflaster mit anderen Nikotinpräparaten wie Kaugummi oder Lutschtabletten zu einer erhöhten Aufhorräte führte. Ebenso war die Aufhorräte bei den Probanden höher, die Nikotinpflaster oder Nikotinkaugummi mit einem höheren Nikotingehalt verwendeten (32). Die Studie kommt ebenfalls zu dem Ergebnis, dass zur Tabakentwöhnung die Nikotinersatztherapie immer ein Nikotinpflaster in Kombination mit einem anderen schnell wirksamen Nikotinpräparat (Kaugummi, Lutschtablette) beinhaltet. Mit dieser Kombination steigt die Wahrscheinlichkeit, mit dem Rauchen aufzuhören (32). Eine weitere Studie von (33) konnte zeigen, dass eine Raucherberatung oder ein Raucherentwöhnungsprogramm in Kombination mit Nikotinpräparaten zu einer erhöhten Tabakabstinenz der Probanden führte. Raucherberatungsinterventionen alleine konnten die Tabakabstinenz nicht signifikant erhöhen (33).

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) hat in der interdisziplinären S3 Leitlinie „Rauchen und Tabakabhängigkeit: Screening, Diagnostik und Behandlung“ Empfehlungen im Umgang mit der Tabakabhängigkeit erarbeitet (34). Zunächst soll der Rauchstatus des Patienten erfragt und mit Hilfe des Fagerströmtest die Stärke der Tabakabhängigkeit ermittelt werden. Darüber hinaus wird den Raucherinnen oder Rauchern zur Tabakentwöhnung ein Beratungsangebot gemacht, welches mit einer Nikotinersatztherapie kombiniert wird (34). Auch hier wird ein Nikotinpflaster zusammen mit einem schnell wirksamen Nikotinpräparat empfohlen, um die Entzugssymptomatik abzumildern (34). Darüber hinaus wurden weitere Richtlinien und Leitlinien erarbeitet, in denen Strategien zur Behandlung der Tabaksucht als eine chronische Erkrankung aufgezeigt werden (35).

1.3 Behandlungsmethoden der Tabakabhängigkeit

Über die Hälfte aller Raucher hat bereits ernsthaft in Erwägung gezogen mit dem Rauchen aufzuhören. Jedes Jahr unternimmt weniger als ein Drittel von ihnen einen Aufhörversuch. Eine Vielzahl der Raucher hat bereits mehrere Aufhörversuche unternommen, die jedoch zu keiner erfolgreichen Tabakabstinenz geführt haben (36, 37). Es ist daher für Raucher ratsam, bei einem Aufhörversuch unterstützend professionelle und wissenschaftlich fundierte Hilfe in Anspruch zu nehmen. Denn die Erfolgsquote für wenigstens ein Jahr rauchfrei zu bleiben, beträgt ohne professionelle Unterstützung nur etwa 2-6% (36, 37). Ein wichtiger Ansatzpunkt für die Tabakentwöhnung ist es, den langjährigen Raucher durch Motivationsstrategien zum Aufhören zu bewegen. Die meisten langjährigen Raucher sind sich der gesundheitlichen Risiken und der finanziellen Belastung bewusst, halten jedoch an ihrer Raucherkarriere fest. Auf Grund dieser kognitiven Dissonanz vieler Raucher stoßen Behandler gehäuft auf Widerstand, jedoch sollten Behandler zu jeder Zeit versuchen, die Abstinenzmotivation des Rauchers zu steigern. Hierzu können unterschiedliche Strategien angewendet werden. Frühinterventionen nutzen überwiegend die kognitive Dissonanz des Rauchers und arbeiten die Punkte heraus, die zum Ausstieg des Rauchverhaltens führen. So können auch bereits bestehende Erkrankungen wie eine COPD oder ein Myokardinfarkt, aber auch die schädigende Wirkung des Tabakkonsums während der Schwangerschaft in die Argumentation für die Beendigung des Tabakkonsums herangezogen werden. Aufgabe einer motivierenden Gesprächsführung und Frühintervention ist es, sowohl die Vor- und Nachteile des Rauchens als auch die Vor- und Nachteile der Abstinenz zu erörtern und gegeneinanderzustellen, um den Raucher in seiner Absicht zu bestärken, den Tabakkonsum zu beenden (17, 37). Diese motivierende Gesprächsführung wurde von dem US-Amerikanischen Psychologen William R. Miller und seinen Kollegen in den 80er-Jahren entwickelt. Es handelt sich hierbei um einen evidenzbasierten Gesprächsansatz um gewünschte Veränderungen seitens der Patienten herbeizuführen (38-40). In einem Cochrane Review wurden 37 Studien mit über 15.000 Teilnehmern mit einer Tabakabhängigkeit ausgewertet (41). Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass es aktuell nicht genügend Anhaltspunkte und Beweise dafür gibt, ob eine motivierende Gesprächsführung im Vergleich zu keiner Intervention zu einer signifikant höheren Tabakabstinenz führt (41).

Eine Therapie der Tabakabhängigkeit sollte zumindest immer mit einer kurzen Raucherberatung oder einer Anleitung zur Verhaltensänderung einhergehen. Diese Beratung kann bei Rauchern mit einer aktuellen Motivation, das Rauchen zu beenden, etwa 10 Minuten betragen. Diese Kurzintervention sollte das Abfragen des Rauchstatus, ein Anraten des Rauchverzichtes, das Ansprechen der Bereitschaft, mit dem Rauchen aufzuhören und das Assistieren beim Rauchverzicht beinhalten. Des Weiteren sollte gemeinsam mit dem Patienten ein konkreter Tag für einen Rauchstopp vereinbart und über die Erfahrungen früherer Aufhörversuche gesprochen werden. Raucherutensilien sollten aus der unmittelbaren Umgebung verbannt und Alternativen zu gewohnten Rauchersituationen erörtert werden. Wichtig ist, dass sich der Patient für jeden rauchfreien Tag selbst belohnt. Auf Entzugssymptome oder eine Gewichtszunahme als Folge des Nikotinentzuges sollten vom Behandler eingegangen werden (30, 34, 42). Diese sogenannte Kurzintervention ist wissenschaftlich mehrfach untersucht worden und sie hat zum Ziel, die Veränderungsbereitschaft des Rauchers zu steigern (37). In Studien konnte belegt werden, dass ohne ärztliche Intervention bzw. Unterstützung die Aufhörerate bei 2-3 % liegt und durch eine kurze Raucherberatung um etwa weitere 1% bis 3 % erhöht werden kann (43). Stead et al. konnten außerdem feststellen, dass die Intensität und die Anzahl der Beratungstermine einen entscheidenden Einfluss auf die Aufhörerate haben. Je mehr Termine und je intensiver die Intervention, desto höher ist die Erfolgswahrscheinlichkeit (43).

Letztlich muss eine Tabakentwöhnungstherapie wirksam sein und sich an wissenschaftlich fundierten Studien und Metaanalysen orientieren. Da es mittlerweile eine Vielzahl an Angeboten zur Tabakentwöhnung gibt, sind allerdings nur diese Angebote zu empfehlen, die sich an Behandlungsleitlinien von Experten zur Behandlung der Tabakabhängigkeit orientieren (34, 35, 37). Mit einer der umfangreichsten Leitlinien aus den USA wurde erstmalig von Fiore et al. im Jahre 2000 publiziert und steht seit 2008 in einer aktualisierten Form zur Verfügung (35, 37). In Deutschland wird eine interdisziplinäre S3 Leitlinie zur Therapie der Tabakabhängigkeit von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) bereitgestellt (34). Sowohl die amerikanische Leitlinie, als auch die deutschen Leitlinien sind in vielen Punkten identisch (9, 37). Die beiden bekanntesten und am besten wissenschaftlich untersuchten Raucherentwöhnungsprogramme in Deutschland sind die beiden Programme „Nichtrauchen in 6 Wochen“, entwickelt an der Universitätsklinik Tübingen (44, 45), und „Das Rauchfrei Programm“ vom Institut für Therapieforschung München für die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) (46, 47). Bei diesen eben genannten Raucherentwöhnungsprogrammen handelt es sich um psychotherapeutische Behandlungsverfahren von höchster Wirksamkeit bei der Tabakentwöhnung (46, 47). So beinhalten diese Programme psychoedukative Elemente und motivationsfördernde Techniken um die operanten und klassischen Konditionierungen der Abhängigkeit zu überwinden und das eigene Suchtverhalten zu reflektieren (30, 37).

Ergänzend zu einer Tabakentwöhnungstherapie werden Medikamente leitliniengerecht verordnet, die das „Craving“ nach dem Rauchstopp abmildern oder gar einen vollständigen Rückfall verhindern (34). Wird eine Tabakentwöhnung medikamentös unterstützt, so ist die Aufhorraten am größten (34, 35, 48, 49).

In Deutschland werden die drei verschreibungspflichtigen und zugelassenen Nikotinersatzpräparate Bupropion, Vareniclin und seit diesem Jahr auch Cytisin als medikamentöse Unterstützung zur Tabakentwöhnung verabreicht (30). Bupropion ist seit dem Jahr 2000 in Deutschland als Medikament zugelassen und wird neben der Behandlung der Tabakabhängigkeit auch als Antidepressivum eingesetzt (50-52). Vareniclin ist ein selektiver partieller $\alpha 4\beta 2$ -Nikotinrezeptorantagonist und gilt als das jüngste zugelassene und effektivste Medikament bei der Behandlung der Nikotinentzugserscheinungen (37, 53).

Seit diesem Jahr ist das Medikament Cytisin zur Therapie der Tabakabhängigkeit zugelassen und hat sich in einer randomisierten placebo kontrollierten Studie erneut als ein sehr vielversprechendes Medikament zur Tabakentwöhnung erwiesen (54). Neben diesen drei Medikamenten gibt es auch eine Vielzahl weiterer nicht verschreibungspflichtiger und zugelassener Nikotinersatzpräparate zur Linderung der Nikotinentzugssymptome in Form von Pflastern, Kaugummi, Lutschtabletten, Inhaler und Sublingualsprays (32). Bei diesen Applikationsformen wird das Nikotin sehr schnell (Dauer bis zu 6 Minuten) vom Körper aufgenommen und erreicht daher sehr schnell die belohnende Wirkung im Gehirn. Eine Ausnahme bilden hier die Nikotinpflaster deren Nikotinabgabe über die Haut nur sehr langsam erfolgt (32). Beim Inhaler wird das Nikotin über die Schleimhäute des Nasen-Rachen-Raumes und nicht wie vielleicht angenommen über die Lungenalveolen ins Blut aufgenommen, wie Studien von Bergstrom et al. und Molander et al. nachweisen können (30, 55, 56). Neben den bereits genannten Nikotinersatzpräparaten zur Behandlung der Nikotinentzugserscheinungen, gibt es zahlreiche andere Verfahren wie zum Beispiel die Akupunktur, Akupressur, Lasertherapie und die Elektrostimulation (17, 34, 57). Ein Cochrane Review (57) untersuchte unter Berücksichtigung von insgesamt 33 Studien die Wirksamkeit der Akupunktur, der Lasertherapie und der Elektrostimulation. Die Studie konnte keine Evidenz für die Wirksamkeit der genannten Verfahren nachweisen (34, 57). So war die Akupunktur weniger wirksam als die Therapie mit Nikotinersatzpräparaten (34, 57). Sowohl die Laser- als auch die Elektrostimulation waren in ihrer Wirksamkeit ebenfalls nur mit einer Placebo

Anwendung gleichzusetzen (34, 57). In einer aktuellen Metaanalyse von (58) hatte die Akupunktur als alleinige Therapiemethode ebenfalls keinen signifikanten Effekt für eine langfristige Tabakabstinentz.

Die Elektrostimulation oder auch transkranielle Magnetstimulation des linken dorsolateralen präfrontalen Kortex wurde bis jetzt nur unter experimentellen Bedingungen und in Studien angewendet. Der theoretische Hintergrund der transkraniellen Magnetstimulation zur Therapie der Tabakabhängigkeit ist bis jetzt noch nicht vollständig erforscht (34).

Alle bisherigen psychotherapeutischen und medikamentösen Therapien sowie Stimulationsverfahren erreichen noch keine zufriedenstellenden Abstinenzquoten. Deshalb ist es dringend erforderlich, neue Methoden und Techniken zu erforschen.

1.4 Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) und deren Bedeutung bei der Therapie der Tabakabhängigkeit

Bereits in den 1960er und 1970er Jahren wurde die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) angewendet, um deren Wirkung bei depressiven Störungen zu untersuchen. Zwischenzeitlich wurde der tDCS weniger Aufmerksamkeit zuteil (59). Erst Anfang 2000 geriet die tDCS wieder in den Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen und wurde sozusagen wiederentdeckt (59, 60). Bei der tDCS handelt es sich um eine nichtinvasive Hirnstimulation, bei der ein konstanter Gleichstrom von etwa 1-2 mA über zwei angefeuchtete Schwammelektroden (Anode und Kathode) auf der Kopfhaut anliegt (59-61). Dieser konstante Gleichstrom führt wahrscheinlich zu einer Verschiebung des Ruhemembranpotenzials, was zu einer Zu- oder Abnahme der spontanen neuronalen Aktivität führt (59, 62, 63). In einer klinischen Studie am Menschen konnte festgestellt werden, dass durch die Anwendung der tDCS eine Erregbarkeitsveränderung der Neuronen des motorischen Kortex erfolgte und der Effekt noch einige Minuten nach Ende der Stimulation weiter andauerte (61). Dieser anhaltende Effekt über das Stimulationsende hinaus war abhängig von der Intensität und der Dauer der Stimulation (61). Bei der tDCS werden eine anodale und eine kathodale Stimulation unterschieden, wobei die anodale Stimulation die Erregbarkeit der Neuronen erhöht und die kathodale Stimulation die neuronale Erregbarkeit herabsetzt (59, 64, 65). Eine anodale Stimulation geht mit einer verminderten intrakortikalen Hemmung und einer verbesserten Bahnung einher. Eine kathodale Stimulation hingegen führt zu einer verminderten Bahnung und einer erhöhten intrakortikalen Hemmung (59, 64). Der Effekt der tDCS, das Membranpotential von Neuronen zu verändern und Aktionspotentiale bei Zellen zu induzieren, konnte bereits in einer Vielzahl an Studien wissenschaftlich belegt werden (66-69). So konnten Kabakov, Muller (70) im Hippocampus von Ratten nachweisen, dass die erregende und hemmende Wirkung der tDCS von der Ausrichtung der Axone im elektrischen Feld abhängig ist und die tDCS nicht nur Aktionspotentiale von Neuronen hervorruft, sondern auch auf der Ebene der synaptischen Eingabe arbeitet (69, 70). Darüber hinaus ist die tDCS auch in der Lage neben der Zellmigration auch die Wachstumsrichtung und Differenzierung von Zellen zu beeinflussen (71, 72).

Neben der Stimulation des motorischen Kortexregion wurde in zahlreichen Studien und Untersuchungen der präfrontale Kortex stimuliert. Kincses, Antal (73) konnte bei einer anodalen Stimulation des präfrontalen Kortex mittels tDCS eine Verbesserung des implizierten Lernens beobachten. In einer weiteren Studie von Fregni, Boggio (74) konnte ebenfalls bei anodaler Stimulation des linken präfrontalen Kortex mittels tDCS eine Verbesserung des Arbeitsgedächtnisses nachgewiesen werden. Überprüft wurde dieses Ergebnis in der Studie mittels kathodaler Stimulation, die jedoch nicht die positive und leistungssteigernde Wirkung auf das Arbeitsgedächtnis zeigte.

Die tDCS wurde bereits in zahlreichen Studien eingesetzt, um ihren Einfluss auf die Tabakabhängigkeit zu untersuchen. Das Hauptziel in diesen Studien war meist die Stimulation des dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) mittels tDCS. Dieser Bereich im Gehirn ist leicht zugänglich für diese nicht invasive Stimulationstechnik und spielt bei der Tabakabhängigkeit eine wichtige Rolle. Man geht davon aus, dass in dieser Hirnregion die kognitive Kontrolle von Verlangen und Belohnung, die für das Rauchen eine wichtige Rolle spielen, verankert sind (75, 76).

In der von uns durchgeführten klinischen Studie erfolgte eine anodale tDCS-Stimulation des linken dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC). Es soll untersucht werden, ob diese Stimulation möglicherweise zu einer erhöhten Erregbarkeit der Zellen in diesem Hirnareal führt. Bildgebende Verfahren haben gezeigt, dass das reizinduzierte Rauchverlangen mit einer Veränderung im DLPFC einhergeht (77).

Untersuchungen, die den Einfluss von Gleichstrom zur Stimulation verschiedener Hirnregionen zum Gegenstand haben, gibt es seit etwa den 1960er Jahren. Neben Tierversuchen wurden auch Studien sowohl an gesunden Probanden als auch an Patienten mit einer Nikotin-, Alkohol- und Marihuanaabhängigkeit durchgeführt (Nikotin (77, 78), Alkohol (79), Marihuana (80)). In einer randomisierten Placebo kontrollierten Doppelblindstudie von Fregni, Liguori (77) erhielten 24 Probanden eine anodale Stimulation mit active oder sham tDCS. Hierfür wurden sowohl der linke als auch der rechte DLPFC stimuliert. Den Probanden wurden Rauchervideos gezeigt, um ein Rauchverlangen zu induzieren und es wurde untersucht, in wie weit die tDCS einen Einfluss auf dieses Rauchverlangen hat. Das Ergebnis der Studie war eine signifikante Reduktion des Rauchverlangens nach active tDCS des linken und des rechten DLPFC im Vergleich zu Studienbeginn, wobei die Reduktion des Rauchverlangens bei reizinduziertem Rauchverlangen besser war als ohne reizinduziertem Rauchverlangen. Boggio, Liguori (78) konnten in einer randomisierten Placebo-kontrollierten klinischen Studie, an der 27 Probanden teilnahmen, eine signifikante Reduktion des Rauchverlangens in der Gruppe mit active tDCS im Vergleich zur sham tDCS nachweisen. Alle 27 Probanden erhielten eine anodale tDCS des linken DLPFC über einen Zeitraum von fünf Tagen. Während der fünf tägigen tDCS Stimulation konnte in der Verumgruppe eine geringe, jedoch signifikante Abnahme der Zigarettenanzahl im Vergleich zur Placebogruppe festgestellt werden.

In einer anderen randomisierten Placebo kontrollierten Doppelblindstudie von Boggio, Sultani (79) erhielten 13 Probanden mit einer Alkoholsucht, sowohl eine anodale als auch eine kathodale active oder sham tDCS des DLPFC. Die Stimulationsdauer betrug 30 Sekunden und den Probanden wurden Filme über Alkoholkonsum gezeigt. Das Ergebnis der Studie war eine signifikante Reduktion des Alkoholverlangens in der active Gruppe im Vergleich zur sham Gruppe, sowohl bei anodaler als auch bei kathodaler Stimulation des DLPFC.

In einer weiteren Placebo-kontrollierten Studie von Boggio, Zaghi (80) erhielten 25 chronisch abhängige Marihuanakonsumenten, die für mindestens 24 Stunden abstinent waren, eine anodale und kathodale active oder sham tDCS des DLPFC, wobei in der active Gruppe eine signifikante Reduktion des Marihuanaverlangens ersichtlich war.

Ausgehend von den Ergebnissen dieser Studien stellt sich die Frage, ob auch die Anwendung der tDCS mit einer anschließenden lediglich kurzen Raucherberatung zu einer ähnlich signifikanten Reduktion des Rauchverlangens und zu einer besseren Aufhörtrate führt. Die Überlegung, die tDCS Stimulation auf insgesamt fünf Termine mit einer kurzen, sich unmittelbar daran anschließenden Raucherberatung zu konzentrieren, könnte die Wirksamkeit der tDCS steigern. Es wird angenommen, dass- wie oben beschrieben- durch die tDCS Stimulation des DLPFC eine erhöhte Erregbarkeit der Nervenzellen und eine gesteigerte Wahrnehmung und Aufmerksamkeit resultiert. Durch anschließende gezielte Informationen in Form einer kurzen Raucherberatung soll eine erhöhte Aufhörtrate und eine Verminderung des Rauchverlangens nachgewiesen werden. Daraus würde nicht nur

eine höhere Therapieeffizienz, sondern auch eine höhere Motivation und Beteiligungsbereitschaft der Patienten zur Tabakentwöhnung resultieren.

Eine erfolgreiche Tabakentwöhnungstherapie muss eine vollständige Tabakabstinenz des Patienten zum Ziel haben. Von daher war es auch im Rahmen dieser klinischen Studie erforderlich, neben dem Rauchverlangen auch die Aufhörrate zu untersuchen.

Das Rauchverlangen spielt bei dem Erreichen und der Aufrechterhaltung der Abstinenz eine maßgebliche Rolle, da das „Tabak-Craving“ für viele Patienten die Hauptursache ist, wieder rückfällig zu werden (81, 82). Beispielsweise hat eine Auswertung von 2600 Rauchern gezeigt, dass die Nikotinabstinenz oder auch die Rückfälligkeit in erster Linie vom Ausmaß des Rauchverlangens abhängig ist (82). Swan, Ward (83) konnten in einer Studie an 64 ehemaligen Rauchern einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Tabakabstinenz und einem Rückfall in die Tabakabhängigkeit nachweisen. Die gleiche Studie konnte unter anderem auch einen Nachweis darüber erbringen, dass das Ausmaß des Nikotinsuchtdrucks einen entscheidenden Einfluss darauf hat, wie schnell es zum Rückfall kommt. Aus diesem Grund ist zu erwarten, dass die Reduktion des Rauchverlangens durch eine tDCS-Intervention mittelbar auf der Verhaltensebene auch zu einer erhöhten Abstinenzrate führt.

In der hier von uns durchgeführten klinischen Studie soll demnach die Hypothese überprüft werden, dass die Gruppe mit active tDCS ein deutlich vermindertes Rauchverlangen und eine signifikant höhere Aufhörrate im Vergleich zur Gruppe mit sham tDCS zeigt.

2 Probanden und Methoden

2.1 Antrag Ethikkommission

Im Vorfeld der klinischen Studie wurde gemäß den Richtlinien der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München der Ethikantrag auf Genehmigung zur Durchführung der Studie eingereicht. Die Genehmigung zur Durchführung der klinischen Studie ist bei der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München unter der Nummer 513-13 hinterlegt und steht im Einklang mit den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki mit ihren Novellierungen von Tokio, 1975, und Hong Kong, 1989, und Somerset West, 1996 (84).

2.2 Studiendesign

Bei dieser klinischen Studie handelt es sich um eine randomisierte, Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie mit einer Randomisierung im Verhältnis 1:1, die in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig Maximilian Universität München durchgeführt wurde.

Verglichen werden die beiden Studiengruppen active und sham tDCS über einen Zeitraum von 5 Tagen und bei einem „Follow Up“ Termin nach 90 Tagen.

