

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. Hans- Jürgen Möller

**Der Einfluss von Neuroleptika auf klinische  
und elektrophysiologische Wirksamkeitsparameter  
einer Elektrokonvulsionstherapie bei schizophrenen  
Patienten**

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

vorgelegt von  
Ines Noack  
aus  
Dresden

2005

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Rainer Rupprecht

Mitberichtserstatter: Prof. Dr. W. Bender

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Thomas C. Baghai

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 15.11.2005

**Meinem noch ungeborenem Kind**

# Inhaltsverzeichnis

1. Literaturüberblick	1
1.1. Historisches	1
1.2. Aktuelle Datenlage	2
1.3. Die Elektrokonvulsionstherapie	3
1.3.1. Wirkprinzip der EKT	3
1.3.2. Risiken und Nebenwirkungen	4
1.3.2.1. Risiken	4
1.3.2.2. Nebenwirkungen	4
1.3.3. Indikation zur Elektrokonvulsionstherapie	6
1.3.4. Kontraindikationen	8
1.4. Begleitmedikation	10
1.4.1. Psychotrope Begleitmedikation	10
1.4.1.1. Antidepressiva	10
1.4.1.2. Neuroleptika	11
1.4.1.3. Lithium	13
1.4.1.4. Antikonvulsiva	13
1.4.1.5. Benzodiazepine	13
1.4.2. Internistische Begleitmedikation	13
1.5. EKT bei schizophrenen Störungen	14
2. Fragestellung	16
3. Methodik der Studie	17
3.1. Durchführung der EKT	17
3.1.1. Technische Daten	17
3.1.1.1. Das EKT-Gerät	17
3.1.1.2. Stromform	18
3.1.2. Stimulusdosierung (Bestimmung der Krampfschwelle)	19
3.1.3. Elektrodenplatzierung	21
3.1.4. Dauer und Frequenz der EKT- Behandlungen	23
3.1.5. Vorbereitung des Patienten	23
3.1.5.1. Einverständniserklärung	23

3.1.5.2. Voruntersuchungen	24
3.1.6. Narkose	25
3.2. Wirksamkeitsparameter der EKT	27
3.2.1. Technische Wirksamkeitsparameter	27
3.2.1.1. EEG und EMG Dauer	27
3.2.1.2. Postiktaler Suppressionsindex	28
3.2.1.3. Konvulsions-Energie-Index	28
3.2.1.4. Konvulsions-Konkordanz-Index	28
3.2.2. Klinische Wirksamkeitsparameter	29
3.2.2.1. Clinical Global Impression Index (CGI-Index)	29
3.2.2.2. Skala nach Meyendorf	30
3.3. Statistik	31
3.3.1. Datenbank	31
3.3.2. Analyseverfahren	31
4. Ergebnisse	32
4.1. Patientenkollektiv	32
4.1.1. Diagnosen	33
4.1.2. Altersverteilung und Geschlechtsverteilung	34
4.2. Stimulationsbedingungen	36
4.2.1. Elektrodenplatzierung	36
4.2.2. Dosierung der Stimulationsenergie und zugeführten Ladung	36
4.2.3. Anzahl, Frequenz und Dauer der Behandlungen	38
4.3. Elektrophysiologische Bewertungsparameter	40
4.3.1. EEG und EMG (Dauer des generalisierten Krampfanfalls)	40
4.3.2. Postiktaler Suppressions-Index	41
4.3.3. Konvulsions- Energie-Index	41
4.3.4. Konvulsions-Konkordanz-Index	42
4.4. Klinische Wirksamkeitsparameter	42
4.5. Nebenwirkungen der Elektrokonvulsionstherapie	43
4.5.1. Kognitive Nebenwirkungen	43
4.5.2. Kardiale Nebenwirkungen	44
4.6. Medikation während der EKT mit Psychopharmaka	45