2.3 Studienteilnehmer

Insgesamt nahmen 36 Probanden an der klinischen Studie teil, davon 22 weiblich und 14 männlich. Bei der Festlegung der Studienteilnehmerzahl wurde die Empfehlung von Lancaster, Dodd (85) berücksichtigt, mindestens 30 Probanden in die klinische Studie einzubeziehen. Die Studienteilnehmer wurden sowohl per Zeitungsanzeige im „Münchner Stadtanzeiger“, als auch über die Homepage der Spezialambulanz für Tabakabhängigkeit am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München rekrutiert. In die klinische Studie wurden nur Probanden einbezogen, die folgende Einschlusskriterien erfüllten: Eine Tabakabhängigkeit nach ICD-10 (F17.2) – Kriterien, Raucher seit > 1 Jahr, ≥ 10 Zigaretten/Tag, Quantifizierung der Nikotinabhängigkeit mittels Fagerström-Test (FTND) > 4 (12, 86), einen CO – Wert >10ppm (Messung in der Expirationsluft mittels Mikro-Smokerlyzer ;Bedfont Scientific Ltd.), Alter über 18 Jahre, Einwilligungsfähigkeit, mindestens 3 Monate vor Studienbeginn kein Aufhörversuch oder medikamentöse Therapie zur Rauchentwöhnung.

Weitere Ausschlusskriterien waren akute psychiatrische Erkrankungen nach ICD-10, das Bestehen einer gesetzlichen Betreuung, eine bestehende Schwangerschaft, chronische psychiatrische Erkrankungen, eine akute Suizidalität, Drogen-, Medikamenten- oder Alkoholmissbrauch zum Zeitpunkt der Studie, eine Demenz (ICD-10-Kriterien) (6), schwere Schädel-Hirn-Traumata in der Anamnese, Hinweise auf strukturelle Schädigung der Basalganglien oder des Hirnstamms, Schwere neurologische Erkrankungen (wie Diskusprolaps in den letzten 6 Monaten, Polyneuropathien, Parkinson-Syndrom, Epilepsie, Demenz, systemische neurologische Erkrankungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Schlaganfall in der Anamnese, wiederholte zerebrale Ischämien mit einer stufenweisen Verschlechterung, erhöhter Hirndruck, Normaldruckhydrozephalus), schwere internistische Erkrankungen (wie manifeste arterielle Hypertonie, schwere Herzerkrankungen, Herzschrittmacher, respiratorische Insuffizienz), jegliche Form von elektronischen Implantaten, maligne Erkrankungen jeglicher Art, auch

in der Vorgeschichte, schwere aktive Infektionskrankheiten, chronische und systemische Hauterkrankungen, Knochenerkrankungen (wie M. Paget, Osteoporose mit Spontanfrakturen, frische Frakturen).

Jeder Proband erhielt für seine vollständige Teilnahme an der klinischen Studie eine einmalige Aufwandsentschädigung in Höhe von einhundert Euro.

2.4 Randomisierung

Die Randomisierung der Probanden zu den zwei Behandlungsgruppen active und sham tDCS erfolgte doppelverblindet und wurde von einem studienunabhängigen Prüfer (Dr. U. Palm) unter Verwendung der Software RandList (Version 1.2, DatInf GmbH, Tübingen Datenanalyse und Angewandte Informatik) vorgenommen. Mit diesem Computerprogramm wurde mittels Zufallsgenerator eine Liste mit vierstelligen Nummern erzeugt und jedem Proband eine Nummer (Pseudonym) aus dieser Liste zugewiesen, die für jede Sitzung gleichbleibend eine active oder sham Stimulation auslöste. Sowohl die Studienteilnehmer als auch die versuchsdurchführenden Personen waren „blind“ für die jeweilige Versuchsbedingung, so dass von beiden Seiten keine Rückschlüsse auf die Studienbedingungen gezogen werden konnten. Die Verblindung wurde so angelegt, dass jeweils ein Anteil von 50 Prozent auf active und sham tDCS entfiel.

2.5 Interventionen

2.5.1 Stimulation mittels tDCS

Als Stimulationsgerät kam ein Eldith DC-Stimulator (Fa. neuroConn GmbH, Ilmenau, Deutschland) zur Anwendung, der als CE-zertifiziertes Medizinprodukt am Patienten zugelassen ist. Der Eldith DC-Stimulator ist eine akkubetriebene mikroprozessorgesteuerte Gleichstromquelle mit einer maximalen Stromstärke von 5 mA. Aus Sicherheitsgründen kann das Gerät nicht mit angeschlossenem Netzteil betrieben werden.

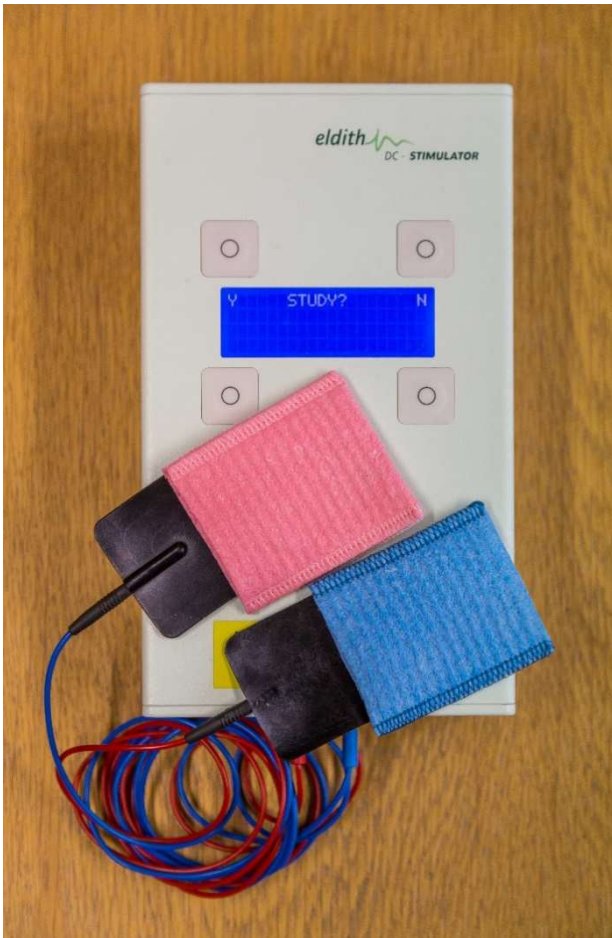


Abbildung 2.1: Eldith DC-Stimulator (Fa. neuroConn GmbH, Ilmenau, Deutschland)

Der in dieser klinischen Studie verwendete Stimulator besitzt eine vom Hersteller erweiterte Softwareversion („Study Mode“), die es ermöglicht, den Stimulator im Rahmen von doppelverblindeten klinischen Studien anzuwenden. Mit diesem Studienmodus lässt sich am Stimulator eine active- oder sham Stimulation auslösen, ohne dass der Patient oder der Studienleiter Rückschlüsse daraus ziehen können, welche Art der Stimulation ausgelöst wird. Im Studienmodus muss für jede Stimulation ein fünfstelliger Zahlencode eingegeben werden, für den entweder eine active- oder sham Stimulation hinterlegt ist, über die eine Stimulation ausgelöst wird. Jedem Proband wird von einer zuvor generierten Randomisierungsliste ein fünfstelliger Code zugewiesen, den er im gesamten Verlauf der Studie beibehält.

Das Gerät verfügt über zwei 4,5 x 7 cm große leitfähige Elektroden aus Kautschuk (Anode und Kathode), die mittels eines Kabels mit dem Stimulator verbunden sind. Die beiden Kautschukelektroden werden in auswechselbare und saugfähige Überzüge (rot und blau) gesteckt. Die beiden Elektroden werden vor jeder Stimulation in einer dafür vorbereiteten Nierenschale in 144 mol/l NaCl-Lösung getränkt. Im Gegensatz zu reinem Wasser besitzt eine physiologische NaCl-Lösung eine bessere Leitfähigkeit und verringert somit den Widerstand zwischen den einzelnen Schwammelektroden und der Haut.

Während einer Stimulation wird laufend der Elektrodenwiderstand gemessen und in Kiloohm im Display des Stimulators angezeigt. Hier ist darauf zu achten, dass der Widerstand während der Stimulation so gering wie möglich gehalten wird. Ein Wert von 10 Kiloohmen sollte nicht überschritten werden. Wird der Widerstand zwischen der Haut und den Elektroden jedoch zu hoch, also über 10

Kiloohmen, so muss der Stimulator die Spannung (V) so weit erhöhen, bis die geforderte Stromstärke (mA) am Stimulationsort ankommt. Der Patient verspürt dann ein unangenehmes bis heftiges Brennen auf der Haut. Dann sollte versucht werden, durch erneutes Befeuchten der Schwammelektroden mit NaCl-Lösung den Hautwiderstand zu reduzieren. Wird ein Widerstand von 20 Kiloohmen erreicht bzw. überschritten, bricht das Gerät aus Sicherheitsgründen die Stimulation ab, um eine Verletzung des Patienten zu verhindern, da die Spannung so weit erhöht werden müsste, dass die vom Hersteller einprogrammierten Sicherheitsparameter nicht mehr eingehalten werden können.

Die beiden Elektroden werden mit Hilfe eines Gummiband am Kopf des Probanden fixiert. Dabei wird die Anode über dem linken dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC), entsprechend dem linken EEG-Punkt F3 (gemäß 10-20 EEG System) angebracht. Die Kathode hingegen wird über dem rechten supraorbitalen Kortex, entsprechend dem EEG-Punkt Fp2 befestigt. Anschließend wird der Stimulator eingeschaltet und der zugewiesene fünfstellige Code im Studienmodus eingegeben. Nun führt das Gerät eine kurze Elektrodenimpedanzmessung durch. War die Messung erfolgreich, wird die Stimulation gestartet, ansonsten bricht das Gerät sofort ab und es sollte der Sitz der Elektroden am Kopf überprüft werden und gegebenenfalls sollten die Elektroden nachbefeuchtet werden. Während der Stimulation sollte jeder Proband eine entspannte Haltung einnehmen und weder sprechen noch irgendeine andere Tätigkeit ausführen.



Abbildung 2.2: Angelegte Elektroden während Stimulation

Anode (rot) über linken DLPFC, Kathode (blau) über regio supraorbitalis rechts kontralateral
Die Stimulationsparameter und der Stimulationsort am Kopf waren für jeden Probanden identisch, sowohl bei der active- als auch bei der sham Stimulation. Alle Probanden wurden 20 Minuten mit einer Stromstärke von 2mA stimuliert. Nach Ablauf der 20 Minuten beendet das Gerät die Stimulation selbstständig. Bei jeder Stimulation findet zusätzlich zu Beginn eine „fade in“ und gegen Ende der Stimulation eine „fade out“ Phase von jeweils 15 Sekunden statt. In der „fade in“ Phase wird der Strom 15 Sekunden lang stufenweise hochgeregt bis die 2mA erreicht sind und in der „fade out“ Phase 15 Sekunden lang wieder auf 0 mA heruntergeregt. Sowohl bei der active- als auch bei der sham Stimulation laufen diese beiden Phasen stets identisch ab. Jedoch wird bei der sham Stimula-

tion nach der 15 Sekunden lang andauernden „fade in“ Phase ein sich alle 300 Millisekunden wechselnder Strom abgegeben, der sich grafisch als sägezahnartiges Muster darstellen lässt. Dieser Wechselstrom hat keinerlei Wirkung auf den dorsolateralen präfrontalen Kortex (87). Bei der active Stimulation hingegen wird nach der „fade in“ Phase von 15 Sekunden ein Gleichstrom abgegeben, der sich grafisch als horizontal verlaufende Linie darstellen lässt. Nur dieser konstant abgegebene Strom hat eine Wirkung am Stimulationsort. Beide Stimationsformen sind für den Probanden vom Hautgefühl nicht zu unterscheiden. Alle versuchsdurchführenden Personen sind im Umgang mit dem tDCS Stimulator geschult und sind bezüglich der Versuchsbedingungen „blind“.

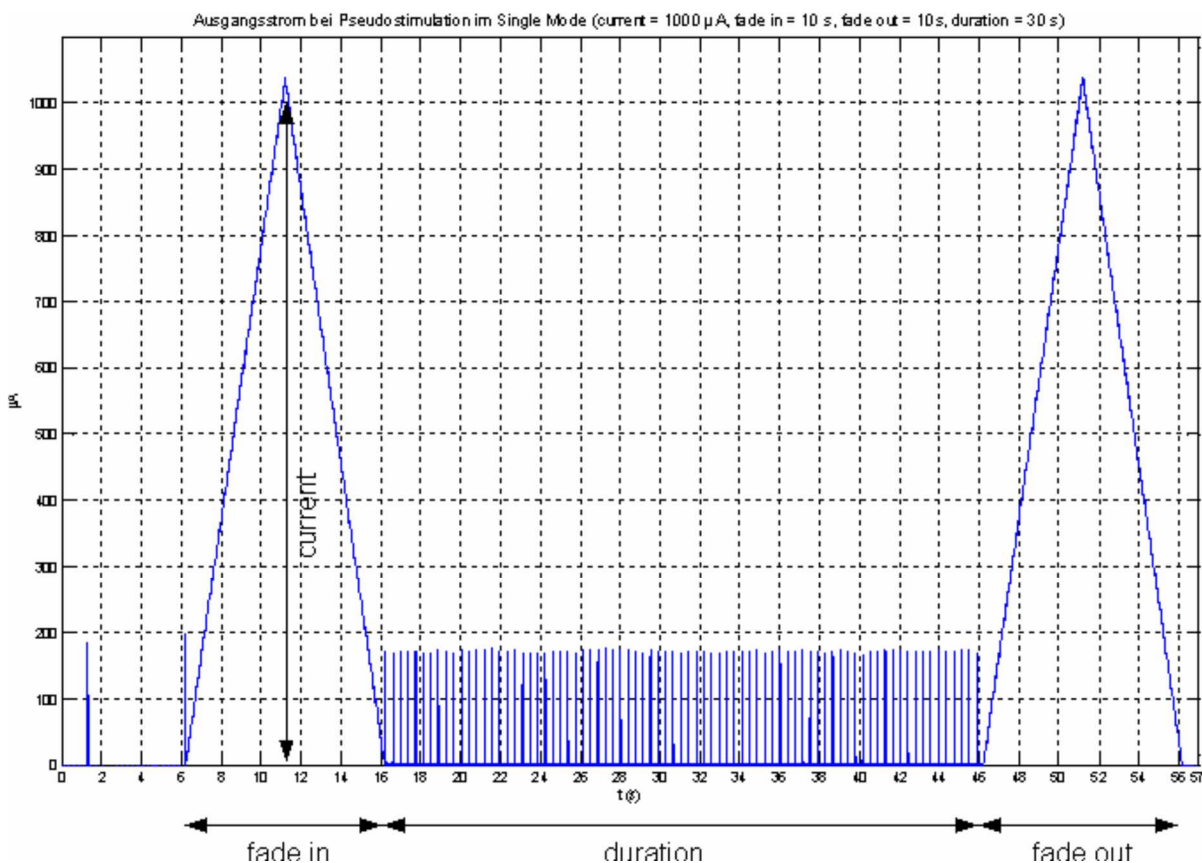


Abbildung 2.3: Funktionsweise des Pseudostimulators (Quelle Grafik: Firma neuroConn GmbH, Ilmenau)

Während einer laufenden Stimulation ist darauf zu achten, dass die Elektroden nicht vom Kopf des Probanden entfernt werden und dass der Stimulator nicht ausgeschaltet wird. In beiden Fällen kommt es zu einem abrupten Spannungsabfall, der als kurzer Lichtblitz im Auge wahrnehmbar ist. Dieser Lichtblitz ist allerdings ungefährlich und hinterlässt keine bleibenden Schäden. Die Anwendung der tDCS soll auf einen Zeitraum von neun Tagen für jeden Probanden konzentriert werden. Innerhalb dieser neun Tage wird jeder Proband alle zwei Tage für jeweils 20 Minuten stimuliert, also insgesamt fünf Mal. Boggio, Liguori (78) konnten in ihrer klinischen Studie bereits nach fünftägiger anodaler active tDCS des linken DLPFC eine signifikante Reduktion des Rauchverlangens und eine signifikante Abnahme der Zigarettenanzahl nachweisen. Vor diesem Hintergrund haben wir uns dafür entschieden, die Anzahl der Stimulationssitzungen ebenfalls auf fünf Tage zu beschränken, allerdings aus organisatorischen Gründen mit jeweils einem Tag Abstand zwischen den einzelnen Sitzungen, sodass sich für jeden Probanden eine Dauer von neun Tagen ergibt.

2.5.2 Minimale Intervention in Form einer kurzen Raucherberatung

Im Anschluss an jeden der insgesamt fünf tDCS-Termine erhielt jeder Proband eine Raucherberatung mit einer Dauer von ca. 10 Minuten. Die Beratung erfolgte immer durch den Studienleiter über alle Zeitpunkte und alle Studienteilnehmer hinweg.

Die Inhalte hierfür wurden aus der Broschüre „Das Rauchfrei Programm“ und aus dem dazugehörigen Kursleitermanual „Kompaktversion, Das Rauchfrei Programm“ entnommen und den Probanden mitgegeben(88, 89). Die Inhalte, die mit den Probanden besprochen wurden, sind in der Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 2.1: Inhalte der Probandensitzungen an den Terminen 1-5

Termine	Minimal Intervention			
Termin 1	Vorbereitung auf Rauchstopp	„Vorbereitungsliste für meine ersten 24 rauchfreien Stunden“	„Vor- und Nachteile des Rauchens“	„Meine Ziele“
Termin 2	„Fahrplan meiner ersten 24 rauchfreien Stunden“	„Am Tag nach dem Rauchstopp“		
Termin 3	Erfahrungen nach Rauchstopp	Entkatastrophisieren	Motivationsaufbau	
Termin 4	„Meine Alternativen“	„Alternativen für Hand, Mund, Kopf und Körper“	„Rauchen und Körpergewicht“	
Termin 5	Rückfälle und Vorfälle	Aushändigung einer Notfallkarte	„Verhaltensweise bei einem Vorfall“	

2.6 Angewendete Messverfahren und Fragebögen

2.6.1 Messung des Kohlenmonoxid Gehalts

Bei der Verbrennung einer Zigarette wird unter anderem Kohlenmonoxid (CO) freigesetzt, welches über die Lunge in das Blut aufgenommen wird. Für die Studie wird zur Bestimmung des CO-Wertes ein Smokerlyzer der Firma Bedfont Scientific Ltd verwendet, mit dem die CO-Konzentration im Blut über die Ausatemluft gemessen werden kann. Der Smokerlyzer ist ein akkubetriebenes, geeichtes Handmessgerät und ist als Medizinprodukt zugelassen. An der Oberseite verfügt es über ein T-förmiges Röhrchen, über das die Atemluft zur Messzelle im Gerät weitergeleitet wird.

Aus Hygienegründen werden für jede Messung weiße Einmal-Mundstücke aus Pappkarton aufgesteckt, die danach verworfen werden. Schaltet man das Gerät ein, so stellt sich nach kurzer Warte-

zeit ein Wert von 0 ppm in der Anzeige des Smokerlyzers ein. Erst jetzt kann eine Messung durchgeführt werden. Sollte der Wert nicht bei 0 ppm sein, so lässt sich das Gerät an einem schwarzen Schieberegler direkt unter der Anzeige nachregeln, bis der gewünschte Wert erreicht ist.

Für die Messung selbst wird der Proband aufgefordert tief einzuatmen und für 10 Sekunden die Luft anzuhalten. Dann sollte er schnell über das Mundstück in das Gerät ausatmen, ähnlich wie einem Lungenfunktionstest. Nun kann der gemessene CO-Wert im Display abgelesen und notiert werden. Das Einmal Mundstück wird wie bereits oben erwähnt verworfen. Die Messung wurde für jeden Proband an allen 6 Terminen durchgeführt.

2.6.2 Messung von Cotinin im Speichel

Um den Rauchstatus zu bestimmen wurde Cotinin, ein Abbauprodukt von Nikotin, in ng/ml im Speichel gemessen (90). Eine Studie von (91) beschreibt eine Grenzwertkonzentration von Cotinin im Speichel von 7-13 ng/ml um zwischen Rauchern und Nichtrauchern zu unterscheiden.

Insgesamt gab jeder Proband 6 Speichelproben zu den Zeitpunkten T1, T3, T5, T7, T9, T90 ab.

Für die Gewinnung der Speichelproben wurden sterile Salivetten (Salivette®, Firma Sarstedt AG & Co., Nümbrecht, Deutschland) verwendet. Die Probanden wurden instruiert, die Watterolle bei leichtem Kaudruck für eine Minute im Mund zu belassen und sie ohne mit den Fingern zu berühren in das Röhrchen zu geben. Die Salivetten wurden bis zur Auswertung im Labor tiefgekühlt gelagert. Leider liegen auf Grund von methodischen Fehlern nicht zu jedem Zeitpunkt der Studie vollständige Cotininwerte vor.

2.6.3 Questionnaire on Smoking Urges (QSU-G) Fragebogen

Im gesamten Verlauf der Studie wurde der Questionnaire on Smoking Urges (QSU-G) in der deutschen Version (92) verwendet, um den Suchtdruck nach Tabak zu erfassen.

Der QSU-G umfasst insgesamt 32 Items, die auf einer Skala von 1 „stimmt überhaupt nicht“ bis 7 „stimmt völlig“ beantwortet werden können. Um eine Aussage über das Verlangen nach Nikotin treffen zu können, werden mittels des QSU-G zwei Faktoren erfasst (92, 93). Dabei repräsentiert der Faktor eins „den Wunsch und die Absicht zu rauchen, sowie die Erwartung positiver Auswirkungen des Rauchens.“ (92) Zur Auswertung des Faktors eins werden die Items 4, 5, 6, 9, 11, 17, 21, 25, 27, 28, 32 herangezogen.

Der Faktor zwei hingegen „beschreibt die Erwartung einer Erleichterung von Nikotinentzugserscheinungen bzw. negativen Affekten und einen überwältigenden Drang zu rauchen“ (92). Zum Faktor zwei gehören die Items 2, 3, 7, 13, 18, 19, 24, 29, 30, 31.

Einige der Items werden für die Auswertung umgepolt zu denen die Items 4, 6, 8, 10, 11, 16, 17, 21, 22, 26, 27, 28, 32 zählen.

Für die statistische Auswertung werden die jeweiligen Werte der Items addiert und der Mittelwert gebildet.

2.6.4 Fagerström Fragebogen (FTND)

Der Fagerström-Fragebogen (FTND) erfasst den Grad der Nikotinabhängigkeit und kommt in dieser klinischen Studie in der deutschen Fassung zur Anwendung (12). Der FTND beinhaltet insgesamt sieben Fragen über das Rauchverhalten, die mit verschiedenen Punktwerten versehen sind. Dabei beträgt die höchste zu erreichende Punktzahl 10, die niedrigste 0 Punkte. An Hand der addierten Punktwerte lässt sich nun die Intensität der Nikotinabhängigkeit aus einer Punktetabelle, die fünf Abhängigkeitsstufen beschreibt, ablesen (94).

Keine Abhängigkeit	0-2 Punkte
Geringe Abhängigkeit	3-4 Punkte
Mittlere Abhängigkeit	5 Punkte
Starke Abhängigkeit	6-7 Punkte
Sehr starke Abhängigkeit	8-10 Punkte

2.6.5 Comfort Rating Questionnaire (CRQ)

Der Comfort Rating Questionnaire (CRQ) für die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) wurde von der Arbeitsgruppe PD Dr. Ulrich Palm im Jahre 2009 an der Klinik für Psychiatrie der Ludwig-Maximilians-Universität München entworfen. Die Grundlage für diesen Fragebogen bildet der Göttinger „Fragebogen über die Gleichstromstimulation“. Er soll Aufschluss darüber geben, inwieweit die tDCS als sichere und verträgliche Behandlungsmethode eingestuft werden kann.

2.6.6 Fragebogen zur Erfassung des Nikotingebrauchs

Dieser Fragebogen erfasst, ob seit dem letzten Termin geraucht oder Nikotin in anderer Form zugeführt wurde. Des Weiteren wird ermittelt, ob innerhalb der letzten 7 Tage geraucht oder in diesem Zeitraum Nikotin in anderer Form zugeführt wurde. Darüber hinaus werden sowohl zigarettenfreie Tage als auch die Anzahl der Zigaretten pro Tag erhoben, falls in den letzten 7 Tagen geraucht wurde.

2.7 Ablauf der klinischen Untersuchungen und Messungen

Für jeden Probanden wurde eine Studiendauer von neun Tagen veranschlagt, in denen er an jedem zweiten Tag eine 20 minütige tDCS Stimulation erhielt, wobei die Behandlungen in Form von Einzelsitzungen stattfanden. Somit erhielt jeder Studienteilnehmer insgesamt fünf tDCS Stimulationen. Die 10-minütige Raucherberatung erfolgte sofort im Anschluss an jede der tDCS Stimulationen.

Nach jeder Stimulation wurden der Questionnaire on Smoking Urges (QSU) (92) in der Deutschen Version erhoben. Des Weiteren wurde der Comfort Rating Questionnaire (CRQ) (95), von jedem Probanden eigenhändig ausgefüllt. Weiterhin wurde in jeder Sitzung vor der tDCS Stimulation der CO-Gehalt in der Ausatemluft mittels Mikro-Smokelyzer (Bedfont Scientific Ltd.) gemessen und eine Cotininprobe mit einer sterilen Salivette aus dem Speichel entnommen, so wie die Anzahl der pro Tag gerauchten Zigaretten von jedem Probanden erfragt. Nach einem Zeitraum von drei Monaten („Follow Up“) erfolgte eine Nachuntersuchung mittels Fragebogen zur CO-validierten kontinuierlichen Abstinenzrate und 7-Tages-Punkt-Abstinenz, die Entnahme einer Cotininprobe aus dem Speichel, so wie die Erhebung des Suchtdrucks mittels dem Fragebogen QSU (92). Des Weiteren wurde an diesem Termin die pro Tag gerauchte Zigarettenanzahl erfasst. In Tabelle 1 werden die erfassten Parameter im Studienablauf dargestellt.

Tabelle 2.2: Erfasste Parameter der einzelnen Probandensitzungen

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 90
Screening der Ein- schluss-und Aus- schlusskriterien, Pati- enteninformation, Einverständniserklä- rung, Randomisierung	X									
FTND	X									
Zigaretten/Tag	X		X		X		X		X	X
CO-Messung	X		X		X		X		X	X
Cotininprobe	X		X		X		X		X	X
tDCS	X		X		X		X		X	
Raucherberatung	X		X		X		X		X	
QSU	X		X		X		X		X	X
CRQ	X		X		X		X		X	
Erfassung des Nikotin- gebrauchs										X

Abkürzungen:

FTND: Fagerström Test for Nicotine Dependence;

CO: Concentration of carbon monoxide (ppm) measured in expired air;

tDCS: transcranial direct-current stimulation;

QSU: Questionnaire on Smoking Urges;

CRQ: Comfort Rating Questionnaire

2.8 Primäre Endpunkte

2.8.1 Aufhörtrate (Rauchstatus „Nichtraucher“)

Eines der Hauptziele dieser Studie war es zu überprüfen, wie viele Probanden nach den fünf Interventionssitzungen und zum „Follow Up“ nach 3 Monaten rauchfrei waren. Um eine Aussage über die Rauchfreiheit der Studienteilnehmer nach drei Monaten treffen zu können, wurden beim „Follow Up“ die kontinuierliche Abstinenzrate und eine 7-Tages Punktprevalenz mittels des Fragebogens zum Nikotingebrauch (siehe Anhang) erfasst. Um eine Aussage über die Aufhörtrate und den Rauchstatus „Nichtraucher“ treffen zu können wurden im Verlauf der Studie pro Termin die Parameter Anzahl der

pro Tag gerauchten Zigaretten, der Cotinin Wert aus dem Speichel und der CO-Wert aus der Ausatemluft erfasst. Ein Proband wurde als „Nichtraucher“ deklariert, wenn er null Zigaretten pro Tag rauchte, einen CO-Wert ≤ 5 und einen deutlichen Abfall des Cotinin Wertes aufwies.

2.8.2 Rauchverlangen „Craving“

Ein weiteres Hauptziel der Studie war die Ermittlung des Suchtdrucks „Craving“ der Probanden nach Tabak. Zur Anwendung kam hierfür der Questionnaire on Smoking Urges Fragebogen (QSU) (92) in der deutschen Version, der an allen 5 Terminen einschließlich dem „Follow Up“ nach 3 Monaten von jedem Probanden erfasst wurde.

2.9 Sekundärer Endpunkt

2.9.1 Anzahl der pro Tag gerauchten Zigaretten

Von allen Studienteilnehmern wurde an allen 6 Terminen die Anzahl der pro Tag gerauchten Zigaretten mündlich erfragt und notiert.

2.102.10 Datenauswertung

Die im Rahmen der klinischen Studie erfassten Daten wurden mit dem Computerprogramm SPSS (SPSS Inc., U.S.A.) in der Version 22.0 und nach dem Datenanalyseprinzip der „Per Protocol-Analyse“ statistisch ausgewertet. Da die Gesamtzahl der Stichprobe mit insgesamt 36 Probanden ($n=36$) < 50 betrug, kam der Shapiro-Wilk-Test zur Anwendung, um alle Variablen im Hinblick auf ihre Normalverteilung zu überprüfen. Gruppenunterschiede in den kategorisierenden Nominaldaten (Geschlecht, Rauchstatus) wurden auf Grund der geringen Fallzahl ($n=36$) mit dem Fisher-Test ausgewertet. Für die metrischen Daten wurde der Mann-Whitney-U-Test für die Analyse von Gruppenunterschieden angewendet. Um eine Aussage zu den Interaktionseffekten im Verlauf der Termine 1 bis 6 treffen zu können, wurden die Werte der Einzeltermine getrennt nach active und sham mit der zweifaktoriellen Varianzanalyse bei verbundenen Stichproben nach Friedman statistisch ausgewertet. Für alle durchgeführten Tests galt ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Probandenkollektivs

Für die klinische Studie wurden insgesamt 36 Probanden randomisiert. Alle 36 Studienteilnehmer haben erfolgreich die fünf Termine einschließlich der Interventionen vollständig absolviert. Lediglich ein Proband aus der active, als auch ein Proband aus der sham Gruppe sind zur Katamnese 3 Monate nach Interventionsende nicht mehr erschienen, da sie kein Interesse an dieser Sitzung hatten und eine Teilnahme verweigerten.

3.2 Demographische Daten und Messbasisdaten

Neben Alter und Geschlecht wurden im Rahmen der Baseline-Erhebung der Grad der Nikotinabhängigkeit (FTND), die Anzahl der gerauchten Zigaretten pro Tag, der Kohlenmonoxid (CO) Gehalt in der Ausatemluft, der Cotininwert aus dem Speichel und der Questionnaire on Smoking Urges (QSU) (92) erfasst und ausgewertet. Nachfolgend wird auf die einzelnen Parameter zum Zeitpunkt der Baseline-Erhebung genauer eingegangen.

3.2.1 Alter der Probanden (Baseline)

Der Mittelwert des Alters der Probanden in der Gruppe mit sham tDCS betrug 50,6 Jahre (SD= 15,5 Jahre), in der Gruppe mit active tDCS 51,39 Jahre (SD=12,28 Jahre). Für die statistische Auswertung des Alters ergibt sich $T_{(34)} = 0,179$; $p=0,859$. Der jüngste Proband in beiden Gruppen ist 26 Jahre alt, der Älteste in der Placebogruppe 75 Jahre, in der Verumgruppe 71 Jahre alt. In der Abbildung 3.1 wird das Alter der Probanden nach sham und active getrennt dargestellt.

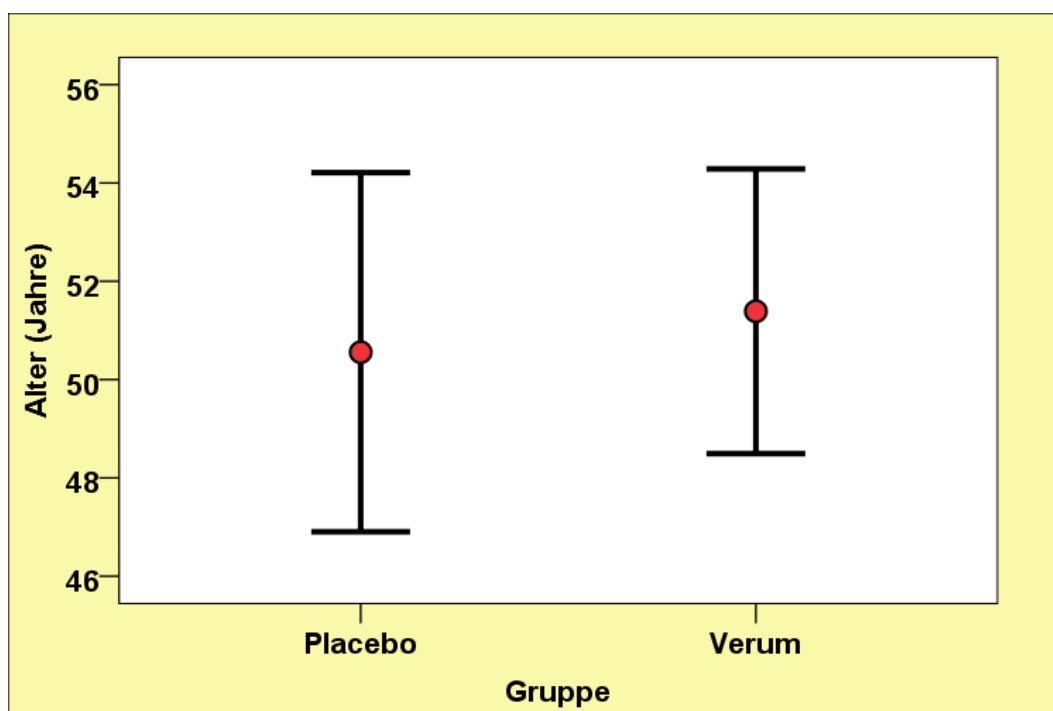


Abbildung 3.1: Alter in Jahren getrennt nach sham und active Gruppe

3.2.2 Geschlecht der Probanden

Von den insgesamt 36 Probanden sind 14 (38,9 %) männlichen und 22 (61,1 %) weiblichen Geschlechts. Während die sham Gruppe aus acht männlichen (44,4 %) und aus 10 weiblichen (55,6 %) Probanden besteht, enthält die active Gruppe 6 (33,3 %) männliche und 12 (66,7 %) weibliche Probanden.

Auf Grund der kleinen Fallzahl von 36 Probanden ergibt der exakte Test nach Fisher $p=0,733$. In der Abbildung 3.2 wird das Geschlecht getrennt nach sham und active dargestellt.

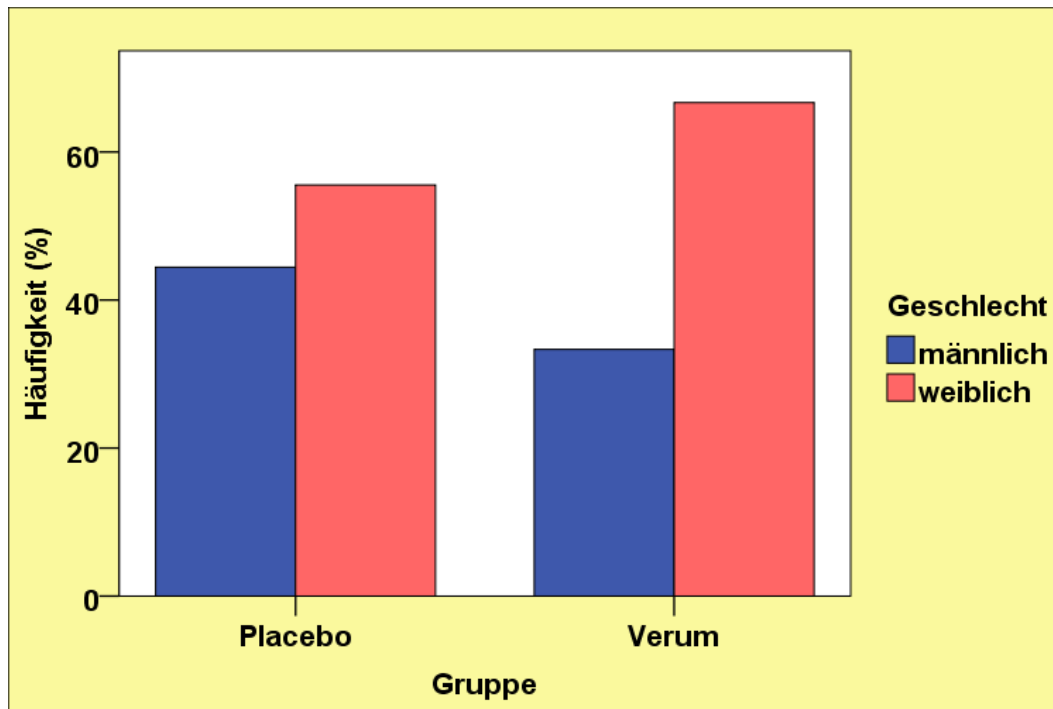


Abbildung 3.2: Geschlecht getrennt nach sham und active Gruppe

3.2.3 Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND) Wert (Baseline)

Von jedem Proband wurde an Termin 1 einmalig der FTND erhoben, welcher den Grad der Nikotinabhängigkeit ermittelt (12). Im Ergebnis können Punktwerte zwischen 0 und 10 erreicht werden (94). In der sham Gruppe liegen der Mittelwert bei 5,50 Punkten und die Standardabweichung bei 2,33 Punkten. In der active Gruppe beträgt der Mittelwert 4,72 Punkte und die Standardabweichung 2,40 Punkte. Die Signifikanzprüfung mit dem Mann-Whitney-U-Test beträgt $U=121,500$; $p=0,194$. Die Abbildung 3.3 zeigt die FTND Punktwerte getrennt nach sham und active Gruppe.

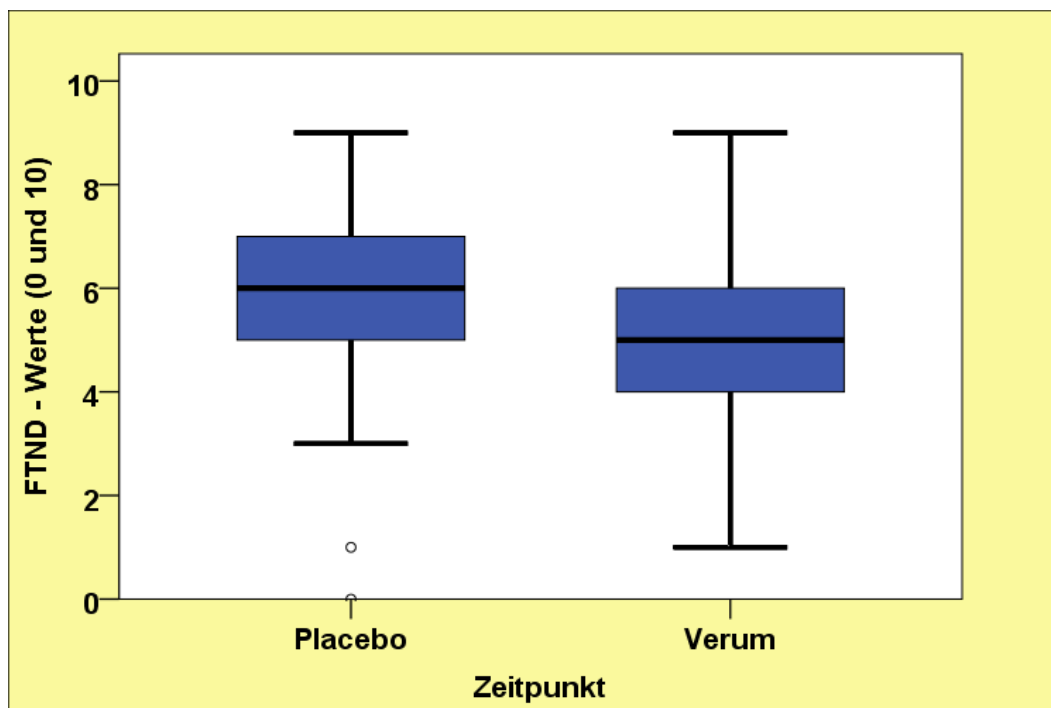


Abbildung 3.3: FTND Punktwerte getrennt nach sham und active Gruppe
FTND: Fagerström Test of Nicotine Dependence

3.2.4 Anzahl Zigaretten pro Tag (Baseline)

Der Mittelwert in der sham Gruppe mit 21,61 Zigaretten pro Tag liegt nahe am Wert der active Gruppe mit 21,44 Zigaretten pro Tag. Die Standardabweichung liegt in der active Gruppe mit 11,62 Zigaretten/Tag deutlich über dem Wert der sham Gruppe mit 7,75 Zigaretten/Tag, da in der active Gruppe ein Ausreißer und ein Extremwert vorliegen (siehe auch Abbildung 3.5 Anzahl der Zigaretten/Tag im Verlauf Termin 1). Basierend auf dem Mann-Whitney-U-Test beträgt die Signifikanz $U=140,500$; $p = 0,493$.

3.2.5 Kohlenmonoxidgehalt (CO) in der Ausatemluft (Baseline)

Der Kohlenmonoxid (CO) Mittelwert in der sham Gruppe beträgt 19,17 ppm in der active Gruppe 21,33 ppm. Die Standardabweichung beträgt in der sham Gruppe 8,50 ppm und in der active Gruppe 10,94 ppm. Die Signifikanzprüfung mit dem Mann-Whitney-U-Test ergibt $U=146,500$; $p = 0,623$.

3.2.6 Cotinin aus dem Speichel (Baseline)

Der Mittelwert für Cotinin in der sham Gruppe beträgt 3677,78 ng/ml, in der active Gruppe 2415ng/ml. Die Standardabweichung liegt für sham bei 3248,17 ng/ml und für active bei 1285,81 ng/ml. Die Signifikanz beträgt $U=125,000$; $p=0,502$.

3.2.7 Questionnaire on Smoking Urges (QSU) Faktor 1 (Baseline)

Der Mittelwert in der sham Gruppe beträgt 3,26 und in der active Gruppe 3,16. Die Standardabweichung liegt bei 1,11 in der Gruppe mit sham und bei 1,58 in der Gruppe mit active tDCS. Die Berechnung der Signifikanz ergibt $U=142,000$; $p=0,527$.

3.2.8 Questionnaire on Smoking Urges (QSU) Faktor 2 (Baseline)

In der Gruppe mit sham tDCS beträgt der Mittelwert 1,93 und in der Gruppe mit active tDCS 1,84. Die Standardabweichung beträgt in der sham Gruppe 0,96 und in der active Gruppe 0,88. Die Signifikanz beträgt $U=151,500$; $p=0,739$.

3.3 Primäre Ergebnisse

3.3.1 Aufhörrate (Rauchstatus „Nichtraucher“)

An Termin 1 sind sowohl in der sham als auch in der active tDCS Gruppe keine Nichtraucher vorhanden. Im weiteren Studienverlauf ist ab Termin 3 eine Veränderung zu erkennen. So sind an Termin 3 in der sham tDCS Gruppe 7 aus 18 (38,9%) Nichtraucher und in der active tDCS Gruppe 11 aus 18 (61,1%) Nichtraucher zu verzeichnen. Bis zum Interventionsende bleibt die Verteilung an Rauchern und Nichtrauchern in den beiden Studiengruppen mit einem kleinen Abfall an Nichtrauchern in der Experimentalgruppe so bestehen. Zum „Follow Up“ Termin entfallen 1 (5,9%) Nichtraucher auf die Gruppe der sham tDCS Bedingung und 6 (35,3%) Nichtraucher auf die Gruppe der active tDCS Bedingung. Die deskriptiven Werte zeigen, dass die Experimentalgruppe mehr Nichtraucher aufweist und augenscheinlich besser von der Intervention profitieren konnte, jedoch werden zu keinem Zeitpunkt die Gruppenunterschiede signifikant (Termin 3: $p = 0,318$, Termin 6: $p = 0,085$). Nachfolgende Abbildung 4-4 zeigt die Anzahl der Nichtraucher im Gruppenvergleich an allen Terminen.