4.6.1. Begleittherapie mit Neuroleptika	46
4.6.2. Einfluss der Neuroleptika auf elektrophysiologische Wirksamkeitsparameter	47
5. Diskussion	54
5.1. Allgemeine Datenanalyse	54
5.2. Datenanalyse hinsichtlich der Begleitmedikation mit Neuroleptika	58
6. Zusammenfassung	62
7. Literaturverzeichnis	64
8. Abbildungsverzeichnis	80
9. Tabellenverzeichnis	81
10. Abkürzungsverzeichnis	82
11. Danksagung	83
12. Lebenslauf	84

# 1. Literaturüberblick

## 1.1. Historisches

Die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) leitet sich von den sogenannten „Schocktherapien“ ab. Bei diesen wird durch künstliche Herbeiführung von epileptischen Anfällen die psychopathologische Symptomatik, vor allem von psychotisch Kranken, therapeutisch beeinflusst. Die erste „Heilkrampfauslösung“ an einem schizophrenen Patienten führte mittels Kampferinjektion Ladislaus von Meduna 1934 durch (Meduna von L. 1934) (Meduna von L. 1935). Im Jahre 1938 verwendeten U. Cerletti und L. Bini erstmals elektrischen Strom zur generalisierten Krampfauslösung beim Menschen (Cerletti U. 1940).

Mit diesem biologischen Therapieverfahren behandelte man anfangs vor allem Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis und Depressionen (Weiner et al. 2001). Dadurch konnte die Mortalität (Suizid) und die Rate chronifizierter Erkrankungen gesenkt werden (Avery et al. 1976; Wesner et al. 1989; Philibert et al. 1995). Trotz des guten therapeutischen Effektes verlor diese Behandlungsart an Bedeutung, da sich Mitte der 50er Jahre der klinische Einsatz von trizyklischen Antidepressiva (Imipramin) und Neuroleptika etablierte (Kuhmann 1999). Zudem wurde die EKT anfänglich ohne Narkose und Muskelrelaxation durchgeführt und ging dadurch mit schweren Nebenwirkungen (z.B.: Frakturen, Herzrhythmusstörungen) einher (Solms 1963). Durch erhebliche Verbesserung der Behandlungsmethodik (z.B.: Kurznarkosen unter Muskelrelaxation, Kurzimpulstechnik) fand die EKT Ende der 70er Jahre in den angloamerikanischen Ländern wieder zunehmend klinisches Interesse (Frey et al. 2001b). Derzeit wird dieses Therapieverfahren in den USA wesentlich häufiger verwendet als in Europa (Baghai et al. 2004b). Die Gründe, dass die EKT als tabuisierte Behandlungsform angesehen wird, sind keine medizinischen, sondern es handelt sich meist um Vorurteile und Misstrauen der Bevölkerung gegenüber der EKT („Elektroschocktherapie“). Noch heute wird die EKT verglichen mit „Folter oder Blitzschlag“, also nicht mit medizinischen Methoden oder physiologischen Abläufen. Dieses Negativimage wird zusätzlich durch unsachliche Berichterstattung in den Medien und durch fehlende

Information verstärkt (Hoffmann-Richter et al. 1998). So bezeichnet Peter Roger Breggin die EKT in seinem 1979 erschienenen Buch „Electro-Shock: It's brain-disabling effects“ als hirn- und persönlichkeitschädigende Therapiemethode. Nach Studienergebnissen von M. Philpot und A. Treloar (Philpot et al. 2002), erhoben an einem europaweiten Fragebogen, sind sogar gesetzliche Einschränkungen und Verbote, denen die Elektrokonvulsionstherapieanwendung unterliegt, Resultate von politischem Druck und sind nicht auf fachlich medizinische Erkenntnisse gestützt (Philpot et al. 2002).

## **1.2. Aktuelle Datenlage**

In der heutigen Zeit ist die EKT ein unverzichtbares Therapieverfahren, dessen Nebenwirkungsrisiko nicht über dem anderer psychiatrischer Behandlungsverfahren liegt (Frey et al. 2001b). Jedoch kommt sie auch heute noch im deutschsprachigen Raum nach klinischen Maßstäben meist erst als Therapie zweiter Wahl zum Einsatz. Wahrscheinlich nur bei jedem 25. Patienten, bei dem sie indiziert wäre, wird eine EKT durchgeführt (Sauer et al. 1987). Trotzdem gilt sie als eine der sichersten und effektivsten Behandlungsformen bei Patienten mit Major Depression, die nicht auf Medikamente angesprochen haben (Chutkow 1996). Sie ist ein etabliertes Verfahren bei schweren monopolaren Depressionen und bei schweren depressiven Episoden bipolarer affektiver Störungen, sowie bei Schizophrenie und febriler Katatonie (Wesner et al. 1989; Fink 1993).

Die beste Wirksamkeit der EKT wurde in der Literatur bei depressiven Störungen mit einer Ansprechrate zwischen 75 und 95 % angegeben (Weiner et al. 2001). Aber auch bei den sogenannten therapieresistenten depressiven Störungen sprechen noch 50 % bis 60 % der Patienten auf die EKT günstig an (Prudic et al. 1996; Sackeim et al. 2000), während die Responderquoten bei einer Psychopharmakotherapie deutlich niedriger sind.

Im Vergleich zu einer pharmakologischen Therapie ist der Verlauf bei der Durchführung einer EKT- Serie bis zur ausreichenden Remission wesentlich kürzer (Nobler et al. 1997). Bei gutem Ansprechen auf eine Pharmakotherapie verstreichen vier bis sechs Wochen (Quitkin et al. 1984; Quitkin et al. 1996). Im

Gegensatz dazu, benötigt man bei der Durchführung einer EKT, bei frühzeitigem Einsatz, acht bis neun Behandlungen (Sackeim et al. 1993; Prudic et al. 1996), das heißt, bis zu drei Wochen bis zur deutlichen Besserung der Krankheitssymptomatik. Aufgrund dieser Behandlungseffizienz ist die EKT gerade im Rahmen einer Akuttherapie (z.B.: depressiver Stupor, perniziöser Katatonie bei Schizophrenie, Suizidalität) eine bedeutende Therapieform (Gangadhar et al. 1982). Ebenfalls ist ein verbesserter Langzeiteffekt der EKT gegenüber einer Pharmakotherapie in der Literatur mehrfach erwähnt worden (May et al. 1976; Exner et al. 1977; May et al. 1981).

### **1.3. Die Elektrokonvulsionstherapie**

#### **1.3.1. Wirkprinzip der EKT**

Die exakte Wirkungsweise der EKT kann nach heutigem Wissensstand nicht genau geklärt werden. Bewiesen ist, dass die EKT bei verschiedensten Krankheitszuständen wirksam ist. Es wird vermutet, dass sie über unterschiedliche Wirkmechanismen verfügt. Wahrscheinlich scheint, dass die therapeutischen Effekte der EKT über den Grand- Mal- Anfall vermittelt werden, nicht durch das Anlegen der elektrischen Ladung. Meinungsbildende Autoren zur EKT (z.B. Fink) befürworten dieses und weisen außerdem darauf hin, dass erst die wiederholte Induktion von Anfällen mit ansteigender Krampfschwelle die Therapiewirkung ausmacht (kumulativer Effekt während EKT -Serie) (Fochtman 1998). Nach dem Anfall, der zeitlich durch die neuronale Vernetzung begrenzt ist, kommt es zu einer elektrophysiologischen Beruhigung (als abflachende Spike/ Wave Kurve im EEG erkennbar= postiktale Suppression). Manche Autoren (Suppes et al. 1996; Abrams 2000) beschreiben eine positive Korrelation zwischen dem Abflachen der Spike/ Wave Kurve und dem Ansprechen auf die EKT.