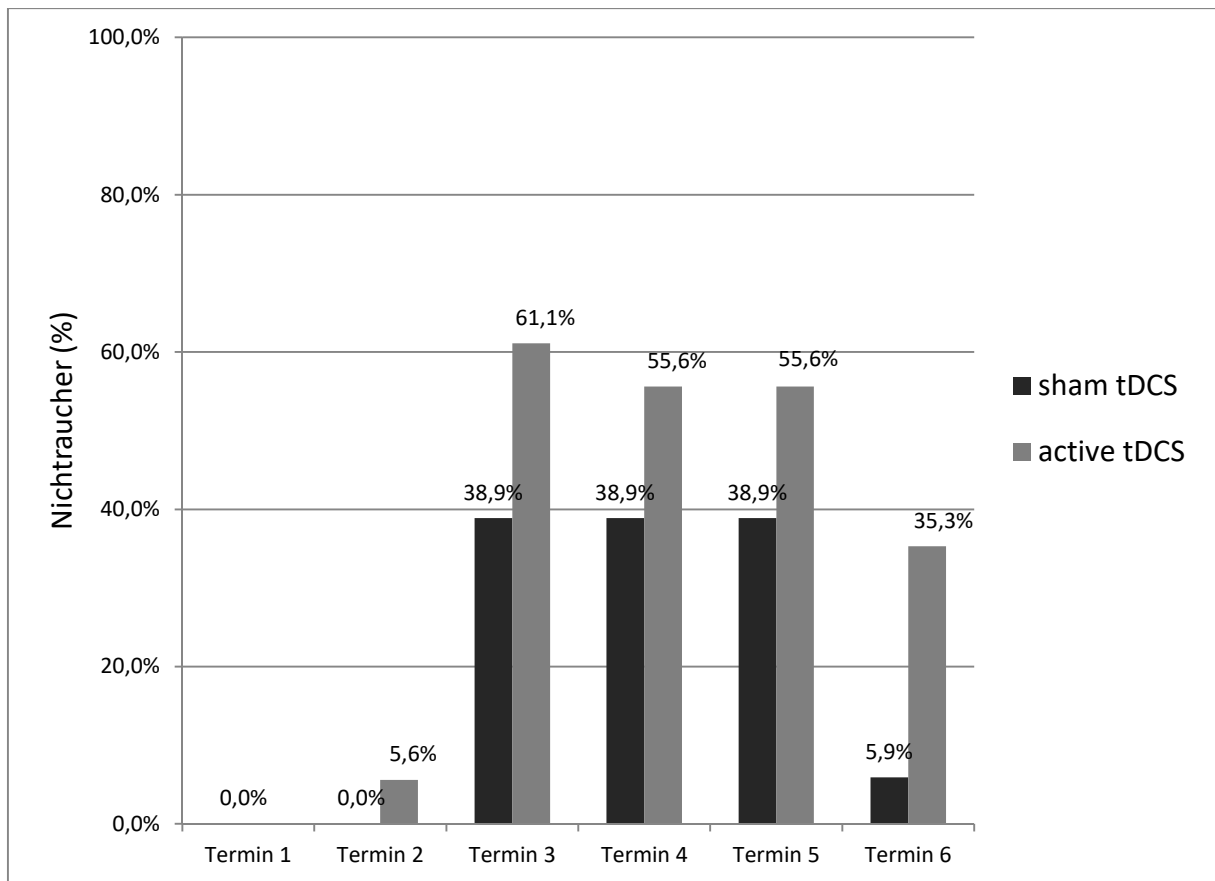


Abbildung 3.4: Anzahl der Nichtraucher im Gruppenvergleich an allen Terminen

3.3.2 Rauchverlangen an Hand des Questionnaire on Smoking Urges (QSU)

Ein weiteres Hauptziel der Studie war es, den Einfluss der tDCS auf das Rauchverlangen zu untersuchen. Im Folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Termine für den Faktor 1 und 2 des QSU beschrieben. Die Items des QSU können auf einer Skala von 1 „trifft nicht zu“ bis 7 „stimmt völlig“ beantwortet werden (92, 93).

Faktor 1 erfasst „den Wunsch und die Absicht zu rauchen und die Erwartung positiver Auswirkungen des Rauchens.“ (92, 93). In Tabelle 4-1 werden für den Faktor 1 die Teststatistiken einschließlich der Signifikanzen im Gruppenvergleich dargestellt.

Tabelle 3.1: QSU Faktor 1 im Gruppenvergleich an allen Terminen

	sham tDCS	active tDCS	Statistic and p-value
N	18	18	
T1: QSU Faktor 1 (M, SD)	3,26 (1,11)	3,16 (1,58)	U=142,000 ; p=0,527
T2: QSU Faktor 1 (M, SD)	2,47 (0,92)	2,68 (1,22)	U=155,000; p=0,824
T3: QSU Faktor 1 (M, SD)	2,81 (1,44)	2,73 (1,48)	U=152,000; p=0,751
T4: QSU Faktor 1 (M, SD)	2,86 (1,58))	2,79 (1,61))	U=155,000; p=0,824

T5: QSU Faktor 1 (M, SD)	2,55 (1,44)	2,35 (1,43)	U=143,000; p=0,546
T6: QSU Faktor 1 (M, SD)	2,88 (1,18)	2,93 (1,69))	U=143,500: p=0,972

Abkürzungen:

QSU: Questionnaire on Smoking Urges

T1-T6: Termin 1 bis Termin 6

Zusammenfassend kann für die Einzeltermine kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen sham und active tDCS in der Beantwortung der Items festgestellt werden, die dem Faktor 1 zugeordnet sind. So sind der Wunsch und die Absicht zu rauchen sowohl in der sham- als auch in der active- tDCS Gruppe gleich stark ausgeprägt. Obwohl im querschnittlichen Vergleich für die Einzeltermine die Gruppenunterschiede nicht signifikant werden, zeigt jedoch der Friedmans-Test im längsschnittlichen Vergleich aller 6 Termine in der Experimentalgruppe für den Faktor 1 einen signifikanten Unterschied in den Rangpositionen zwischen Interventionsanfang und Interventionsende (Termin 1 vs. Termin 5 (Chi-Quadrat (5) = 18,027; p = 0,03; n = 34). Die Post-hoc Testung ergibt einen Unterschied zwischen den Zeitpunkten T1 und T5 zu Gunsten der Gruppe mit active tDCS (Dunn-Bonferroni-Test; z = 3,163, p = 0,023). Die signifikante Abnahme des QSU 1 über die Zeitpunkte T1 und T5 hinweg konnte in der Vergleichsgruppe nicht gezeigt werden.

In der Tabelle 3.2 werden die Ergebnisse des Faktors 2 des QSU (92) Fragebogens nach Einzelterminen getrennt für sham und active ausgewertet. Der Faktor 2 „beschreibt die Erwartung einer Erleichterung von Nikotinentzugserscheinungen bzw. negativen Affekten und einem überwältigenden Drang zu rauchen.“ (92). Die Items können ebenfalls auf einer Skala von 1 „trifft nicht zu“ bis 7 „stimmt völlig“ beantwortet werden (92, 93). Die Signifikanzprüfung der Gruppenunterschiede für die Einzeltermine erfolgte mit dem Mann-Whitney-U-Test.

Tabelle 3.2: QSU Faktor 2 im Gruppenvergleich an allen Terminen

	sham tDCS	active tDCS	Statistic and p-value
N	18	18	
T1: QSU Faktor 2 (M, SD)	1,93 (0,96)	1,84 (0,88)	U=151,000 ; p=0,739
T2: QSU Faktor 2 (M, SD)	1,92 (0,87)	1,93 (1,01)	U=156,000; p=0,849
T3: QSU Faktor 2 (M, SD)	2,15 (1,34)	2,00 (1,09)	U=155,000; p=0,824
T4: QSU Faktor 2 (M, SD)	2,30 (1,39)	1,84 (1,20)	U=122,000; p=0,201
T5: QSU Faktor 2 (M, SD)	1,99 (1,17)	1,63 (1,07)	U=127,500; p=0,248
T6: QSU Faktor 2 (M, SD)	1,99 (1,07) (n=17)	1,54 (0,84) (n=17)	U=94,000: p=0,079

Abkürzung:

QSU: Questionnaire on Smoking Urges

Für den Faktor 2 konnte pro Einzeltermin kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit sham und active tDCS festgestellt werden, das heißt, dass in beiden Gruppen „die Erwartung einer Erleichterung von Nikotinentzugserscheinungen bzw. negativen Affekten und einem überwältigendem Drang zu rauchen“ (92) gleichermaßen vorhanden sind.

3.4 Sekundäre Ergebnisse

3.4.1 Anzahl Zigaretten pro Tag

Die Anzahl der gerauchten Zigaretten pro Tag wurde an 5 Terminen und am „Follow Up“ (3 Monate nach Interventionsende) für beide Gruppen erfasst. Nach einer statistischen Auswertung mittels Mann-Whitney-U-Test konnte festgestellt werden, dass sich die sham- und active tDCS Gruppe an keinem der insgesamt sechs Termine signifikant voneinander unterschieden, was die Anzahl der gerauchten Zigaretten pro Tag anging (T1: $U = 140,50$; $p = 0,493$; T2: $U = 159,00$; $p = 0,924$; T3: $U = 134,50$; $p = 0,352$; T4: $U = 155,00$; $p = 0,815$; T5: $U = 152,00$; $p = 0,738$; T6: $U = 91,500$; $p = 0,066$). Der niedrige Wert von ($U=91,500$; $p=0,066$) beim „Follow Up“ Termin bestätigt zwar keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen, deutet jedoch auf eine etwas geringere Anzahl von Zigaretten pro Tag in der Gruppe mit active tDCS hin. Die Mittelwerte aller Einzeltermine (Termin 1-6) können aus der nachfolgenden Abbildung 4-5 entnommen werden.

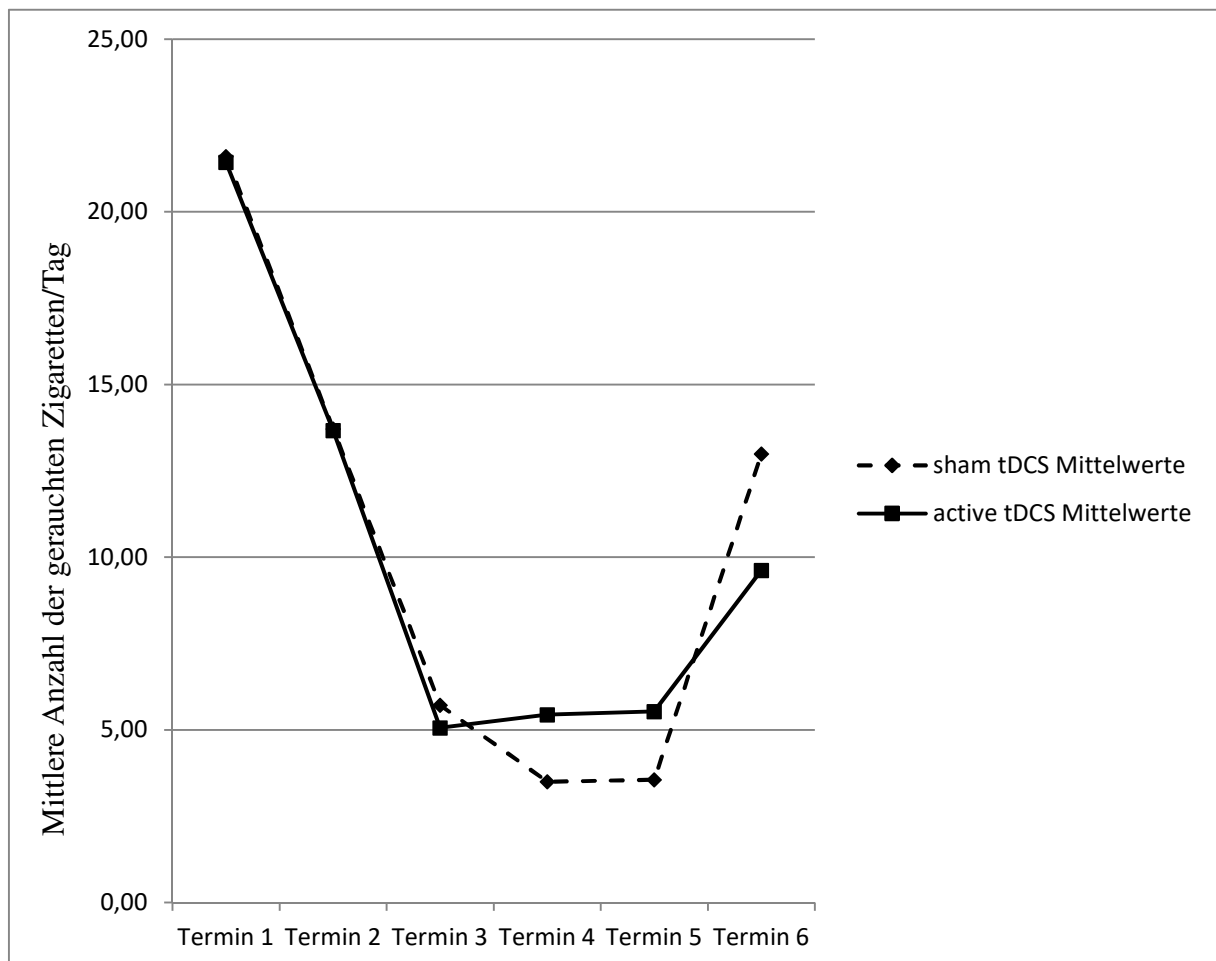


Abbildung 3.5: Anzahl der gerauchten Zigaretten /Tag im Gruppenvergleich an allen Terminen

3.4.2 Kohlenmonoxid Gehalt (CO) Ausatemluft

Beim Kohlenmonoxid Gehalt in der Ausatemluft konnte für die Termine eins bis sechs nach Auswertung mittels Mann-Whitney-U-Test kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit sham und active tDCS nachgewiesen werden (T1: U = 146,500 ; p = 0,623; T2: U = 156,500; p = 0,861; T3: U = 135,000; p = 0,366; T4: U = 152,000; p = 0,746; T5: U = 138,000; p = 0,430; T6: U = 138,500; p = 0,836). Die Mittelwerte für die Einzeltermine eins bis sechs sind in der nachfolgenden Abbildung 4-6 dargestellt.

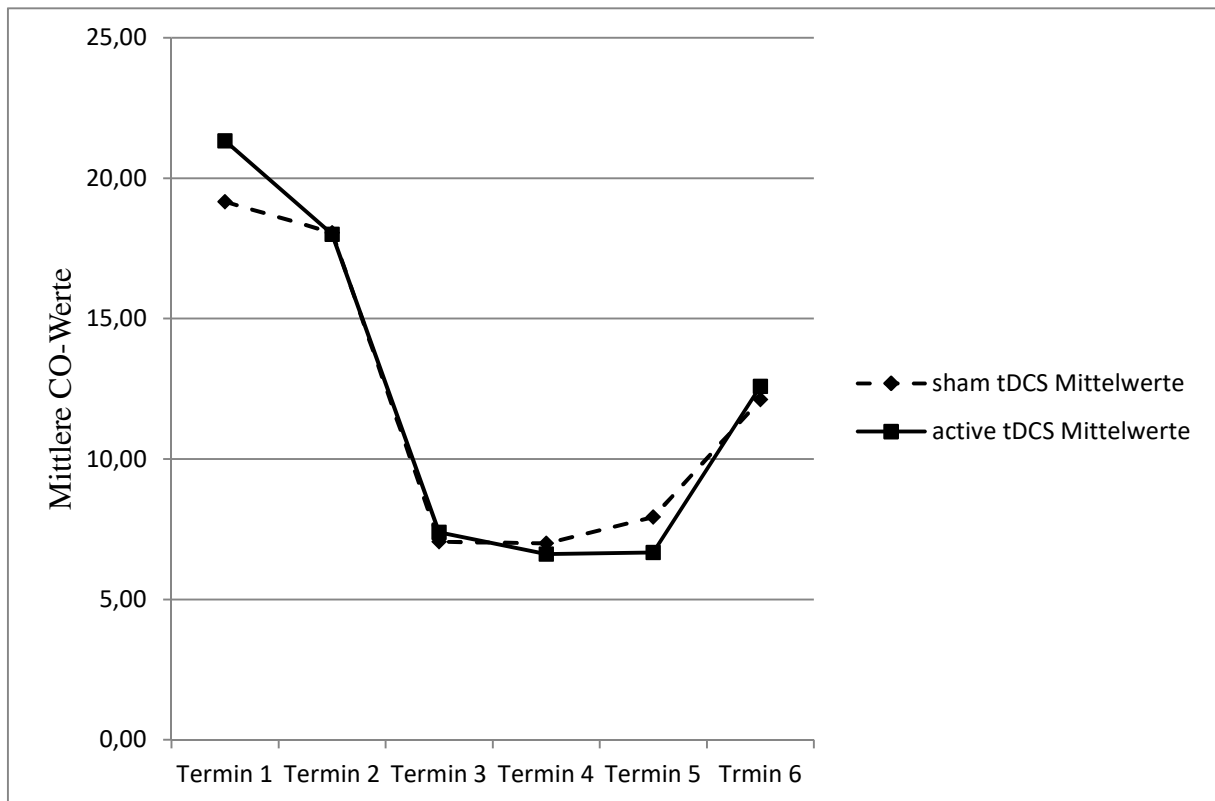


Abbildung 3.6: CO-Werte im Gruppenvergleich an allen Terminen

Abkürzungen:

CO: concentration of carbon monoxide (ppm) measured in expired air

3.4.3 Cotinin Werte aus dem Speichel

Auch für Cotinin konnte bei den Einzelterminen eins bis fünf kein signifikanter Unterschied zwischen sham und active festgestellt werden. Die statistische Auswertung erfolgte hier mit dem Mann-Whitney-U-Test (T1: $U = 125,000$; $p = 0,502$; T2: $U = 115,000$; $p = 0,637$; T3: $U = 96,000$; $p = 0,234$; T4: $U = 122,000$; $p = 0,614$; T5: $U = 115,000$; $p = 0,449$). Über die Cotininwerte zu Termin 6 („Follow Up“) kann leider keine Aussage getroffen werden, da die Speichelproben im Labor nicht ausgewertet wurden. In der Abbildung 4-7 sind die Cotinin-Mittelwerte dargestellt.

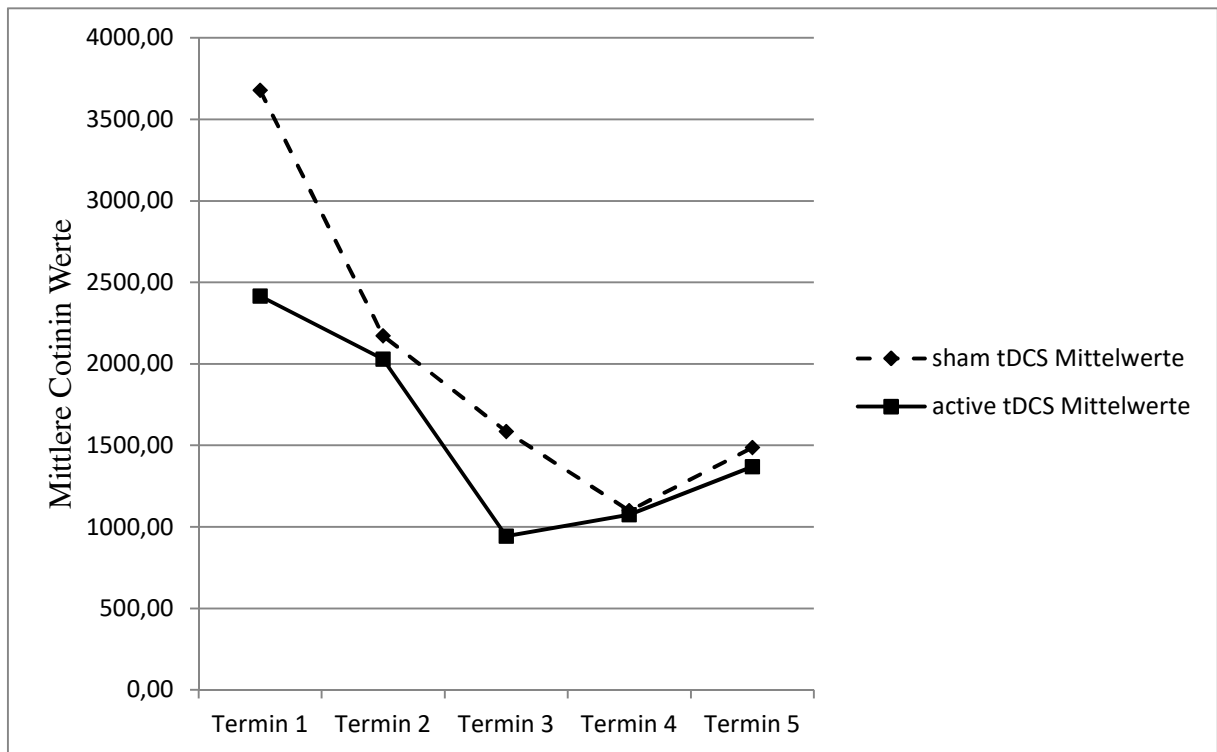


Abbildung 3.7: Cotinin im Gruppenvergleich an den Terminen 1-5

3.4.4 Fragebogen „Erfassung des Nikotingebrauchs“

Hinsichtlich der Erfassung des Nikotingebrauchs der letzten drei Monate und der letzten sieben Tage ergibt sich für die Gruppe mit sham und active tDCS kein signifikanter Unterschied. Die Werte und Testverfahren für die einzelnen Fragen sind in Tabelle 4-3 dargestellt.

Tabelle 3.3: Erfassung des Nikotingebrauchs im Gruppenvergleich beim „Follow-up“

	sham tDCS	active tDCS	Statistic and p-value
N	17	17	
Frage 1: Haben Sie seit dem letzten Termin geraucht? Antwortmöglichkeit: ja oder nein	Ja: 16 (94,1%) Nein: 1 (5,9%)	Ja: 12 (70,6%) Nein: 5 (29,4%)	Exakter Test nach Fisher p=0,175
Frage 2: Haben Sie seit dem letzten Termin Nikotin in anderer Form zugeführt? Antwortmöglichkeit: ja oder nein	Ja: 1 (5,9%) Nein:16 (94,1%)	Ja: 0 (0,0%) Nein: 17 (100%)	Exakter Test nach Fisher p=0,100
Frage 3: Haben Sie in den letzten 7 Tagen geraucht? Antwortmöglichkeit: ja oder nein	Ja: 16 (94,1%) Nein: 1 (5,9%)	Ja: 11 (64,7%) Nein: 6 (35,3%)	Exakter Test nach Fisher p=0,085
Frage 4: Haben Sie in den letzten 7 Tagen Nikotin in anderer Form zugeführt? Antwortmöglichkeit: ja oder nein	Ja: 0 (0,0%) Nein:17 (100%)	Ja: 0 (0,0%) Nein: 17 (100%)	
Frage 5: Wenn Sie in den letzten 7 Tagen geraucht haben, gab es dabei Tage, an denen Sie keine Zigarette geraucht haben? Antwortmöglichkeit: ja oder nein	Ja: 5 (31,3%) Nein: 11 (68,7%)	Ja: 3 (27,3%) Nein: 8 (72,7%)	Exakter Test nach Fisher p=1,000

4 Diskussion

4.1 Methodendiskussion

4.1.1 Studiendesign

Das Ziel dieser klinischen Doppelblindstudie war, die Wirksamkeit und den Einfluss der tDCS auf den dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) bei Rauchern in Verbindung mit einer 10-minütigen Raucherberatung auf die Aufhörrate und das Rauchverlangen zu untersuchen.