Eine andere These die gleichzeitig oder ausschließlich zur therapeutischen Wirkung der EKT beiträgt, ist, dass der Effekt durch den Stromfluss (elektrische Ladung) im Gehirn bewirkt wird (Sackeim 1994a). Durch den Stromfluss führt die Induktion generalisierter Entladungen zu einem generalisierten

Krampfanfall. Die englische ECT Review Group (UK ECT Review Group 2003) konnten beispielsweise in ihren Untersuchungen zeigen, dass die generalisierte Entladung der dominierende therapeutische Faktor bei der EKT- Behandlung von depressiven Patienten ist. Es wird vermutet, dass der Stromfluss auch mittelständige subkortikale Strukturen, wie zum Beispiel den Thalamus und den Hypothalamus, erreicht, welche mit affektiven Störungen assoziiert sind (Weinberger 1993; Soares et al. 1997). Durch die generalisierte Entladung kommt es zu Veränderungen in der Gehirndurchblutung und im zerebralen Stoffwechsel, der Neurotransmitterkonzentration (möglicherweise Verminderung der Noradrenalin- Wiederaufnahme), sowie zu Veränderungen an Rezeptorsystemen (Beeinflussung des serotonergen und cholinergen Systems) und der neurokrinen Regulation (Geretsegger 1986).

### **1.3.2. Risiken und Nebenwirkungen**

#### *1.3.2.1. Risiken*

Grundsätzlich ist die Elektrokonvulsionstherapie eine risikoarme gut verträgliche Therapie (Abrams 2002a). Die Mortalitätsrate bei Durchführung einer EKT (Kramer 1999; Shiwach et al. 2001) bzw. das Risiko schwerer Komplikationen liegt bei 1: 50000. Diese Rate ist nicht höher als das allgemeine Narkoserisiko bei kleineren chirurgischen Eingriffen und ist niedriger als das Mortalitätsrisiko bei Geburten (Abrams 1997a; Abrams 1997b; Abrams 2002a).

Hauptsächlich treten Komplikationen während und nach der Narkose bei Patienten mit kardiovaskulären Grunderkrankungen auf. Um eventuelle Risiken genau einschätzen zu können, ist es notwendig, den Patienten vor EKT zu untersuchen, sowie während und nach der Narkose intensiv zu überwachen. Die Kontrolle der Vitalparameter sollte bis zum Einsetzen der Spontanatmung und dem Erwachen des Patienten im Behandlungsraum erfolgen.

#### *1.3.2.2. Nebenwirkungen*

##### *Kardiovaskuläre Komplikationen:*

Kardiovaskuläre Zwischenfälle treten hauptsächlich in Zusammenhang mit der Narkose auf. Dieses Risiko sollte jedoch durch sorgfältige Voruntersuchungen minimiert werden.

Während des Krampfanfalls kommt es zu einer initialen Blutdrucksenkung mit Bradykardie und nachfolgend zu einer Blutdrucksteigerung mit Tachykardie, welche in der Regel keiner Intervention erfordern (Prudic et al. 1987; Welch et al. 1989; Abrams 1997b).

#### *Verlängerte Krampfanfälle:*

Protrahierte Krampfanfälle bis hin zum Status epilepticus können in seltenen Fällen auftreten (Scott et al. 1989; Rao et al. 1993). Dadurch erhöht sich das Risiko kognitiver Nebenwirkungen (Hypoxiegefahr). Verlängerte Krampfanfälle (EEG-Monitoring länger als 2-3 min) werden wie klinisch üblich antikonvulsiv, z.B.: mit Diazepam behandelt (Abrams 1990; Grogan et al. 1995). Unter gleichzeitige Gabe von Theophyllin (Krampfschwelle senkend) (Swartz et al. 1991; Rasmussen et al. 1993) oder Lithium (verlängert die Wirkung von Muskelrelaxantien) (Penney et al. 1990; Conway et al. 2001) treten sie häufiger auf.

#### *Gedächtnisstörungen:*

Circa bei einem Drittel der Patienten treten postiktale Verwirrheitszustände mit Orientierungsstörungen und Merkfähigkeitsproblemen (anterograde und retrograde Amnesie, Langzeitgedächtnis, -Konzentrationsstörungen, Aufmerksamkeitsdefizit) auf (Weiner et al. 2001; van Waarde et al. 2001).