Die Wirksamkeit der nichtinvasiven tDCS auf die Tabakabhängigkeit wurde bereits in einigen Studien untersucht. Neu bei dieser klinischen randomisierten placebo-kontrollierten Studie ist, dass die einzelnen Studienteilnehmer zusätzlich zur tDCS Stimulation eine kurze Raucherberatung erhielten. Für das Studiendesign wurde eine Randomisierung nach Geschlecht und Alter, analog den Empfehlungen von (2) vorgenommen.

Aus bildgebenden Studien ist bekannt, dass die reizinduzierte Tabakabhängigkeit eine Veränderung der Aktivität des bilateralen dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) hervorruft, womit dieses Hirnareal eine wichtige Rolle bei der Therapie der Tabaksucht darstellt (77). In einer randomisierten Placebo kontrollierten Studie von Fregni, Liguori (77) wurde anhand von 24 Probanden über einen Zeitraum von zehn Monaten den Einfluss der tDCS auf das Rauchverlangen untersucht. Es wurden in der Studie sowohl der rechte als auch der linke DLPFC stimuliert. Im Vergleich dazu wurde in unserer Studie lediglich der linke DLPFC stimuliert. In dieser bereits erwähnten Doppelblindstudie von Fregni, Liguori (77) erhielt ein Teil der Probanden eine Scheinstimulation, der andere Teil eine Echtstimulation mit tDCS, wobei den Rauchern Kurzfilme gezeigt wurden, in denen geraucht wird. Fregni, Liguori (77) konnten in ihrer Studie zeigen, dass mit einer active tDCS Stimulation sowohl des linken als auch des rechten DLPFC das reizinduzierte Rauchverlangen verringert werden konnte. In einer weiteren randomisierten Placebo kontrollierten klinischen Studie von Boggio, Liguori (78) wurden 27 Raucher während fünf Sitzungen entweder mit sham oder active tDCS stimuliert. Es handelt sich hierbei um eine anodale Stimulation des linken DLPFC. Ergebnis dieser Studie ist eine signifikante Reduktion der Anzahl der gerauchten Zigaretten um bis zu 20 Prozent in der active Gruppe, im Vergleich zur sham Gruppe. In dieser Studie von (78) kam es zwar zu einer signifikanten Reduktion der Zigarettenanzahl, jedoch wird hier keine Aussage darüber getroffen, ob die Probanden bereit waren, einen Rauchstopp durchzuführen oder die pro Tag gerauchten Zigaretten zu reduzieren. Vergleicht man das Studiendesign mit der hier vorliegenden Studie, so wurden ebenfalls fünf Simulationssitzungen mit tDCS durchgeführt, allerdings im Abstand von zwei Tagen, wohingegen in der Studie von Boggio, Liguori (78) an fünf darauffolgenden Tagen stimuliert wurde. Es kann allerdings nicht bewiesen werden, ob der zeitliche Abstand von einem Tag zwischen den einzelnen Stimulationsterminen einen maßgeblichen Einfluss auf das Ergebnis der Studie hat. Die beiden Studien von Boggio und Fregni zeigen einen signifikanten Effekt auf die Reduktion der Tabakabhängigkeit. Die vorliegende Arbeit kann diesen positiven Effekt auf das Tabakcraving nicht nachweisen. In den Studien von Boggio und Fregni wird durch sogenannte Schlüsselreize ein Tabakcraving induziert. Im Vergleich dazu werden in der hier vorliegenden Studie die Wirksamkeit und die Effekte der tDCS bei Probanden mit einem nicht reizinduzierten, allgemeinen Suchtdruck untersucht. In der Literatur wird zwischen einem allgemeinen Suchtdruck und einem durch Schlüsselreize induziertem Verlangen unterschieden (96). Man geht von der Annahme aus, dass das schlüsselreizinduzierte Craving schneller und deutlich intensiver einsetzt, als das ständig vorhandene allgemeine Craving.

Des Weiteren unterscheiden sich die Studien von Boggio und Fregni von der hier vorliegenden Studie in Bezug auf die Messung des Suchtdrucks. In der vorliegenden Studie wurde das Craving mit Hilfe des QSU-G gemessen, wo hingegen bei Boggio und Fregni zur Messung des Craving eine visuelle Analogskala (VAS) zur Anwendung kommt. Die Messung des Craving mittels VAS ist sehr einseitig und ungenau. Zur Messung des Craving ist der QSU-G Fragebogen deutlich geeigneter, da er das Craving umfassend abbilden kann (93). Diese Umstände erklären die möglicherweise unterschiedlichen Ergebnisse der vorliegenden Studie im Vergleich zu den Studien von Boggio und Fregni.

Folgende Parameter der tDCS wie die Stromstärke, die Polarität, die Dauer der Stimulation haben Einfluss auf den Effekt der Intensität. (66, 97) konnten in Studien nachweisen, dass der Effekt umso ausgeprägter war, je größer die Stromstärke war. Die Stimulationsdauer hat einen Einfluss auf den Effekt, der über die Stimulation hinaus anhält. Eine Stimulationsdauer von bis zu 30 Minuten wird als gesundheitlich unbedenklich angesehen, wobei in den meisten Studien eine Stimulationsdauer von 20 Minuten zur Anwendung kommt (98, 99). Ab dieser Stimulationsdauer ist ein anhaltender Effekt auf die Aktivität der Neuronen von bis zu 90 Minuten nach Stimulationsende nachweisbar (61).

Wing, Barr (1) haben in ihrer Arbeit sämtliche Studien, die sich mit den verschiedensten Methoden der Gehirnstimulation in Bezug auf die Tabakabhängigkeit beschäftigen, ausgewertet und zusammengefasst. So stellt er unter anderem fest, dass die tDCS Stimulation des DLPFC ein vielversprechendes Verfahren darstellt, um die Aufhorraten zu erhöhen. Wing, Barr (1) kommen nach Auswertung aller bekannten Studien zu dem Schluss, dass weitere Studien und Untersuchungen notwendig sind, um das Potenzial dieses Verfahrens in der Tabakentwöhnung vollständig auszuschöpfen.

In einer klinischen Studie von Xu, Fregni (100) erhielten 24 Raucher, die über Nacht nicht geraucht hatten, entweder eine sham oder eine active tDCS Stimulation. Die Anode wurde dabei im Bereich des linken DLPFC und die Kathode rechts im Supraorbitalbereich angebracht. Die Stimulationsdauer betrug 20 Minuten mit einer Stromstärke von 2,0 mA.

Die von Xu, Fregni (100) angewendeten Stimulationsparameter und die Lage der Elektroden während der Stimulation sind mit denen der vorliegenden Studie identisch. Eine Stromstärke von 2,0 mA kann mittlerweile als sicher und ungefährlich für den Patienten angesehen werden. Diese Erkenntnis deckt sich auch mit der Literatur und wird beispielsweise von Rigonatti, Boggio (101) und Boggio, Rigonatti (102) beschrieben.

Xu, Fregni (100) konnten keinen Unterschied zwischen der active und der sham tDCS in Bezug auf das Rauchverlangen feststellen. In einer weiteren Studie von Fecteau, Agosta (99) wurden Probanden zwei Mal während jeweils fünf aufeinanderfolgenden Tagen mit Verum oder Placebo tDCS im Bereich des rechten DLPFC mit einer Stromstärke von 2mA mit einer Dauer von 30 Minuten stimuliert. Hier konnte in der active Gruppe ein signifikanter Rückgang der Zigarettenanzahl verzeichnet werden. Diese Reduktion der Zigarettenanzahl hielt bis zu vier Tage nach tDCS Stimulation an (99). Ein Vergleich der Ergebnisse aus der Studie von (99) mit denen der vorliegenden Studie ist nur eingeschränkt möglich, da der rechte DLPFC anstelle des linken DLPFC stimuliert wurde, und die Stimulationsdauer 30 Minuten an Stelle von 20 Minuten beträgt.

4.1.2 Raucherberatung in Kombination mit tDCS

Soweit bekannt ist, gibt es in der Literatur noch keine Studie über die Untersuchung der Wirksamkeit der tDCS auf das Rauchverlangen in Kombination mit einer kurzen Raucherberatung unmittelbar nach jeder tDCS Stimulation. Jeder Studienteilnehmer erhielt eine kurze, zehnminütige Raucherberatung unabhängig davon, ob es sich um eine active oder sham tDCS Stimulation handelte. Im Vordergrund stand dabei eine motivierende und entkatastrophisierende Gesprächsführung, vor allem

bei „Ausrutschern“ nach dem gemeinsam vereinbarten Rauchstopp. Auf Grund der kurzen Beratungszeit war es nicht möglich, alle angesprochenen Themen ausführlich abzuhandeln, so dass jeder Teilnehmer immer zusätzlich eine kleine Hausaufgabe in Form eines Handouts zur eigenständigen Bearbeitung mit nachhause bekam. In der darauffolgenden Sitzung wurde immer über die Erfahrungen der letzten 24 Stunden und die vom Studienteilnehmer jeweils zu bearbeitenden Themen gesprochen. Ziel dabei war es, das sich jeder Studienteilnehmer seiner Tabaksucht bewusst wurde und sich aktiv mit seinem Suchtverhalten auseinandersetzte, um Veränderungen in seiner Lebensweise und in seinem Rauchverhalten zu erkennen.

Eine ganz wichtige Strategie im Rahmen einer kurzen Raucherberatung ist die Erörterung der Vor- und Nachteile einer Raucherabstinenz gemeinsam mit dem Patienten (37). Eine kurze Raucherberatung oder auch Kurzintervention bei einem Raucher sollte sich laut Fiore (35) an den 5 A (Ask, Advise, Assess, Assist, Arrange) orientieren. In der ersten Sitzung wird demzufolge das Rauchverhalten des einzelnen Rauchers erfasst und die Notwendigkeit für einen Rauchstopp aufgezeigt. Dem Raucher sollten nach dem Rauchstopp Hilfsmittel angeboten und zur Verfügung gestellt werden, die ihn bei der Veränderung seiner Verhaltensmotivation unterstützen. Die Gesprächsführung sollte dabei immer einen motivierenden Charakter haben und so zur Anwendung kommen, dass der Raucher seine eigenen Schlüsse aus seinem bisherigen Verhalten zieht (37). Die Kurzintervention eines Rauchers in der von uns durchgeführten Studie orientiert sich an diesen 5 A und die Inhalte zu den einzelnen Themenbereichen sind aus dem Buch „Das Rauchfrei Programm“ (88) entnommen.

Durch die Stimulation des DLPFC, welcher im Bereich des Frontallappens liegt und der Hauptsitz kognitiver Funktionen ist, werden die dort ansässigen Nervenzellen erregt und in ihrer Neuroplastizität verändert (62). Wird nun der DLPFC mittels tDCS stimuliert und erfolgt unmittelbar im Anschluss an die Stimulation eine Raucherberatung, so ist anzunehmen, dass die Aufmerksamkeit und die Wahrnehmung für die motivierende Gesprächsführung und die vermittelten Inhalte für eine Verhaltensänderung gesteigert ist. Es wurde untersucht, in wie weit die Kombination aus active tDCS mit anschließender kurzer Raucherberatung eine erhöhte Aufhörrate und eine Reduktion des Rauchverlangens zur Folge hat.

Die vorliegende Studie konnte keine signifikante und positive Wirkung der tDCS Intervention in Verbindung mit einer anschließenden kurzen Raucherberatung auf die Tabakabhängigkeit nachweisen. Im Gegensatz dazu belegen Studien von (77, 78, 99) einen signifikanten Effekt der tDCS auf die Raucherentwöhnung. In keiner der genannten Studien wurde die tDCS mit einer kurzen Raucherberatung kombiniert, so dass hier ein direkter Vergleich kaum möglich ist. Die versuchsdurchführende Person kann im Rahmen zukünftiger Studien ein intensives Raucherentwöhnungsprogramm absolvieren, um deren Raucherentwöhnungskompetenz zu steigern. So hatte medizinisches Personal, welches ein Raucherentwöhnungsprogramm absolvierte, nachweislich einen signifikant höheren Interventionserfolg bei Patienten mit einer Tabakabhängigkeit im Vergleich zu ungeschultem Personal (103). Darüber hinaus ist zu überlegen, die Gesamtanzahl der Probanden zu erhöhen, um einen Gruppenunterschied feststellen zu können. Die Anzahl der Probanden in der vorliegenden Studie ist womöglich zu gering, um signifikante Unterschiede zwischen der sham und active Gruppe zu erkennen.

4.2 Ergebnisdiskussion

4.2.1 Einfluss der tDCS und der Raucherberatung auf die Aufhörtrate und das Rauchverlangen

Um eine abschließende Aussage über die Aufhörtrate der Probanden treffen zu können, wurden im Rahmen dieser Untersuchung der CO-Wert, der Cotininwert und die Anzahl der pro Tag gerauchten Zigaretten an jedem Termin in einer Datenbank erfasst. Bei den CO- und Cotininwerten handelt es jeweils um objektive, bei der Anzahl der pro Tag gerauchten Zigaretten um subjektive Daten. Bei den meisten Studien, die die Wirksamkeit der tDCS auf die Tabaksucht untersuchen, ist kritisch anzumerken, dass lediglich die Anzahl der pro Tag gerauchten Zigaretten erfasst wurden. Oft können sich die Probanden nicht immer genau an die Anzahl der tiglich gerauchten Zigaretten erinnern und es kommt somit zu ungenauen Angaben, die zu verfschten und verzerrten Ergebnissen führen können (104). In der vorliegenden Doppelblindstudie wurde deshalb ganz bewusst auf die zusätzliche Erfassung von objektiven Daten Wert gelegt, um die Aufhörtrate so objektiv und genau wie möglich festzustellen.

Identisch zum Vorgehen in unserer vorliegenden Studie haben Xu, Fregni (100) in einer sogenannten Baseline-Sitzung den CO-Wert in der Ausatemluft jedes Probanden mittels eines Micro Smokerlyzers der Firma Bedfont Scientific Instruments gemessen und von jedem Proband wurde zusätzlich der Fagerström erhoben. Ein Proband mit einem CO-Wert von <10 ppm wurde von Xu, Fregni (100) als Nichtraucher bzw. abstinent eingestuft. Im Vergleich dazu haben wir die Schwelle, bei der ein Proband als Nichtraucher oder als abstinent eingestuft werden kann, bei einem CO-Wert von <5 ppm gesetzt. Werte zwischen 0-5 ppm sind Nichtraucherwerte, wobei der durchschnittliche Wert eines Nichtrauchers bei etwa 2 ppm liegt. Werte von 10 ppm sind bei Nichtrauchern äußerst selten und deuten dann auf eine erhöhte Umweltbelastung hin (105). Demnach erscheint ein Wert von <10 ppm für einen Nichtraucher als etwas zu hoch angesetzt. Daraus resultieren natürlich auch Unterschiede im Ergebnis im Hinblick auf die Aufhörtrate.

In der vorliegenden Doppelblindstudie wurde Cotinin aus dem Speichel jedes Probanden als weiterer objektiver Parameter für die Beurteilung der Aufhörtrate herangezogen. Cotinin als Abbauprodukt des Nikotins lässt sich im Vergleich zum CO-Wert auf Grund seiner langen Halbwertszeit relativ lange im Körper nachweisen. Cotinin kann neben dem Speichel auch im Blut und im Urin nachgewiesen werden (17).

Wir haben uns für die Entnahme aus dem Speichel entschieden, da es ein sehr einfaches und unkompliziertes Verfahren darstellt. Der Proband muss hierzu lediglich eine Sterile Watterolle mit Speichel tränken. Eine Blutentnahme oder auch eine Urinprobe ist für den Probanden wesentlich unangenehmer und vom zeitlichen Aufwand deutlich höher. In der vorliegenden Studie liegen für den Termin 6 (Follow-Up Termin nach drei Monaten nach der letzten tDCS-Stimulation) keine Cotininwerte vor, da keine Auswertung der Proben im Labor erfolgt ist. Des Weiteren kam es vor, dass vereinzelte Proben nicht auszuwerten waren, was offensichtlich auf zu wenig auswertbares Material an der Salivette zurückzuführen war. Aus diesen Gründen kann es für die Cotininwerte zu verzerrten Ergebnissen kommen. Die Lagerung der Proben im Eisschrank kann als Ursache ausgeschlossen werden, da beispielsweise in einer Studie von Kim, Apelberg (106) ebenfalls problemlos Cotininproben aus dem Speichel bis zur Auswertung im Labor im Eisschrank gelagert wurden.

In der von uns durchgeführten klinischen Studie zeigt sich zwischen der sham und der active tDCS Gruppe kein statistisch signifikanter Unterschied in der Tabakabstinenzrate. Für die Ausgangshypothese bedeutet dies, dass die tDCS einschließlich einer kurzen Raucherberatung keinen positiven Einfluss auf die Aufhörerate hat.

Allerdings kann man bei der Interpretation der Werte von einem leichten Trend zugunsten der Gruppe mit active tDCS sprechen, die eine etwas höhere Aufhörerate als die sham Gruppe aufweist, zumindest bis einschließlich der fünften Sitzung. Beim „Follow Up“ Termin nach drei Monaten konnte sowohl in der sham als auch in der active tDCS Gruppe ein Wiederanstieg der Raucher verzeichnet werden, was auf keine Langzeitwirkung der tDCS hinweist. Dies geht einher mit Fecteau, Agosta (99), die bezüglich des Langzeiteffekts der tDCS nachweisen konnten, dass zumindest eine Reduktion der Zigarettenanzahl bei Rauchern lediglich bis zu vier Tage nach der letzten tDCS Behandlung anhält.

Analog zu den Studien von Boggio, Liguori (78) und Fregni, Liguori (77) konnte eine Wirksamkeit der tDCS auf das Rauchverlangen nachgewiesen werden, da QSU-1 eine signifikante Verbesserung des „Craving“ im Verlauf der 6 Termine in der active verglichen zur sham tDCS Gruppe zeigte. Für die Einzeltermine konnte jedoch kein signifikanter Unterschied bei der Beantwortung des QSU 1 zwischen active und sham tDCS festgestellt werden. Im Gegensatz dazu ließ sich in der Studie von Xu, Fregni (100) bei gleichen Stimulationsparametern kein Unterschied hinsichtlich des Rauchverlangens zwischen active tDCS und sham tDCS nachweisen. Ein Grund für dieses negative Ergebnis könnte sein, dass in der Studie von Xu, Fregni (100) nur 24 Raucher mit active und sham tDCS an lediglich zwei Tagen behandelt wurden. Dieser Zeitraum von zwei Tagen dürfte nicht ausreichen, um einen längerfristigen Effekt bezüglich des Rauchverlangens wie dies bei fünf Terminen der Fall ist, zu untersuchen.

Ausgehend von den Ergebnissen dieser Studie müssen noch weitere Untersuchungen folgen, um die Wirksamkeit der tDCS auf die Tabakabhängigkeit zu untersuchen und welcher Zusammenhang zwischen der Aktivität des DLPFC und Craving besteht. Dafür sollte in zukünftigen Studien ein größeres Patientenkollektiv eingeschlossen werden, das sowohl vom Alter, als auch vom Geschlecht eine heterogene Gruppe repräsentiert. Es kann auch sinnvoll sein, für die tDCS Stimulation kleinere Elektroden

zu verwenden, um die Fokalität bei der Stimulation des DLPFC zu verbessern und zu erhöhen (107).

Literaturverzeichnis

1. Wing VC, Barr MS, Wass CE, Lipsman N, Lozano AM, Daskalakis ZJ, et al. Brain stimulation methods to treat tobacco addiction. *Brain stimulation*. 2013;6(3):221-30.
2. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain stimulation*. 2008;1(3):206-23.
3. Dr. Katrin Schaller D-BSK, Laura Graen, M.A., Prof. Dr. Ute Mons, Dr. Nobila Ouédraogo. *Tabakatlas Deutschland 2020*. Heidelberg: Pabst Science Publishers; 2020.
4. Mons U. *Tabakattributable Mortalität in Deutschland und in den deutschen Bundesländern–Berechnungen mit Daten des Mikrozensus und der Todesursachenstatistik*. Gesundheitswesen 2011. New York: Georg Thieme Verlag KG Stuttgart; 2011. p. 73(4): 238-46.
5. Lampert T. *Tabak-Zahlen und Fakten zum Konsum*. Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (Hrsg) *Jahrbuch Sucht 2014*: Lengerich: Pabst; 2014.
6. Dilling H, Mombour, W., Schmidt, MH. *Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10. Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien*. Bern, Göttingen, Toronto: Huber Hans; 2014.
7. Bilke O, Batra, A. *Allgemeine Grundlagen. Diagnostik und Klassifikation*. In: Batra A, Bilke-Hentsch, O., editor. *Praxisbuch Sucht Therapie der Suchterkrankungen im Jugend- und Erwachsenenalter*. Stuttgart, New York: Georg Thieme; 2012.
8. Caspar FP, I.; Westermann, S. *Klinische Psychologie, Basiswissen Psychologie*. Wiesbaden GmbH 2018.
9. Batra A, Schütz, CG., Lindinger, P. *Tabakabhängigkeit*. In: Schmidt L, Gastpar, M., Falkai, P., Gaebel, W., editor. *Evidenzbasierte Suchtmedizin Behandlungsleitlinien Substanzbezogene Störungen*. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2006. p. 91-142.
10. Mühlig S, Andreas S, Batra A, Petersen KU, Hoch E, Rütger T. *Psychiatrische Komorbiditäten bei tabakbedingten Störungen*. *Der Nervenarzt*. 2016;87(1):46-52.
11. Batra A, Collins SE, Torchalla I, Schroter M, Buchkremer G. *Multidimensional smoker profiles and their prediction of smoking following a pharmacobehavioral intervention*. *Journal of substance abuse treatment*. 2008;35(1):41-52.
12. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. *The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire*. *British journal of addiction*. 1991;86(9):1119-27.
13. Heinz A, Batra, A. *Neurobiologie der Alkohol- und Nicotinabhängigkeit*. Stuttgart: Kohlhammer; 2003.
14. Müller CA, Heinz A. *Biologische Grundlagen der Suchtentwicklung*. In: Batra A, Bilke-Hentsch, O., editor. *Praxisbuch Sucht Therapie der Suchterkrankungen im Jugend- und Erwachsenenalter*. Stuttgart, New York: Thieme; 2012.
15. Ho MK, Goldman D, Heinz A, Kaprio J, Kreek MJ, Li MD, et al. *Breaking barriers in the genomics and pharmacogenetics of drug addiction*. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 2010;88(6):779-91.