Störungen der Gedächtnisfunktion bilden sich innerhalb von ein bis vier Wochen nach der EKT- Behandlungsserie zurück (Ng et al. 2000). Viele Untersuchungen beweisen, dass die eventuell auftretenden kognitiven Nebenwirkungen vollständig reversibel sind (Rubin et al. 1993; Cohen et al. 2000; Ghaziuddin et al. 2000).

Modifizierte Stimulationsbedingungen bei der EKT- Durchführung (z.B.: unilaterale Kurzimpulsstimulation) senken das Risiko von kognitiven und mnestischen Störungen deutlich (Sackeim et al. 1993; Mollenberg 1997; McCall et al. 2000; Sackeim et al. 2000).

In zahlreichen kontrollierten Studien konnte gezeigt werden, dass es durch die EKT- Behandlungen zu keinen bleibenden funktionellen (Devanand et al. 1991)

(Krause et al. 1988) und strukturellen Hirnschädigungen kommt (Genz et al. 1985; Devanand et al. 1991; Agelink et al. 2001).

Neben den eben beschriebenen Nebenwirkungen können auch Allgemeinsymptome wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Müdigkeit und Muskelschmerzen auftreten (Frey et al. 2001b).

### **1.3.3. Indikation zur Elektrokovulsionstherapie**

Wie eingangs erwähnt spielt die EKT in Deutschland derzeit noch eine untergeordnete Rolle. Sie wird meist nur bei akut lebensbedrohlichen Zustandsbildern als Therapie der ersten Wahl gewählt. Dazu zählen die perniziöse und febrile Katatonie, das Vorliegen eines depressiven Stupors und eines katatonen Syndroms, bei affektiven Störungen mit schwerwiegenden psychotischen Symptomen, bei suizidaler Einengung, Inanition (körperliche Erschöpfung) und vegetativer Dysregulation (Brandon et al. 1984; Sauer et al. 1985; Pearlman 1986; Abraham et al. 1987; American Psychiatric Association 1990; Caroff et al. 1998). Ebenfalls bei einer Unverträglichkeit einer Pharmakotherapie und bei schwer somatisch erkrankten Patienten ist die EKT eine sichere und verträgliche Therapie (Franco-Bronson 1996; Rothschild 1996; Beliles et al. 1998).

Als Therapie der zweiten Wahl wird die EKT am häufigsten bei Pharmakotherapieressistenz eingesetzt (Warneke 1993; Prudic et al. 1996; Möller 1997; Sackeim 2001). Nach Empfehlungen der American Psychiatric Association (APA) und der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) kann von einer Antidepressivaresistenz bei depressiven Patienten ausgegangen werden, wenn mindestens zwei aufeinanderfolgende vierwöchige Behandlungsphasen mit Antidepressiva aus verschiedenen Substanzklassen in ausreichend hoher Dosierung keinen oder nur unwesentlichen therapeutischen Effekt erzielten (Prudic et al. 1990; American Psychiatric Association 1990; Möller 1997; Kornstein et al. 2001). Im Rahmen einer affektiven Störung in der Schwangerschaft bzw. bei schweren Wochenbettdepressionen ist aufgrund einer Teratogenität von Psychopharmaka die EKT eine relativ risikoarme

Alternative, vorzeitige Wehentätigkeit oder Arrhythmien sind dabei selten (Miller 1994).

Die EKT zur längerfristigen Behandlung ist innerhalb einer Erhaltungstherapie bzw. zur Rezidivprophylaxe dann in Erwägung zu ziehen, wenn eine alleinige pharmakotherapeutische und psychotherapeutische Stabilisierung zur Erhaltung eines weitgehend symptomfreien Zustandes nicht ausreicht (Rabheru et al. 1997; McCall 2001; Frey et al. 2001b).

Eine Zusammenfassung der psychiatrischen Zustandsbilder, für die EKT-Behandlungen indiziert sind, ist im folgenden nach dem international gebräuchlichen Diagnosesystem ICD-10 (Internationale Klassifikation psychiatrischer Störungen 10. Fassung) dargestellt.

Diese Auflistung für die EKT- Indikationen entspricht der Empfehlung der American Psychiatric Association (APA) (American Psychiatric Association 1990).

**Tabelle 1: Indikation zur EKT (nach ICD-10)**

---

<b>1) Affektive Störungen</b>	<b>(F3)</b>
• Depression	<b>(F32)</b>
~ unipolare Verlaufsform, einzeln	<b>(F32,x)</b>
~ rezidivierend	<b>(F33)</b>
~ bipolare Verlaufsform	<b>(F31,4; F31,5)</b>
• Manie, manische Episode	<b>(F30)</b>
• Bipolare affektive Störungen	<b>(F31)</b>
• Anhaltende affektive Störungen, Zykllothymia	<b>(F34),</b>
Dysthymia	<b>(F34.1)</b>
<b>2) Schizophrenie</b>	<b>(F2)</b>
• Bei Exazerbation einer schizophrenen Psychose in folgenden Situationen: - katatoner Typus	<b>(F20,2)</b>
- wenn affektive Symptomatik deutlich ist	
- wenn Vorerfahrungen eine Überlegenheit der EKT zeigen	
• Bei Psychosen, die nicht als Schizophrenie klassifiziert werden	
- schizophreniforme Störung	<b>(F20,8)</b>
- schizoaffektive Störung, depressiv oder manisch	<b>(F25,x)</b>

---

#### **1.3.4. Kontraindikationen**

In einem internen Leitfaden der psychiatrischen Klinik der LMU- München galten für den Studienzeitraum von 1995- 2002 folgende Erkrankungen als absolute Kontraindikationen:

- instabiler Herzrhythmus mit erheblicher Beeinträchtigung der Auswurfleistung
- frischer Myokardinfarkt (3 Monate)
- frischer intracerebraler Insult (3 Monate)
- bedrohliche Herzinsuffizienz

- intracardiale Thromben bei Herzrhythmusstörungen
- Hirntumoren
- instabile Halswirbelsäule
- lebensbedrohliches Anästhesierisiko
- intracranielle Drucksteigerung
- Netzhautablösung
- Phäochromozytom
- unversorgtes cerebrales Aneurysma oder Aortenaneurysma

Als relative Kontraindikationen galten:

- schwere Herzklappenerkrankungen
- fortgeschrittene Herzinsuffizienz
- frischer Myokardinfarkt (letzte 3 Monate)
- gravierende Überleitungsstörung
- maligner Hypertonus
- schwere koronare Herzerkrankung
- schwere Gerinnungsstörung
- Netzhautablösung
- kürzlich zurückliegende Hirnblutung, Gefäßmißbildung
- Phäochromozytom
- erhöhtes Anästhesierisiko
- Thrombose wegen Emboliegefahr
- unbehandelter akuter Glaukomanfall
- erhöhter Hirndruck

Grundsätzlich gilt, dass Patienten mit schweren Allgemeinerkrankungen (z. B.: Diabetes mellitus oder Hypertonie) vor den EKT- Behandlungen optimal eingestellt werden. Patienten mit beeinträchtigten cerebralen und kardiovaskulären Funktionen gelten als Hochrisikopatienten. Bei Ihnen sollte eine kritische Überprüfung der Indikation mit individueller Nutzen- Risikoanalyse erfolgen.

## **1.4. Begleitmedikation**

### **1.4.1. Psychotrope Begleitmedikation**

#### *1.4.1.1. Antidepressiva*

Ob die Kombination einer EKT mit einer antidepressiven Pharmakotherapie sinnvoll ist, muss individuell entschieden werden (Kellner et al. 1991; Pritchett et al. 1993). Generell kann dafür keine Empfehlung ausgesprochen werden (Abrams 1997a). Ein Absetzen verordneter Antidepressiva, die im Falle der Therapieresistenz keine ausreichende Wirkung gezeigt haben, ist naheliegend. Jedoch kann gerade bei diesen pharmakotherapieresistenten Patienten die Kombinationstherapie sinnvoll sein, da ein rascheres Ansprechen auf die Akuttherapie und eine verringerte Rückfallwahrscheinlichkeit nach EKT- Ende beobachtet wurde (Weiner et al. 2001).