16. Yuan M, Cross SJ, Loughlin SE, Leslie FM. Nicotine and the adolescent brain. *The Journal of physiology*. 2015;593(16):3397-412.
17. Batra A, Lindinger, P. Tabak. In: Batra A, Bilke-Hentsch, O., editor. *Praxisbuch SuchtTherapie der Suchterkrankungen im Jugend- und Erwachsenenalter*. Stuttgart, New York: Thieme; 2012.
18. Bundesamt S. Mikrozensus - Fragen zur Gesundheit 2017.2018.
19. Gervais A, O'Loughlin, J., Meshefedjian, G., Bancej, C., Tremblay, M. Milestones in the natural course of onset of cigarette use among adolescents. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2006;175(3):255-61.
20. Pedersen W, von Soest, T. Smoking, nicotine dependence and mental health among young adults: a 13-year population-based longitudinal study. *Addiction (Abingdon, England)*. 2009;104(1):129-37.
21. Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. *Jama*. 2000;284(20):2606-10.
22. Rabinoff M, Caskey N, Rissling A, Park C. Pharmacological and chemical effects of cigarette additives. *American journal of public health*. 2007;97(11):1981-91.
23. Tabakverordnung. Tabakverordnung vom 20. Dezember 1977 (BGBl. I S. 2831), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 22. Dezember 2014 (BGBl. I S. 2398) geändert worden ist 1977.
24. Bates CJ, M. *Tobacco Additives: Cigarette Engineering and Nicotine Addiction*. 1999.
25. Hecht SS. Tobacco smoke carcinogens and lung cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 1999;91(14):1194-210.
26. Tanner JA, Chenoweth MJ, Tyndale RF. Pharmacogenetics of nicotine and associated smoking behaviors. *Current topics in behavioral neurosciences*. 2015;23:37-86.
27. Batra A. Pharmakokinetik des Nikotins. In: Singer V, M., Batra, A., Mann, K., editor. *Alkohol und Tabak Grundlagen und Folgeerkrankungen 656*. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag KG; 2011.
28. Hukkanen J, Jacob P, 3rd, Benowitz NL. Metabolism and disposition kinetics of nicotine. *Pharmacological reviews*. 2005;57(1):79-115.
29. Luck W, Nau, H., Hansen, R., Steldinger, R. Extent of nicotine and cotinine transfer to the human fetus, placenta and amniotic fluid of smoking mothers. *Developmental pharmacology and therapeutics*. 1985;8(6):384-95.
30. Batra A, Jähne, A., Rüter, T. Tabakabhängigkeit. In: Hohagen F, Voderholzer, U., editor. *Therapie psychischer Erkrankungen State Of The Art*: Urban und Fischer; 2013.
31. Benowitz NL, Jacob P, 3rd. Metabolism of nicotine to cotinine studied by a dual stable isotope method. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 1994;56(5):483-93.
32. Lindson N, Chepkin SC, Ye W, Fanshawe TR, Bullen C, Hartmann-Boyce J. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019(4).

33. Apollonio D, Philipps R, Bero L. Interventions for tobacco use cessation in people in treatment for or recovery from substance use disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(11).
34. Batra Aea. S3-Leitlinie "Rauchen und Tabakabhängigkeit: Screening, Diagnostik und Behandlung" Kurzversion: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2021.
35. Fiore M, Jaén, CR., Baker, TB. et al. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *American journal of preventive medicine*. 2008;35(2):158-76.
36. Fiore MC JC, Baker TB et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update U.S. Public Health Service Clinical Practice Guideline executive summary. *Respiratory care*. 2008;53(9):1217-22.
37. Batra A, Peukert, P. Therapie der Tabakabhängigkeit. In: Singer MV, Batra, A., Mann, K., editor. *Alkohol und Tabak Grundlagen und Folgeerkrankungen*. Stuttgart, New York: Georg Thieme; 2011.
38. Miller WR, & Rollnick, S. . *Motivational interviewing: Preparing people for change* (2nd ed.). The Guilford Press. 2002.
39. Miller WR, S. *Motivierende Gesprächsführung*. Freiburg: Lambertus; 2005.
40. Miller WR, Rose GS. Toward a theory of motivational interviewing. *The American psychologist*. 2009;64(6):527-37.
41. Lindson N, Thompson TP, Ferrey A, Lambert JD, Aveyard P. Motivational interviewing for smoking cessation. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2019;7(7):Cd006936.
42. Arzneimittelkommission d, Deutschen, Ärzteschaft. Empfehlung zur Therapie der Tabakabhängigkeit ("Raucherentwöhnung"). *Arzneiverordnung in der Praxis*, Band 37. 2010;Sonderheft 2.
43. Stead LF, Bergson G, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2008(2):Cd000165.
44. Batra A, Brömer, A., Grüniger, K. et al. . Verhaltenstherapeutische Raucherentwöhnung in Arztpraxen. *Verhaltensmodifikation und Verhaltensmedizin*. 1994;15:364-76.
45. Batra A, Buchkremer, G. *Nichtrauchen! Erfolgreiches Aussteigen in sechs Schritten*. Stuttgart: Kohlhammer; 2006.
46. Wenig JR, Erfurt L, Kröger CB, Nowak D. Smoking cessation in groups—who benefits in the long term? *Health Education Research*. 2013;28(5):869-78.
47. Wenig JRK, C. B.;. *Das Rauchfrei Programm: Ein Gruppenprogramm zur Tabakentwöhnung*. *Konturen - Fachzeitschrift zur Sucht und sozialen Fragen*. 2012:16 - 9.
48. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Hartmann-Boyce J, Cahill K, et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012;11:Cd000146.
49. Stead LF, Lancaster T. Behavioural interventions as adjuncts to pharmacotherapy for smoking cessation. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012;12:Cd009670.
50. Feighner JP, Meredith CH, Stern WC, Hendrickson G, Miller LL. A double-blind study of bupropion and placebo in depression. *The American journal of psychiatry*. 1984;141(4):525-9.

51. Patel K, Allen S, Haque MN, Angelescu I, Baumeister D, Tracy DK. Bupropion: a systematic review and meta-analysis of effectiveness as an antidepressant. *Therapeutic advances in psychopharmacology*. 2016;6(2):99-144.
52. Wilkes S. The use of bupropion SR in cigarette smoking cessation. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2008;3(1):45-53.
53. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet (London, England)*. 2016;387(10037):2507-20.
54. Walker N, Howe C, Glover M, McRobbie H, Barnes J, Nosa V, et al. Cytisine versus Nicotine for Smoking Cessation. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(25):2353-62.
55. Bergstrom M, Nordberg A, Lunell E, Antoni G, Langstrom B. Regional deposition of inhaled ¹¹C-nicotine vapor in the human airway as visualized by positron emission tomography. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 1995;57(3):309-17.
56. Molander L, Lunell E, Andersson SB, Kuylensstierna F. Dose released and absolute bioavailability of nicotine from a nicotine vapor inhaler. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 1996;59(4):394-400.
57. White AR, Rampes H, Liu JP, Stead LF, Campbell J. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011(1):Cd000009.
58. Wang JH, van Haselen R, Wang M, Yang GL, Zhang Z, Friedrich ME, et al. Acupuncture for smoking cessation: A systematic review and meta-analysis of 24 randomized controlled trials. *Tobacco induced diseases*. 2019;17:48.
59. Kasper S, Baghai, T. C., Padberg, F. Sonstige biologische Therapieverfahren - Theoretische und empirische Grundlagen sowie klinische Anwendungsprinzipien. In: Möller H-J, Laux, G., Kapfhammer, H.-P., editor. *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*. 793-795. 4 ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag GmbH; 2011.
60. Arul-Anandam AP, Loo C. Transcranial direct current stimulation: a new tool for the treatment of depression? *Journal of affective disorders*. 2009;117(3):137-45.
61. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of physiology*. 2000;527 Pt 3(Pt 3):633-9.
62. Paulus W. Outlasting excitability shifts induced by direct current stimulation of the human brain. *Supplements to Clinical neurophysiology*. 2004;57:708-14.
63. Medeiros LF, de Souza IC, Vidor LP, de Souza A, Deitos A, Volz MS, et al. Neurobiological effects of transcranial direct current stimulation: a review. *Frontiers in psychiatry*. 2012;3:110.
64. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of physiology*. 2000;527 Pt 3:633-9.

65. Bindman LJ, Lippold OC, Redfearn JW. THE ACTION OF BRIEF POLARIZING CURRENTS ON THE CEREBRAL CORTEX OF THE RAT (1) DURING CURRENT FLOW AND (2) IN THE PRODUCTION OF LONG-LASTING AFTER-EFFECTS. *The Journal of physiology*. 1964;172(3):369-82.
66. Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*. 2001;57(10):1899-901.
67. Liebetanz D, Nitsche MA, Tergau F, Paulus W. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain : a journal of neurology*. 2002;125(Pt 10):2238-47.
68. Stagg CJ, Nitsche MA. Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *The Neuroscientist : a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry*. 2011;17(1):37-53.
69. Pelletier SJ, Cicchetti F. Cellular and molecular mechanisms of action of transcranial direct current stimulation: evidence from in vitro and in vivo models. *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)*. 2015;18(2).
70. Kabakov AY, Muller PA, Pascual-Leone A, Jensen FE, Rotenberg A. Contribution of axonal orientation to pathway-dependent modulation of excitatory transmission by direct current stimulation in isolated rat hippocampus. *Journal of neurophysiology*. 2012;107(7):1881-9.
71. McCaig CD, Rajniecek AM, Song B, Zhao M. Controlling cell behavior electrically: current views and future potential. *Physiological reviews*. 2005;85(3):943-78.
72. Zhao M. Electrical fields in wound healing-An overriding signal that directs cell migration. *Seminars in cell & developmental biology*. 2009;20(6):674-82.
73. Kincses TZ, Antal A, Nitsche MA, Bartfai O, Paulus W. Facilitation of probabilistic classification learning by transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex in the human. *Neuropsychologia*. 2004;42(1):113-7.
74. Fregni F, Boggio PS, Nitsche M, Berman F, Antal A, Feredoes E, et al. Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. *Experimental brain research*. 2005;166(1):23-30.
75. Goldstein RZ, Volkow ND. Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications. *Nature reviews Neuroscience*. 2011;12(11):652-69.
76. Fraser PE, Rosen AC. Transcranial direct current stimulation and behavioral models of smoking addiction. *Frontiers in psychiatry*. 2012;3:79.
77. Fregni F, Liguori P, Fecteau S, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Boggio PS. Cortical stimulation of the prefrontal cortex with transcranial direct current stimulation reduces cue-provoked smoking craving: a randomized, sham-controlled study. *The Journal of clinical psychiatry*. 2008;69(1):32-40.
78. Boggio PS, Liguori P, Sultani N, Rezende L, Fecteau S, Fregni F. Cumulative priming effects of cortical stimulation on smoking cue-induced craving. *Neuroscience letters*. 2009;463(1):82-6.

79. Boggio PS, Sultani N, Fecteau S, Merabet L, Mecca T, Pascual-Leone A, et al. Prefrontal cortex modulation using transcranial DC stimulation reduces alcohol craving: a double-blind, sham-controlled study. *Drug and alcohol dependence*. 2008;92(1-3):55-60.
80. Boggio PS, Zaghi S, Villani AB, Fecteau S, Pascual-Leone A, Fregni F. Modulation of risk-taking in marijuana users by transcranial direct current stimulation (tDCS) of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). *Drug and alcohol dependence*. 2010;112(3):220-5.
81. Baker TB, Brandon TH, Chassin L. Motivational influences on cigarette smoking. *Annual review of psychology*. 2004;55:463-91.
82. Killen JD, Fortmann SP. Craving is associated with smoking relapse: findings from three prospective studies. *Experimental and clinical psychopharmacology*. 1997;5(2):137-42.
83. Swan GE, Ward MM, Jack LM. Abstinence effects as predictors of 28-day relapse in smokers. *Addictive behaviors*. 1996;21(4):481-90.
84. Taupitz J. Die Neufassung der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes vom Oktober 2000. *MedR - Medizinrecht*. 2001;19(6):277-86.
85. Lancaster GA, Dodd S, Williamson PR. Design and analysis of pilot studies: recommendations for good practice. *Journal of evaluation in clinical practice*. 2004;10(2):307-12.
86. Bleich S H-RU, Kornhuber J. *FTNA: Fagerström-Test für Nikotinabhängigkeit*. Beltz Test. 2002.
87. Palm U, Schiller C, Fintescu Z, Obermeier M, Keeser D, Reisinger E, et al. Transcranial direct current stimulation in treatment resistant depression: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Brain stimulation*. 2012;5(3):242-51.
88. Felten S, Kröger, C.,. *Das Rauchfrei Programm, Handbuch für Kursteilnehmer*. München: IFT-Gesundheitsförderung Gesellschaft mbH; 2012.
89. IFT G. *Kursdurchführung, Kompaktversion, Das Rauchfrei Programm*. 2013;242.
90. Triebig G. *Biomonitoring in Arbeitsmedizin und Umweltmedizin. Orientierungshilfe für Betrieb, Praxis und Klinik*. Heidelberg: Ecomed Medizin.: Schwerpunktthema Jahrestagung DGAUM 2011.; 2012.
91. Etter JF, Vu Duc T, Perneger TV. Saliva cotinine levels in smokers and nonsmokers. *American journal of epidemiology*. 2000;151(3):251-8.
92. Müller V, R. F. Mucha, K. Ackermann und P. Pauli. Die Erfassung des Cravings bei Rauchern mit einer deutschen Version des "Questionnaire on Smoking Urges" (QSU-G). *Zeitschrift für Klinische Psychologie*. 2001;30(3):164-71.
93. Tiffany ST, Drobes DJ. The development and initial validation of a questionnaire on smoking urges. *British journal of addiction*. 1991;86(11):1467-76.
94. Kunze U, Schmeiser-Rieder A, Schoberberger R. [European Medical Association Smoking or Health (EMASH)--consensus on smoking cessation: guidelines for physicians]. *Sozial- und Präventivmedizin*. 1998;43(3):167-72.
95. CRQ-Comfort Rating Questionnaire Deutsche Version 2015 [Internet]. 2015.

96. Wray JM, Gass JC, Tiffany ST. A systematic review of the relationships between craving and smoking cessation. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*. 2013;15(7):1167-82.
97. Nitsche MA, Liebetanz D, Antal A, Lang N, Tergau F, Paulus W. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation--technical, safety and functional aspects. *Supplements to Clinical neurophysiology*. 2003;56:255-76.
98. Russo R, Wallace D, Fitzgerald PB, Cooper NR. Perception of comfort during active and sham transcranial direct current stimulation: a double blind study. *Brain stimulation*. 2013;6(6):946-51.
99. Fecteau S, Agosta S, Hone-Blanchet A, Fregni F, Boggio P, Ciraulo D, et al. Modulation of smoking and decision-making behaviors with transcranial direct current stimulation in tobacco smokers: a preliminary study. *Drug and alcohol dependence*. 2014;140:78-84.
100. Xu J, Fregni F, Brody AL, Rahman AS. Transcranial direct current stimulation reduces negative affect but not cigarette craving in overnight abstinent smokers. *Frontiers in psychiatry*. 2013;4:112.
101. Rigonatti SP, Boggio PS, Myczkowski ML, Otta E, Fiquer JT, Ribeiro RB, et al. Transcranial direct stimulation and fluoxetine for the treatment of depression. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2008;23(1):74-6.
102. Boggio PS, Rigonatti SP, Ribeiro RB, Myczkowski ML, Nitsche MA, Pascual-Leone A, et al. A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression. *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)*. 2008;11(2):249-54.
103. Lancaster T, Stead L, Silagy C, Sowden A. Effectiveness of interventions to help people stop smoking: findings from the Cochrane Library. *BMJ (Clinical research ed)*. 2000;321(7257):355-8.
104. Heller WD, Scherer G, Sennewald E, Adlkofer F. Misclassification of smoking in a follow-up population study in southern Germany. *Journal of clinical epidemiology*. 1998;51(3):211-8.
105. Andreas S, Bartsch, G., Batra, A., Effertz, T., Gohlke, H., Jähnke, A., Kröger, C., Lindinger, P., Mühlring; S., Neumann, T., Petersen, K. U., Pötschke-Langer, M., Ratje, U., Rütger, T., Schweizer, C., Thürauf, N., Ulbricht, S. S3-Leitlinie "Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums": Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2015.
106. Kim S, Apelberg BJ, Avila-Tang E, Hepp L, Yun D, Samet JM, et al. Utility and Cutoff Value of Hair Nicotine as a Biomarker of Long-Term Tobacco Smoke Exposure, Compared to Salivary Cotinine. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(8):8368-82.
107. Nitsche MA, Doemkes S, Karaköse T, Antal A, Liebetanz D, Lang N, et al. Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *Journal of neurophysiology*. 2007;97(4):3109-17.

Anhang

	Seite
Anhang A:	Fehler! Textmarke nicht definiert.
Patienteninformation und Einverständniserklärung	54
Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie	59
QSU-G.....	60
Fagerström	61
CRQ – Comfort Rating Questionnaire für die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS).....	67
Fragebogen zur Erfassung des Nikotingebrauchs.....	71
Anhang B:	Fehler! Textmarke nicht definiert.
Ablaufplan Termin 1	72
Ablaufplan Termin 2	75
Ablaufplan Termin 3	77
Ablaufplan Termin 4	80
Ablaufplan Termin 5	83
Informationsmaterial für die Termine 1-5	86
Notfallkarte	95

Anhang A:

Patienteninformation und Einverständniserklärung

Patienteninformation und Einverständniserklärung

" Eine Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie zum Nachweis des Einflusses der transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS) als alleinige Behandlungsmethode auf die Raucherentwöhnung."

Sehr geehrte(r) Frau / Herr

Die transkranielle Gleichstromstimulation (engl. transcranial Direct Current Stimulation - tDCS) ist ein seit den 1960er Jahren angewendetes Verfahren. Hierbei wird durch das Anbringen von zwei Elektroden auf der Kopfhaut ein elektrisches Feld erzeugt, welches die Nervenzellen in der Hirnrinde in ihrer elektrischen Aktivität beeinflusst.

Dabei kommt es zu einer Übererregbarkeit der Nervenzellen, wodurch sich der Blutfluss im Gehirn erhöht. Durch den Nachweis einer Veränderung des Blutflusses ist von einer Veränderung der Aktivität der Nervenzellen in den betroffenen Regionen auszugehen. Dieser Effekt führt möglicherweise zu einer Verbesserung der Aufhörtrate und einer Verminderung des Suchtdrucks. Diesen Umstand möchten wir mit dieser Studie hinsichtlich der Tabakabhängigkeit nachweisen.

Mehrere Studien der letzten Jahre sprechen für einen günstigen Effekt dieser Methode auf Konzentrations- und Merkfähigkeit sowie einer Reduktion des Suchtverlangens, weshalb die tDCS im Rahmen dieser Studie näher bezüglich ihrer Wirksamkeit bei der Raucherentwöhnung untersucht werden soll.

Der wesentliche Bestandteil der Studie liegt in der Behandlung mit der bereits oben erwähnten transkraniellen Gleichstromstimulation um eine Besserung hinsichtlich der Aufmerksamkeit, Konzentration- und Leistungsfähigkeit zu erreichen und damit die Raucherentwöhnung positiv zu beeinflussen. Die Studie wird ohne medikamentöse Therapie durchgeführt, um den Effekt der Stimulation ohne Einflussfaktoren zu untersuchen.

Die Studiendauer erstreckt sich über 10 Tage. In diesem Zeitraum nimmt jeder Proband an 5 Sitzungen, die jeweils im Abstand von 2 Tagen stattfinden, teil, in denen er stimuliert wird. Die Stimulationsdauer je Sitzung beträgt 20 Minuten.

Ein wesentliches Element für den Nachweis der Wirksamkeit ist die sog. „Placebo-Kontrolle“. Dies bedeutet, dass eine Hälfte der teilnehmenden Patienten eine nicht wirksame Scheinbehandlung erhält, während die andere Hälfte die wirksame „echte“ Behandlung erhält. Dadurch kann nachgewiesen werden, ob die richtige Behandlung der Scheinbehandlung überlegen ist. Welche Behandlung Sie erhalten, wird durch Zufall ermittelt. Weder Sie, noch der Anwender oder behandelnde Arzt wissen, welche Behandlung Sie erhalten, damit das Studienergebnis nicht verfälscht wird. Erst nach Abschluss der Studie wird die „Entblindung“ der gewonnenen Daten durchgeführt.

Im Rahmen der Behandlung mit tDCS stimulieren wir mittels eines konstanten Gleichstroms von 2 mA stirnnahe Hirnregionen, den sogenannten präfrontalen Kortex sowie den parietalen Kortex. Das dafür verwendete Gerät ist eine für medizinische Zwecke zugelassene batteriebetriebene Gleichstromquelle der Marke „Eldith“, bei der über verschiedene Programme Stimulationszeit und Stromstärke verändert werden können. Die Behandlung wird alle 2 Tage durchgeführt und dauert jeweils ca. 20 Minuten. Sie werden an jedem der 5 Termine mit Gleichstromstimulation behandelt. Die Studiendauer beträgt insgesamt 10 Tage.

Zur Stimulation werden zwei in Salzwasser getränkte Elektroden mit einem Band am Kopf befestigt. Von der eigentlichen Stimulation spüren Sie nur ein Kribbeln oder Brennen an der Kopfhaut zu Beginn und Ende der tDCS. Hautverletzungen oder sonstige Nebenwirkungen sind während der gesamten Studie nicht zu erwarten.

Sollten Sie trotz alledem weitere unangenehme Empfindungen bemerken, teilen Sie uns dies bitte mit. Vor und während der Stimulation werden Sie von den behandelnden Ärzten der Tabakambulanz beaufsichtigt und nach Verträglichkeit und Wohlbefinden (Comfort Rating Questionnaire) befragt, sowie Ihr persönliches Verlangen nach Rauchen erfasst.

Als Zusatzuntersuchungen wird vor Beginn der Stimulation und zu den jeweiligen Nachsorgeterminen der Cotininwert (Abbauprodukt von Nikotin) in Ihrem Mundspeichel so-

wie der Kohlenmonoxid-Gehalt (erhöhter Wert bei Rauchern) in Ihrer Ausatemluft gemessen. Diese zwei Tests, die mit keinerlei Nebenwirkungen oder Unannehmlichkeiten verbunden sind ermöglichen es uns zum einen, den Schweregrad Ihres Raucherstadiums vor Beginn der Therapie zu bestimmen und zum anderen die Auswirkungen der Rauchabstinenz an den Nachsorgeterminen zu dokumentieren.

Nutzen-Risiko-Abwägung:

Insgesamt gilt die tDCS in der Form, wie sie im Rahmen der Studie durchgeführt wird, als sicher und nebenwirkungsarm. Diese Einschätzung stützt sich auf tierexperimentelle Studien, vielfache Untersuchungen bei Gesunden und mehrere Studien bei depressiven Patienten, in denen Verbesserungen einzelner Gedächtnisleistungen nach tDCS beobachtet werden konnten. Der von uns verwendete Gleichstromstimulator ist ein zugelassenes Medizinprodukt und verfügt über eine CE-Zertifizierung.

Ausschlusskriterien zur Studienteilnahme:

Personen mit schweren körperlichen Erkrankungen, Zustand nach Schädel-Hirn-Trauma, chirurgischen Eingriffen am Gehirn, mit elektronischen Implantaten, neurologischen Erkrankungen oder anderen psychischen Erkrankung, Drogen- und Alkohol-sucht können nicht teilnehmen. Schwangere Patientinnen können nicht teilnehmen. Für Patientinnen im gebärfähigen Alter (jünger als 45 Jahre) gilt, dass sie über eine ausreichende Verhütungsmethode verfügen müssen, und dass vor Beginn der Studie ein Schwangerschaftstest durchgeführt wird. Wir werden Sie vor Beginn der Studie über eine sichere Methode der Verhütung befragen. Im Falle einer unerwarteten Schwangerschaft ist sofort der Studienarzt zu informieren und die Studienteilnahme wird abgebrochen.

Nebenwirkungen:

Unangenehm kann für die Teilnehmer elektrisch hervorgerufenes Kribbeln am Ort der Stimulation sein. Die elektrische Stimulation führt zu einer wenige Sekunden dauernden Reizung der Kopfhaut, was von den Teilnehmern als mehr oder weniger unangenehmes Kribbeln und Ziehen beschrieben wurde. Äußerst selten können Kopfschmerzen auftreten, diese sprechen jedoch auf normale Kopfschmerzmittel an. Durch die Verwendung von in Salzwasser getränkten Stimulationselektroden können diese Nebenwirkungen gänzlich vermieden bzw. sehr gering gehalten werden. Die Bestimmung

der Kohlenmonoxid Konzentration in der Ausatemluft ist Nebenwirkungsfrei. Es wird in ein tragbares Gerät langsam hierzu hineingepustet. Für die Bestimmung von Nikotinabbauprodukten (Cotinin) im Speichel werden wir Sie um eine Speichelprobe bitten. Diese wird nicht für andere Test (z.B. Genuntersuchungen) verwendet!

Sollten nach der Stimulation unerwünschte Wirkungen auftreten, informieren Sie bitte immer auch bei scheinbar unwesentlichen Beschwerden tagsüber die Studienärzte unter der Telefonnummer 089-5160-5512 (Pforte der Klinik, dann bitte den betreffenden Arzt anfunken lassen). Außerhalb der Dienstzeiten informieren Sie bitte den diensthabenden Arzt der Psychiatrischen Klinik über dieselbe Telefonnummer.

Freiwilligkeit:

An diesem Forschungsprojekt nehmen Sie freiwillig teil. Ihr Einverständnis können Sie jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen.

Kosten:

Wenn Sie sich für die Teilnahme an der Studie entscheiden, erhalten Sie für die Teilnahme an allen Terminen eine Prämie von 100€.

Erreichbarkeit des Prüfarztes Dr. T. Rüter:

Sollten während des Verlaufes des Forschungsprojektes Fragen auftauchen, so können Sie jederzeit einen Ansprechpartner unter folgender Telefonnummer erreichen: (089) 5160-5707. In Notfällen gilt folgende Nummer: (089) 5160-5511 (bitte Studienarzt über die Pforte anfunken lassen).

Versicherung:

Aufgrund des experimentellen Charakters der Studie wird zusätzlich zur Haftpflichtversicherung der Psychiatrischen Klinik eine verschuldensunabhängige Versicherung abgeschlossen.

Versicherungsname _____

Policennummer _____

Versicherte Gefahr _____

Höchstsumme im Einzelfall _____

Vertraulichkeit/Datenschutz:

„Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Sie erhoben, gespeichert und verschlüsselt (pseudonymisiert), d.h. weder Ihr Name noch Ihre Initialen oder das exakte Geburtsdatum erscheinen im Verschlüsselungscode.

Im Falle des Widerrufs Ihrer Einwilligung werden die pseudonymisiert gespeicherten Daten vernichtet.

Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Person beschränkt: Dr. med. Tobias Rüter. Die Unterlagen werden in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie in München für 10 Jahre aufbewahrt.

Eine Entschlüsselung erfolgt lediglich in Fällen, in denen es Ihre eigene Sicherheit erfordert („medizinische Gründe“) oder falls es zu Änderungen in der wissenschaftlichen Fragestellung kommt („wissenschaftliche Gründe“).

Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet.“

Ort/Datum

Dr. T. Rüter

Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie

Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie:

" Eine Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie zum Nachweis des Einflusses der transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS) als alleinige Behandlungsmethode auf die Raucherentwöhnung."

Inhalt, Vorgehensweise, Risiken und Ziel des obengenannten Forschungsprojektes hat

mir Frau/Herr Dr. ausreichend erklärt.

- Ich hatte Gelegenheit Fragen zu stellen und habe hierauf Antwort erhalten.
- Ich hatte ausreichend Zeit, mich für oder gegen die Teilnahme am Projekt zu entscheiden.
- Eine Kopie der Patienteninformation habe ich erhalten.
- Ich erkläre mich mit der Teilnahme an der Studie einverstanden.

.....

(Name des Patienten)

.....

Ort, Datum

.....

(Unterschrift des Patienten bzw. Probanden)

Information und Einwilligungserklärung zum Datenschutz

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten gemäß der Datenschutzerklärung in der Patienteninformation durchgeführt wird.

.....

Ort, Datum

.....

(Unterschrift des Patienten)

QSU-G

QSU-G: VOR der Behandlung							
Bitte lesen Sie die folgenden Aussagen aufmerksam durch. Kennzeichnen Sie die für Sie zutreffende Einschätzung mit einem Kreuz. <u>Bitte achten Sie auf Verneinungen durch das Wort "nicht".</u> Wir interessieren uns für Ihr momentanes Gefühl, also dafür, wie Sie sich <u>genau jetzt</u> , beim Ausfüllen des Fragebogens fühlen. Bitte beantworten Sie sorgfältig jede Frage.							
		stimmt überhaupt nicht					stimmt völlig
1. Rauchen würde mir jetzt dazu verhelfen, mich sehr gut zu fühlen	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
2. Ich wäre weniger reizbar, wenn ich jetzt rauchen könnte	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
3. Nichts wäre besser, als jetzt eine Zigarette zu rauchen	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
4. Mir fehlt das Rauchen jetzt gerade nicht	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
5. Ich werde rauchen, sobald ich wieder die Möglichkeit dazu bekomme	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
6. Ich möchte jetzt nicht rauchen	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
7. Rauchen würde meine schlechte Stimmung deutlich verbessern	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
8. Rauchen würde mir jetzt nicht helfen, mich zu beruhigen	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
9. Wenn ich jetzt eine Zigarette angeboten bekäme, würde ich sie sofort rauchen	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
10. Ich könnte ab sofort für eine lange Zeit auf das Rauchen verzichten	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
11. Jetzt eine Zigarette zu rauchen, wäre nicht angenehm	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
12. Wenn ich jetzt im Moment rauchen würde, wäre ich weniger gelangweilt	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
13. Das Einzige, was ich jetzt gerne hätte, wäre eine Zigarette	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
14. Wenn ich jetzt eine Zigarette rauchen würde, würde ich mich weniger müde fühlen	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
15. Jetzt zu rauchen, würde mich glücklicher machen	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
16. Sogar, wenn es jetzt möglich wäre, würde ich wahrscheinlich nicht rauchen	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
17. Ich habe jetzt gerade keinen Wunsch nach einer Zigarette	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
18. Mein Wunsch nach einer Zigarette scheint gerade so stark zu sein, dass er mich zu überwältigen droht	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
19. Wenn ich jetzt rauchen würde, erschiene mir fast alles in Ordnung	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
20. Ich sehne mich gerade nach einer Zigarette	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
21. Ich würde eine Zigarette jetzt nicht genießen	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
22. Eine Zigarette würde jetzt nicht gut schmecken	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
23. Ich verspüre jetzt gerade den Drang nach einer Zigarette	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
24. Ich hätte die Dinge gerade besser im Griff, wenn ich rauchen würde	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
25. Ich werde rauchen, sobald ich die Möglichkeit dazu habe	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
26. Ich würde mich körperlich nicht besser fühlen, wenn ich jetzt rauchen würde	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
27. Eine Zigarette wäre jetzt nicht sehr befriedigend	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
28. Wenn ich jetzt eine angezündete Zigarette in der Hand hätte, würde ich sie wahrscheinlich gar nicht rauchen	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
29. Wenn ich jetzt rauchen würde, könnte ich klarer denken	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
30. Ich würde fast alles tun, um jetzt eine Zigarette zu bekommen	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
31. Ich muss jetzt rauchen	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
32. Gerade jetzt habe ich nicht vor, zu rauchen	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Mucha, R. F., & Pauli, P. (2003). Die deutsche Version des Questionnaire on Smoking Urges (QSU-G). In: A. Glöckner-Rist, F. Rist, & H. Küfner (Hrsg.), Elektronisches Handbuch zu Erhebungsinstrumenten im Suchtbereich (EHES). Version 3.00. Mannheim: Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen							

Fagerström

Fragebogen der Spezialambulanz für Tabakabhängigkeit
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie; Nußbaumstrasse 7 80336 München
Dr. T. Rütger / A. Linhardt
e.mail: Tabakambulanz@med.uni-muenchen.de; Tel:089/51605707

Fragebogen zu Ihrem Rauchverhalten

Allgemeine Angaben:

NAME: _____

Männlich

Weiblich

Alter _____

Höchster erreichter Bildungsabschluss: _____

Derzeitiger Beruf: _____

Ich rauche hauptsächlich

Zigaretten

Zigarren /Zigarillos

Pfeife

E-Zigarette

Cannabis/ Marihuana /Haschisch

Anderes _____

Fragebogen der Spezialambulanz für Tabakabhängigkeit
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie; Nußbaumstrasse 7 80336 München
Dr. T. Rüter / A. Linhardt
e.mail: Tabakambulanz@med.uni-muenchen.de; Tel:089/51605707

Kohlenmonoxid Wert (CO) der Ausatemluft: _____

**Mit einer Messung des Cotinin Wertes(Abbauprodukt des Nikotins)
in meiner Speichelprobe bin ich einverstanden:**

- Ja
 Nein

**Mit einer Nachbefragung zu meinem Rauchverhalten nach 3 und 6
Monaten bin ich einverstanden.**

Ort, Datum

Unterschrift

Meine Kontaktdaten:

Name(Vor-/ Zuname): _____

Geburtsdatum: _____

Strasse und Hausnummer: _____

Wohnort/PLZ: _____

Telefonnummer: (fest und mobil) _____

E- mail - Adresse: _____

Bemerkungen:

Fragebogen der Spezialambulanz für Tabakabhängigkeit
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie; Nußbaumstrasse 7 80336 München
Dr. T. Rüter / A. Linhardt
e.mail: Tabakambulanz@med.uni-muenchen.de; Tel:089/51605707

1. Wie schnell nach dem Aufwachen rauchen Sie Ihre erste Zigarette?

- Innerhalb von 5 Minuten (3 Punkte)
- 6-30 Minuten (2 Punkte)
- 31-60 Minuten (1 Punkt)
- nach 60 Minuten (0 Punkte)

2. Finden Sie es schwierig, auf das Rauchen zu verzichten, wenn es verboten ist? (z. B. im Kino, in Versammlungen usw.)

- Ja (1 Punkt)
- Nein (0 Punkte)

3. Auf welche Zigarette fällt es Ihnen besonders schwer zu verzichten?

- Die 1. Zigarette morgens (1 Punkt)
- Jede Andere (0 Punkte)

4. Wie viele Zigaretten rauchen Sie am Tag?

- 0-10 (0 Punkte)
- 11-20 (1 Punkt)
- 21-30 (2 Punkte)
- 31 und mehr (3 Punkte)

5. Rauchen Sie stärker in den ersten Stunden nach dem Aufstehen als während des übrigen Tages?

- Ja (1 Punkt)
- Nein (0 Punkte)

Fragebogen der Spezialambulanz für Tabakabhängigkeit
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie; Nußbaumstrasse 7 80336 München
Dr. T. Rüter / A. Linhardt
e.mail: Tabakambulanz@med.uni-muenchen.de; Tel:089/51605707

6. Rauchen Sie auch, wenn Sie so krank sind, dass Sie im Bett liegen müssen?

- Ja (1 Punkt)
 Nein (0 Punkte)

7. In welchem Alter haben Sie mit dem Rauchen begonnen?

8. Wie viele Jahre rauchen Sie?

9. Gab es seither Aufhörversuche? (>24 Stunden rauchfrei)

- Ja
 Nein

10. Wenn ja wie viele? _____

11. Gab es seither rauchfreie Zeiten?

- Ja
 Nein

**12. Von wann bis wann haben sie nicht geraucht?
(Jahreszahl/ Alter)?**

**13. Wie lange war ihre längste rauchfreie Zeit?
(Tage/Monate/Jahre)**

Fragebogen der Spezialambulanz für Tabakabhängigkeit
 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie; Nußbaumstrasse 7 80336 München
 Dr. T. Rüter / A. Linhardt
 e.mail: Tabakambulanz@med.uni-muenchen.de; Tel:089/51605707

14. Welche Methoden zur Raucherentwöhnung hatten sie bisher verwendet? (Bitte Anzahl eintragen)

Nikotinkaugummi	___	Nikotinpflaster	___
Nikotin Inhaler	___	Nikotin.Sublingualtabletten	___
Vareniclin (Champix)	___	Bupropion (Zyban)	___
Gruppentherapie	___	Einzeltherapie	___
Hypnose	___	Akupunktur	___
Andere _____			

15. Welche der Methoden war erfolgreich?

(rauchfrei > 24h) _____

(rauchfrei > 7d) _____

16. Welche Medikamente nehmen sie regelmäßig ein?

17. Gibt es gesundheitliche Beeinträchtigungen oder Folgeerkrankungen für die ihrer Meinung nach ihr Rauchverhalten verantwortlich ist? Wenn ja welche?

Ja
 Nein

18. Wenn ja welche?

Fragebogen der Spezialambulanz für Tabakabhängigkeit
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie; Nußbaumstrasse 7 80336 München
Dr. T. Rüther / A. Linhardt
e.mail: Tabakambulanz@med.uni-muenchen.de; Tel:089/51605707

19. Leiden sie an Vorerkrankungen? Wenn ja welche?

20. Was ist ihr wichtigster Grund/Motivation für eine dauerhafte Rauchfreiheit?

21. Auf einer Skala von 0-10 ;wie wichtig ist es Ihnen mit dem Rauchen aufzuhören? (0= überhaupt nicht wichtig; 10 das Wichtigste überhaupt)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

22. Auf einer Skala von 0-10 ; wie zuversichtlich sind sie, dass Sie es schaffen mit dem Rauchen aufzuhören? (0= überhaupt nicht zuversichtlich; 10 extrem zuversichtlich)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

CRQ – Comfort Rating Questionnaire für die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS)

CRQ – Comfort Rating Questionnaire für die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS)

Modifiziert nach dem Göttinger „Fragebogen über die Gleichstromstimulation“

Name: _____

Datum: _____

1. Geschlecht:

Männlich

Weiblich

2. Alter: ____

3. Haben Sie bei Beginn und/oder am Ende der Stimulation einen Lichtblitz wahrgenommen?

ja

nein

4. Haben Sie während der Stimulation Schmerz wahrgenommen?

Bitte kreuzen Sie an:

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

kein

extrem

5. Haben Sie während der Stimulation Kribbeln wahrgenommen?

Bitte kreuzen Sie an:

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

kein

extrem

6. Haben Sie während der Stimulation Brennen wahrgenommen?

Bitte kreuzen Sie an:

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

kein

extrem

7. Haben Sie während der Stimulation Müdigkeit bemerkt?

Bitte kreuzen Sie an:

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

keine

extrem

8. Haben Sie während der Stimulation Nervosität oder Unruhe bemerkt?

Bitte kreuzen Sie an:

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

keine

extrem

9. Haben Sie während der Stimulation Konzentrationsstörungen bemerkt?

Bitte kreuzen Sie an:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

keine

extrem

10. Haben Sie während der Stimulation Sehstörungen bemerkt?

Bitte kreuzen Sie an:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

keine

extrem

11. Haben Sie während der Stimulation Kopfschmerzen bemerkt?

Bitte kreuzen Sie an:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

keine

extrem

12. Haben Sie während der Stimulation etwas Ungewöhnliches gefühlt?

<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
-----------------------------	-------------------------------

Wenn ja, bitte beschreiben Sie: _____

13. War die Stimulation für Sie unangenehm?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

nicht

extrem

14. Haben Sie nach der Stimulation Schmerz wahrgenommen?

Bitte kreuzen Sie an:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

kein

extrem

15. Haben Sie nach der Stimulation Kribbeln wahrgenommen?

Bitte kreuzen Sie an:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

kein

extrem

16. Haben Sie nach der Stimulation Brennen wahrgenommen?

Bitte kreuzen Sie an:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

kein

extrem

17. Haben Sie nach der Stimulation Müdigkeit bemerkt?

Bitte kreuzen Sie an:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

keine

extrem

18. Haben Sie nach der Stimulation Nervosität oder Unruhe bemerkt?

Bitte kreuzen Sie an:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine									extrem

19. Haben Sie nach der Stimulation Konzentrationsstörungen bemerkt?

Bitte kreuzen Sie an:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine									extrem

20. Haben Sie nach der Stimulation Sehstörungen bemerkt?

Bitte kreuzen Sie an:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine									extrem

21. Haben Sie nach der Stimulation Kopfschmerzen bemerkt?

Bitte kreuzen Sie an:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine									extrem

22. Haben Sie nach der Stimulation etwas ungewöhnliches gefühlt?

<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
-----------------------------	-------------------------------

Wenn ja, bitte beschreiben Sie: _____

23. Haben Sie einen Unterschied zwischen den Stimulationsorten bemerkt?

<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
-----------------------------	-------------------------------

Wenn ja, bitte beschreiben Sie warum:

.....

24. War das Kribbeln/Brennen links oder rechts stärker?

<input type="checkbox"/> links	<input type="checkbox"/> rechts	<input type="checkbox"/> beidseits gleich
--------------------------------	---------------------------------	---

25. Haben Sie Angst vor der Stimulation gehabt?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine									sehr

Falls Sie bereits eine/mehrere Stimulationen erhielten:

26. Wurden das Kribbeln/Brennen mit jeder neuen Stimulation unangenehmer als bei der vorherigen Stimulation?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

nicht extrem

27. Haben Sie Schlafstörungen nach der letzten Stimulation bemerkt?

<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
-----------------------------	-------------------------------

28. Haben Sie Appetitverlust / Übelkeit bemerkt?

<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
-----------------------------	-------------------------------

29. Haben Sie Sehstörungen / Sehveränderungen bemerkt?

<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
-----------------------------	-------------------------------

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Fragebogen zur Erfassung des Nikotingebrauchs

© Dr. U. Palm, 2011

Fragebogen zur Erfassung des Nikotingebrauchs

Follow-up 1: Erfassung des Nikotingebrauchs

Name: _____

Geburtsdatum: _____

Datum: _____

1. Haben Sie seit dem letzten Termin geraucht?

<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
-----------------------------	-------------------------------

2. Haben Sie seit dem letzten Besuch Nikotin in anderer Form zugeführt?

<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
-----------------------------	-------------------------------

3. Haben Sie in den letzten 7 Tagen Zigaretten geraucht?

<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
-----------------------------	-------------------------------

4. Haben Sie in den letzten 7 Tagen Nikotin in anderer Form zugeführt?

<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
-----------------------------	-------------------------------

Wenn Sie in den letzten 7 Tagen geraucht haben, gab es dabei Tage, an denen Sie keine Zigaretten geraucht haben?

<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
-----------------------------	-------------------------------

Wenn ja, wie viele zigarettenfreie Tage gab es? _____ Tage

Wenn Sie in den letzten 7 Tagen geraucht haben, wie viele Zigaretten haben Sie durchschnittlich pro Tag an diesen „Rauchtagen“ geraucht?

_____ Zigaretten/Tag

CO-Messung durchgeführt: _____ ppm

Speichelprobe genommen

Anhang B:

Ablaufplan Termin 1

Termin 1 Datum:	
..... Name, Vorname Geburtsdatum	Stimulations-Code

1.	Begrüßung – Zeitrahmen von 1 Stunde ansprechen	<input type="checkbox"/>
2.	Einverständniserklärung/Unterschrift zum Ethikantrag/Studienteilnahme	<input type="checkbox"/>
3.	Fragebogen Fagerström durchgehen und ausfüllen (Anlage)	<input type="checkbox"/>
4.	CO-Messung	<input type="checkbox"/>
5.	Speichelprobe zur Messung des Cotinin-Wertes	<input type="checkbox"/>
6.	QSU-G: Questionnaire on Smoking Urges (deutsche Version)	<input type="checkbox"/>
7.	tDCS	<input type="checkbox"/>
8.	CRQ: Comfort Rating Questionnaire	<input type="checkbox"/>
9.	Edinburgh Handedness Inventory (deutsche Version)	<input type="checkbox"/>
10.	Hausaufgabe übergeben: Text-Boxen S. 22-25, 27, Broschüre „Das Rauchfrei-Programm“	<input type="checkbox"/>
11.	Vorbereitung auf Rauchstopp, Übergabe S. 47, Broschüre „Das Rauchfrei-Programm“	<input type="checkbox"/>

1. Begrüßung des Probanden

- Begrüßung des Probanden mit seinem Namen
- Freude über sein Kommen ausdrücken
- Dem Probanden eine Sitzgelegenheit anbieten: „...*Bitte nehmen Sie Platz.*“
- Hinweis auf beschränkte Zeit (1 Stunde), zügiges Vorgehen ist notwendig

2. Einverständniserklärung/Unterschrift zum Ethikantrag/Studienteilnahme

- Einverständniserklärung einholen/Unterschrift

3. Fragebogen Fagerström durchgehen und ausfüllen (Anlage)

- Den Fragebogen (Fagerström) in Zusammenarbeit mit dem Probanden in der vorgegebenen Reihenfolge ausfüllen

4. CO-Messung

- Messung des CO-Wertes des Probanden mittels des Mikro-Smokerlyzer (Bedfont Scientific Ltd.)
- CO-Wert des Probanden eintragen
- Kurze Erklärung an den Probanden: Es wird die Stärke der Rauchinhalation gemessen.