Nach dem biochemischen Wirkungsprofil unterscheidet man verschiedene Gruppen von Antidepressiva- trizyklische Antidepressiva (TCA), selektive Serotonin- Wiederaufnahme- Hemmer (SSRI), klassische Monoaminoxidasehemmer (MAOI), selektive Noradrenalin- Wiederaufnahmehemmer (SNRI) und reversible selektive Inhibitoren der Monoaminoxidase A (RIMA). Weitere neu entwickelte Antidepressiva (z.B.: Mirtazapin, Venlafaxin) haben sich wegen ihres günstigen Nebenwirkungsprofils besonders für die Behandlung von Risikopatienten bewährt.

Für alle Antidepressiva gilt, dass der Wirkmechanismus auf einem Anstieg von Noradrenalin oder Adrenalin im präsynaptischen Spalt im zentralen Nervensystem beruht (Dose 1997). Dies kann einerseits durch Verlangsamung des intrazellulären Metabolismus durch Monoaminoxidasehemmer oder durch Hemmung des präsynaptischen Re-uptake durch tri- und tetrazyklische Antidepressiva geschehen (mit wenigen Ausnahmen).

Nebenwirkungen können neben gastrointestinalen Störungen, Unruhe und Tremor vornehmlich bei Einnahme von SSRI und SNRI, auch Erregungsleitungs-, Herzrhythmus- oder Gedächtnisstörungen (Baghai et al. 2004a), insbesondere bei der Kombinationstherapie von EKT mit trizyklischen Antidepressiva sein (Dose 1997). Deshalb ist es sinnvoll, bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen, vegetativen Dysfunktionen oder organischem Psychosyndrom Pharmaka zu reduzieren bzw. abzusetzen (Frey et al. 2001b),

zudem ist ein erweitertes Monitoring der Vitalparameter erforderlich (Weiner et al. 1991)

Bei Einhaltung der üblichen therapeutischen Dosierungen (Gonzalez-Pinto et al. 2002), wird die Kombination einer EKT mit trizyklischen Antidepressiva (Nelson et al. 1989) bzw. mit selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern als sicher eingeschätzt (Lauritzen et al. 1996). Bei gleichzeitiger Einnahme von MAO-Hemmern während der EKT- Behandlung traten ebenfalls keine Komplikationen auf (el Ganzouri et al. 1985). Dennoch sollte, infolge Interaktionen mit Narkotika (z.B.: Propofol oder Opiate) oder bei hohen Dosierungen auf alle indirekten Sympathomimetika verzichtet werden (Ding et al. 2002; Gonzalez-Pinto et al. 2002).

#### *1.4.1.2. Neuroleptika*

Neuroleptika (oder Antipsychotika) sind Psychopharmaka, welche die Dopamintransmission beeinflussen und antipsychotisch wirken (Tölle 1994; Dose 1997; Tölle et al. 2003). Daneben können Sie eine Antriebs- und Affekthemmung hervorrufen, oder die psychomotorische Aktivität vermindern bzw. antiemetisch und antiallergisch wirken. Anhand der erwünschten und unerwünschten Wirkungen kann man die Neuroleptika in klassische oder typische (hochpotente, mittelpotente, niedrigpotente) und atypische Neuroleptika einteilen.

**Einteilung der Neuroleptika** (Benkert et al. 1973):

- **Hochpotente Neuroleptika**  
(z.B.: Benperidol, Flupenthixol, Haloperidol)
- **Mittelpotente Neuroleptika**  
(z.B.: Perazin, Clopenthixol)
- **Niedrigpotente Neuroleptika**  
(z.B.: Melperon, Promethazin, Levomepromazin, Pipamperon)
- **Atypische Neuroleptika**  
(z.B.: Amisulprid, Clozapin, Olanzapin, Prothipendyl, Risperidon, Sulpirid, Ziprasidon)