5. Speichelprobe/Cotininwert

- Entnahme einer Speichelprobe mit Salivette
- Beschriftung: Probandenname, Geburtsdatum, Entnahmedatum

6. QSU-G: Questionnaire on Smoking Urges, deutsche Version

- Fragebogen vom Probanden ausfüllen lassen

7. tDCS

- Elektroden anlegen
- Gerät einschalten und mit Code programmieren
- Stimulation-Code eintragen

8. CRQ: Comfort Rating Questionnaire

- Fragebogen vom Probanden ausfüllen lassen

9. Edinburgh Handedness Inventory

- Fragebogen durchgehen und ankreuzen

10. Hausaufgabe

- Übergabe der Aufstellung S. 22-25 „Licht und Schatten“, S. 27 „Meine Ziele“ aus der Broschüre „Das Rauchfrei-Programm“
„...Bitte lesen Sie „Licht und Schatten“ bis zum nächsten Termin
...Bitte füllen Sie die Liste zu den Vor- und Nachteilen des Rauchens und des rauchfreien Lebens aus
...Bitte befassen Sie sich weiter mit dem Thema „Meine Ziele“. Vielleicht fallen Ihnen weitere wichtige Ziele ein und suchen Sie sich ein Symbol für das wichtigste Ziel“

11. Vorbereitung auf Rauchstopp

- Probanden auf den Rauchstopp für nächsten Termin hinweisen
„...Beim nächsten Termin steht Ihr Rauchstopp an. Bitte bereiten Sie sich darauf vor, indem Sie überlegen, was Sie für diesen Tag Besonderes brauchen“
- Übergabe der Aufstellung S. 47 „Vorbereitungsliste für meine ersten 24 rauchfreien Stunden“
- *„...Sie finden hier einige Vorschläge und Anregungen, mit denen Sie den Rauchstopp-Tag für sich organisieren und planen können“*
- Rauchen der letzten Zigarette vor dem nächsten Termin
„...Überlegen Sie sich bitte, wie Sie Ihre letzte Zigarette rauchen wollen (z.B. Ritual, langsam, Rauchutensilien danach wegwerfen)“

Ablaufplan Termin2

<h1>Termin 2</h1> Datum:	Stimulations-Code
 Geburtsdatum	
..... Name, Vorname		

1.	Begrüßung – Zeitrahmen von 1 Stunde ansprechen	<input type="checkbox"/>
2.	CO-Messung	<input type="checkbox"/>
3.	Speichelprobe zur Messung des Cotinin-Wertes	<input type="checkbox"/>
4.	QSU-G: Questionnaire on Smoking Urges (deutsche Version)	<input type="checkbox"/>
5.	tDCS	<input type="checkbox"/>
6.	CRQ: Comfort Rating Questionnaire	<input type="checkbox"/>
7.	Rauchstopp	<input type="checkbox"/>
8.	Fahrplan: Vorbereitung auf die nächsten 24 Stunden	<input type="checkbox"/>

1. Begrüßung des Probanden

- Begrüßung des Probanden als „rauchfreie Person“
- Freude über sein Kommen ausdrücken
- Dem Probanden eine Sitzgelegenheit anbieten: „...*bitte nehmen Sie Platz.*“
- Hinweis auf beschränkte Zeit (1 Stunde), zügiges Vorgehen ist notwendig

12. CO-Messung

- Messung des CO-Wertes des Probanden mittels des Mikro-Smokerlyzer (Bedfont Scientific Ltd.)
- CO-Wert des Probanden eintragen
- Kurze Erklärung an den Probanden: Es wird die Stärke der Rauchinhalation gemessen.

13. Speichelprobe/Cotininwert

- Entnahme einer Speichelprobe mit Salivette
- Beschriftung: Probandenname, Geburtsdatum, Entnahmedatum

14. QSU-G: Questionnaire on Smoking Urges, deutsche Version

- Fragebogen vom Probanden ausfüllen lassen

15. tDCS

- Elektroden anlegen
- Gerät einschalten und mit Code programmieren
- Stimulations-Code eintragen

16. CRQ: Comfort Rating Questionnaire

- Fragebogen vom Probanden ausfüllen lassen

17. Rauchstopp

- Proband hat unmittelbar vor dieser Sitzung bewusst seine letzte Zigarette geraucht
- Proband die Gelegenheit geben, seine Rauchutensilien zu entsorgen

18. Hausaufgabe

- Übergabe der Seite 52 „Fahrplan meiner ersten 24 rauchfreien Stunden“, Seite 53: „Am Tag nach dem Rauchstopp“ aus der Broschüre „Das Rauchfrei-Programm“
„...*Bitte planen Sie die kommenden 24 Stunden so genau wie möglich (Beispiel vom Drehbuch nennen)*
...*Alle Raucherutensilien z.B. Aschenbecher wegwerfen*“

Ablaufplan Termin 3

Termin 3 Datum:	Stimulations-Code
 Name, Vorname	

1.	Begrüßung – Zeitrahmen von 1 Stunde ansprechen	<input type="checkbox"/>
2.	CO-Messung	<input type="checkbox"/>
3.	Speichelprobe zur Messung des Cotinin-Wertes	<input type="checkbox"/>
4.	QSU-G: Questionnaire on Smoking Urges (deutsche Version)	<input type="checkbox"/>
5.	tDCS	<input type="checkbox"/>
6.	CRQ: Comfort Rating Questionnaire	<input type="checkbox"/>
7.	Erfahrungen nach Rauchstopp	<input type="checkbox"/>

2. Begrüßung des Patienten

- Begrüßung des Patienten mit seinem Namen
- Freude über sein Kommen ausdrücken
- Dem Patienten eine Sitzgelegenheit anbieten: „...*bitte nehmen Sie Platz.*“
- Hinweis auf beschränkte Zeit (1 Stunde), zügiges Vorgehen ist notwendig

19. CO-Messung

- Messung des CO-Wertes des Patienten mittels des Mikro-Smokerlyzer (Bedfont Scientific Ltd.)
- CO-Wert des Patienten eintragen
- Kurze Erklärung an den Patienten: Es wird die Stärke der Rauchinhalation gemessen.

20. Speichelprobe/Cotininwert

- Entnahme einer Speichelprobe mit Salivette
- Beschriftung: Patientennamen, Geburtsdatum, Entnahmedatum

21. QSU-G: Questionnaire on Smoking Urges, deutsche Version

- Fragebogen vom Patienten ausfüllen lassen

22. tDCS

- Elektroden anlegen
- Gerät einschalten und mit Code programmieren
- Stimulations-Code eintragen

23. CRQ: Comfort Rating Questionnaire

- Fragebogen vom Patienten ausfüllen lassen

24. Erfahrungen nach Rauchstopp

- „...*Mich interessiert, welche positiven Veränderungen Sie bei sich seit Ihrem Rauchstopp wahrgenommen haben*“
 - Riechen, Schmecken
 - Positives Selbstbild, Stolz
 - Soziale Verstärkung, Anerkennung durch Partner, Freunde etc.
 - Positives Gefühl
 - Körperliche Fitness
 - Gesundheit
- Entkatastrophisieren, Motivation, (Bild vom Radfahrer: „*Mit dem rauchfreien Leben ist es wie mit dem Radfahren. Man muss es lernen. Erst benötigen Sie Unterstützung, viel-*“)

leicht Stützräder, aber irgendwann finden Sie den Absprung von allen Hilfen und fahren los. Erst unsicher, dann immer sicherer. Sie fallen vielleicht mal kurz hin, lassen sich trösten, aber dann geht es wieder auf's Rad.“

- Rauchen reduzieren

Ablaufplan Termin 4

Termin 4 Datum:	Stimulations-Code
 Geburtsdatum	
..... Name, Vorname		

1.	Begrüßung – Zeitrahmen von 1 Stunde ansprechen	<input type="checkbox"/>
2.	CO-Messung	<input type="checkbox"/>
3.	Speichelprobe zur Messung des Cotinin-Wertes	<input type="checkbox"/>
4.	QSU-G: Questionnaire on Smoking Urges (deutsche Version)	<input type="checkbox"/>
5.	tDCS	<input type="checkbox"/>
6.	CRQ: Comfort Rating Questionnaire	<input type="checkbox"/>
7.	Meine Alternativen	<input type="checkbox"/>
8.	Rauchen und Körpergewicht	<input type="checkbox"/>

3. Begrüßung des Patienten

- Begrüßung des Patienten mit seinem Namen
- Freude über sein Kommen ausdrücken
- Dem Patienten eine Sitzgelegenheit anbieten: „...Bitte nehmen Sie Platz.“
- Hinweis auf beschränkte Zeit (1 Stunde), zügiges Vorgehen ist notwendig

25. CO-Messung

- Messung des CO-Wertes des Patienten mittels des Mikro-Smokerlyzer (Bedfont Scientific Ltd.)
- CO-Wert des Patienten eintragen
- Kurze Erklärung an den Patienten: Es wird die Stärke der Rauchinhalation gemessen.

26. Speichelprobe/Cotininwert

- Entnahme einer Speichelprobe mit Salivette
- Beschriftung: Patientennamen, Geburtsdatum, Entnahmedatum

27. QSU-G: Questionnaire on Smoking Urges, deutsche Version

- Fragebogen vom Patienten ausfüllen lassen

28. tDCS

- Elektroden anlegen
- Gerät einschalten und mit Code programmieren
- Stimulations-Code eintragen

29. CRQ: Comfort Rating Questionnaire

- Fragebogen vom Patienten ausfüllen lassen

30. Meine Alternativen

- Übergabe der Aufstellungen S. 39 „Meine Alternativen“ und S. 41 „Alternativen für Hand, Mund, Kopf und Körper“
„...Ich möchte Sie bitten, dass Sie sich mit Situationen beschäftigen, in denen Sie für gewöhnlich rauchen“
- „...Schreiben Sie ganz konkrete Alternativen, ganz konkrete Tipps in schwierigen Situationen auf.“

8. Rauchen und Körpergewicht

- Nikotin ist ein „Appetitzügler“

- Nikotin lässt den Blutzuckerspiegel und die Blutfettwerte steigen. Dadurch wird dem Körper mehr Nahrungsaufnahme vorgetäuscht als dies tatsächlich der Fall ist.
 - Die Zigarette unterdrückt somit das Hungergefühl
- Das Hungergefühl als Ex-Raucher in den Griff bekommen
 - Mehrere kleine Mahlzeiten verteilt über den Tag einnehmen
 - Kalorienarme und gesunde Kost zu sich nehmen (z.B. Obst, Gemüse)
 - Versuchen den Blutzuckerspiegel über den Tag konstant zu halten (z.B. Vollkorn, Müsli)
- Essen Sie nicht mehr oder nicht weniger als Sie als Raucher gegessen haben

Ablaufplan Termin 5

<h1>Termin 5</h1> Datum:	Stimulations-Code
 Geburtsdatum	
..... Name, Vorname		

1.	Begrüßung – Zeitrahmen von 1 Stunde ansprechen	<input type="checkbox"/>
2.	CO-Messung	<input type="checkbox"/>
3.	Speichelprobe zur Messung des Cotinin-Wertes	<input type="checkbox"/>
4.	QSU-G: Questionnaire on Smoking Urges (deutsche Version)	<input type="checkbox"/>
5.	tDCS	<input type="checkbox"/>
6.	CRQ: Comfort Rating Questionnaire	<input type="checkbox"/>
7.	Rückfälle und Vorfälle	<input type="checkbox"/>
8.	Notfallkarte	<input type="checkbox"/>
9.	Hausaufgabe	<input type="checkbox"/>

4. Begrüßung des Patienten

- Begrüßung des Patienten mit seinem Namen
- Freude über sein Kommen ausdrücken
- Dem Patienten eine Sitzgelegenheit anbieten: „...*bitte nehmen Sie Platz.*“
- Hinweis auf beschränkte Zeit (1 Stunde), zügiges Vorgehen ist notwendig

31. CO-Messung

- Messung des CO-Wertes des Patienten mittels des Mikro-Smokerlyzer (Bedfont Scientific Ltd.)
- CO-Wert des Patienten eintragen
- Kurze Erklärung an den Patienten: Es wird die Stärke der Rauchinhalation gemessen.

32. Speichelprobe/Cotininwert

- Entnahme einer Speichelprobe mit Salivette
- Beschriftung: Patientennamen, Geburtsdatum, Entnahmedatum

33. QSU-G: Questionnaire on Smoking Urges, deutsche Version

- Fragebogen vom Patienten ausfüllen lassen

34. tDCS

- Elektroden anlegen
- Gerät einschalten und mit Code programmieren
- Stimulations-Code eintragen

35. CRQ: Comfort Rating Questionnaire

- Fragebogen vom Patienten ausfüllen lassen

36. Rückfälle und Vorfälle

„...Stellen Sie sich vor, eine Person ist seit zwei Wochen rauchfrei und hat vor kurzem wieder eine Zigarette geraucht. Sie hat jetzt Angst, rückfällig zu werden.“

- Das Geschehen nach dem Rauchen einer Zigarette, wird auch als „Rückfallschock“ bezeichnet (schlechtes Gewissen).
- Problematisch wird der „Rückfallschock“ erst dann, wenn sich ihre Gedanken weiterentwickeln

„...Jetzt ist sowieso alles egal“

„...Ich habe versagt“

„...Alles war umsonst“

- Sie werten sich ab und die Wahrscheinlichkeit für weitere Zigaretten steigt

WICHTIGER MERKSATZ

Nicht die erste Zigarette macht einen wieder zum Raucher, sondern die zweite und dritte!

- Der einmalige Konsum einer Zigarette wird als Vorfall bezeichnet
- Um aus einem Vorfall kein Rückfall werden zu lassen, sollten Sie konkret für sich planen, wie sich im Notfall nach einem Vorfall reagieren wollen.

8. Notfallkarte

- Aushändigung einer Notfallkarte
- Setzen Sie die Notfallkarte bei plötzlichem starkem Verlangen der gelben Phase ein, indem Sie diese halblaut vorlesen.

9. Hausaufgabe

- Übergabe der Seite 65 „Verhaltensweisen bei einem Vorfall“, aus der Broschüre „Das Rauchfrei-Programm“.

Informationsmaterial für die Termine 1-5

Licht und Schatten

Beispiele für die VORTEILE DES RAUCHENS

	TRIFFT EHER ZU	TRIFFT EHER NICHT ZU
Rauchen schmeckt mir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rauchen gibt mir neue Energie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann mich besser konzentrieren, wenn ich rauche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rauchen hilft mir, Stress und Ärger besser zu überstehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rauchen erleichtert mir den Kontakt zu anderen Menschen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rauchen strukturiert meinen Tag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rauchen verhilft mir zu Pausen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann Langeweile besser ertragen, wenn ich rauche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rauchen bedeutet für mich Rebellion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Als Raucher bin ich Individualist	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rauchen verbindet mich mit Freunden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mit dem Rauchen kontrolliere ich mein Gewicht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Beispiele für die NACHTEILE DES RAUCHENS

	TRIFFT EHER ZU	TRIFFT EHER NICHT ZU
Rauchen verringert meine Leistungsfähigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe Angst um meine Gesundheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Der Druck durch Partner, Kinder wegen des Rauchens belastet mich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe Konflikte mit anderen wegen des Rauchens	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe ein schlechtes Gewissen, weil ich rauche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich fühle mich abhängig von der Zigarette	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Das Rauchen nimmt zu viel Raum in meinem Leben ein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich komme mir willensschwach vor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Als Raucher fühle ich mich manchmal als Außenseiter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Manchmal ekle ich mich vor der Zigarette	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich sehe durch das Rauchen schlechter aus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rauchen kostet zu viel Geld	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Licht und Schatten

Beispiele für die NACHTEILE DES RAUCHFREIEN LEBENS		
	TRIFFT EHER ZU	TRIFFT EHER
NICHT ZU		
Andre Raucher könnten sich von mir distanzieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich könnte an Körpergewicht zunehmen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich könnte mich traurig oder kraftlos fühlen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mir könnten die Raucherpausen fehlen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ohne Zigaretten könnte ich mich in sozialen Situationen unsicher fühlen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich könnte manche Dinge weniger genießen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Beispiele für die VORTEILE DES RAUCHFREIEN LEBENS		
	TRIFFT EHER ZU	TRIFFT EHER
NICHT ZU		
Ich bin ein gutes Vorbild für meine Kinder	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin stolz auf mich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meine Angst vor Erkrankungen nimmt zu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich fühle mich fitter und leistungsfähiger	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich fühle mich frei und unabhängig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe ein höheres Selbstvertrauen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe mehr Geld zur Verfügung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meine Haut, mein Haar und meine Kleidung riechen frisch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich tue etwas für meine Gesundheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich sehe besser aus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe mehr Zeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

MEINE ZIELE

Wenn ich rauchfrei lebe, wird sich für mich persönlich vieles verbessern.

Diese Ziele kann ich in meinem rauchfreien Leben erreichen:

ALTERNATIVEN FÜR HAND, MUND, KOPF UND KÖRPER

→ FÜR DIE HAND

- Kugelschreiber als Spielzeug
- Mit Stift kritzeln, Männchen malen
- Papier rollen
- Mit Ring spielen
- Mit Handschmeichler spielen
- Mit Daumen und Zeigefinger andere Hand massieren
- Kugeln in einer Hand drehen

→ FÜR DEN MUND

- Durch einen Strohhalm oder ein gerolltes Papier Luft inhalieren
- An Salzstangen lutschen
- Wasser, verdünnte Obstsäfte oder Kräutertee trinken
- Bewusst atmen und darauf achten, wie die Luft durch den Mund ein- und ausgeatmet wird
- Kaugummi kauen
- Bonbons mit verschiedenen Geschmacksrichtungen und unterschiedliche Schärfe lutschen
- Auf etwas kauen, was einen starken Reiz auslöst (Gewürznelke, Ingwer)
- Auf Zahnstocher kauen
- Zähne putzen
- Zubereitetes Gemüse (Möhren, Sellerie) knabbern
- Zubereitetes Obst essen

→ FÜR DEN KOPF

- Interessante Hörbücher hören
- Bewusst Radio hören
- Rätsel lösen
- Puzzeln
- Kurzentspannung
- Pfefferminzöl auf die Stirn reiben
- Computerspiele spielen
- Im Internet surfen
- Mit anderen Menschen reden
- Arbeiten

→ FÜR DEN KÖRPER

- Sport treiben
- Gymnastik machen
- Yogaübungen ausführen
- Entspannungsübungen machen
- Atemübungen einsetzen
- Spazieren gehen
- Viel Flüssigkeit aufnehmen
- Duschen
- Sich massieren lassen
- Ein Entspannungsbad nehmen
- In die Sauna gehen

MEINE ALTERNATIVEN

Bitte schreiben Sie auf, was Sie in den folgenden Situationen anstelle des Rauchens zukünftig tun werden. Schreiben Sie zunächst Ihre eigenen Ideen auf und ergänzen Sie die Liste mit Vorschlägen aus der Gruppe, die Ihnen besonders gut gefallen.

→ SITUATION

→ MEINE ALTERNATIVEN

Wenn ich mit anderen Rauchern zusammen bin.....

Wenn mir jemand eine Zigarette anbietet.....

Wenn ich mich belohnen möchte.....

Wenn ich mich schlecht fühle

Wenn bei mir alles schief läuft

Wenn ich Alkohol trinke.....

Wenn ich Heißhunger habe.....

Bei Langeweile.....

Bei Suchtdruck.....

Nach dem Essen.....

Beim Kaffeetrinken.....

Beim Telefonieren.....

VORBEREITUNGSLISTE FÜR MEINE ERSTEN 24 RAUCHFREIEN STUNDEN

Was muss ich tun?

→ EINKAUFEN

- Mineralwasser
- Tee
- Säfte
- Obst
- Gemüse
- Bonbons
- Kaugummi
- Medikament/Nikotin-Präparat
-
-

→ VORBEREITEN

- Verabredung mit
- Öffnungszeiten erfragen (z.B. Sauna, Museum)
- Kinokarten vorbestellen
-
-
-

→ SPUREN DES RAUCHERLEBENS ENTFERNEN

- Wäsche waschen
- Gardinen waschen
- Raucherutensilien entfernen
- Auto von innen reinigen
- Geheime Zigarettenvorräte vernichten
- Zigarettenvorräte für Gäste beseitigen
- Termin für professionelle Zahnreinigung ausmachen
-
-

FAHRPLAN MEINER ERSTEN 24 RAUCHFREIEN STUNDEN

Am Tag des Rauchstopps

→ DIREKT NACH DER LETZTEN ZIGARETTE.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

→ AM REST DES RAUCHSTOPPTAGES.....

.....

.....

.....

.....

.....

AM TAG NACH DEM RAUCHSTOPP

→ VORMITTAGS

→ MITTAGS

→ NACHMITTAGS

→ ABENDS

VERHALTENSWEISEN BEI EINEM VORFALL

Drücke die Zigarette sofort aus!

Vernichte alle Zigaretten, die du besitzt!

Bitte eine nahestehende Person um Beistand!

Denk an dein wichtigstes Ziel, weshalb du rauchfrei leben willst!

Stell dir dein Ziel bildlich vor, mal es dir deutlich aus!

Frag dich: Ist es die Situation wirklich wert, eine Zigarette zu rauchen?

Frag dich: Will ich jetzt wirklich hunderte, tausende oder zehntausende Zigaretten rauchen?

Geh nicht zu hart mit dir ins Gericht: Ein Vorfall bedeutet nicht, dass du versagt hast und dass du nicht fähig bist, rauchfrei zu leben. Ein Vorfall ist noch kein Rückfall!

Frische das Gelernte wieder auf, wie man rauchfrei leben kann!

Analysiere den Grund für den Vorfall!

Lerne aus diesem Vorfall für zukünftige Risikosituationen!

Notfallkarte

NOTFALLKARTE

- 1** Verlass sofort die Situation!
- 2** Warte 5 Minuten und entscheide dann!
- 3** Lohnt es sich, diese eine Zigarette und dann weitere 10.000 Zigaretten zu rauchen?
- 4** Ich bin stolz, wenn ich diese Krise überwunden habe!

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. Tobias Rüter für die freundliche Überlassung des Themas, die hervorragende Einarbeitung, Betreuung und die Unterstützung bei der Rekrutierung und Koordination der Probanden für die klinische Studie.

Des Weiteren danke ich Frau Dr. Rabenstein (geb. Linhardt), die stets ein offenes Ohr hatte, vor allem bei technischen Fragen.

Besonders bedanken möchte ich mich auch bei Frau Alexa Kiss, die mir bei schwierigen Fragen zur statistischen Auswertung immer mit Rat und Tat zur Seite stand und mir während der Korrekturphase beistand.

Insgesamt gilt mein Dank der gesamten Tabakambulanz an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU für die Bereitstellung der Untersuchungsräume, aller technischer Geräte und Hilfsmittel.

Ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern und meinen beiden Geschwistern, die mich in schwierigen Phasen unterstützt und immer wieder motiviert haben.

Affidavit



Eidesstattliche Versicherung

Obergfell, Mark Frederik

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

Eine randomisierte Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie zum Nachweis des Einflusses der transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS) auf die Raucherentwöhnung

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Vierkirchen, 19.10.2023

Ort, Datum

Mark Obergfell

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