Die hochpotenten Neuroleptika wirken stark antipsychotisch, gering sedierend und zeigen ausgeprägte extrapyramidale Nebenwirkungen. Hingegen sind die niedrigpotenten Neuroleptika stärker sedierend bei geringerer antipsychotischer Wirkung, zeigen kaum extrapyramidale motorische Nebenwirkungen, aber ausgeprägte vegetative Begleiterscheinungen. Die atypischen Neuroleptika sind bei guter antipsychotischer Wirksamkeit besonders durch geringgradige extrapyramidale motorische Nebenwirkungen charakterisiert. Sie sind für die Behandlung von Schizophrenien, kognitiven Störungen bzw. bei therapieresistenten Verläufen sehr interessant.

Für Kombinationstherapien von EKT mit atypischen Neuroleptika wurden gerade bei Pharmakotherapie-resistenzen oder bei affektiven Störungen mit psychotischen Begleitsymptomen eine gute Wirksamkeit bei hoher Sicherheit beschrieben (Klapheke 1993; Benatov et al. 1996; Bhatia et al. 1998) (Klapheke 1991; Farah et al. 1995). Auch klassische Neuroleptika kamen in Kombination mit der EKT zum Einsatz (Janakiramaiah et al. 1982; Joober et al. 1991; Sikdar et al. 1994).

Prinzipiell kann man Neuroleptika trotz der synergistischen krampfschwelensenkenden Wirkung als Begleittherapie beibehalten (Sackeim 1994b). Sie scheinen keinen relevanten Einfluss auf die EKT zu haben (Coffey et al. 1995a). Ein verstärktes EKT-Monitoring (häufigere EEG-Kontrollen) sind bei der Behandlung mit Clozapin erforderlich, da hierdurch die Krampfschwelle stark sinken kann (Coffey et al. 1995a).

Ebenfalls bei der Maniebehandlung wurde eine Kombination von niedrigpotentem Neuroleptikum mit der EKT gewählt, und dabei die beste Wirksamkeit erreicht (Small et al. 1996). Jedoch ist bei der Kombinationstherapie von niedrigpotentem Neuroleptikum mit einer EKT-Behandlung / Anästhesie Vorsicht geboten, da die anticholinergen Eigenschaften des Neuroleptikums das Risiko von Verwirrheitszuständen bis hin zu Delirien erhöht (Smesny et al. 2004).

Die Therapie mit EKT und Reserpin, das früher als Neuroleptikum gebräuchlich war und heute noch als Antihypertensivum zum Einsatz kommt, ist kontraindiziert, da es gehäuft zu Todesfällen führte (Abrams 1997a).

#### *1.4.1.3. Lithium*

Der Einsatz von Lithium während der EKT ist relativ kontraindiziert. Für den Einzelfall ist somit eine genaue Nutzen/Risiko- Analyse erforderlich, da ein Absetzen einer Lithiumtherapie vor EKT- Beginn zu einer späteren Therapierefraktärität gegenüber Lithium führen kann (Post et al. 1992). Generell wird aber ein Pausieren der Lithiumtherapie während der EKT empfohlen (American Psychiatric Association 1990). In zahlreichen Fallberichten wurden bei fortlaufender Lithiumtherapie gehäuft delirante Zustände oder schwergradige Gedächtnisstörungen beschrieben (Hoenig et al. 1977; Small et al. 1980; Mandel et al. 1980; Weiner et al. 1980a; Weiner et al. 1980b; Standish-Barry et al. 1985; Ahmed et al. 1987; el Mallakh 1988; Penney et al. 1990; Conway et al. 2001).

#### *1.4.1.4. Antikonvulsiva*

Um einen therapeutisch wirksamen Krampf auszulösen, werden Antikonvulsiva (z.B.: Carbamazepin, Valproinsäure) üblicherweise mindestens 1-2 Tage vor der EKT abgesetzt (Sackeim et al. 1991; Pearlman et al. 1995; Zarate, Jr. et al. 1997; Naguib et al. 2002). Allerdings kann im Ausnahmefall zur besseren Stimmungsstabilisierung im Rahmen einer Erhaltungs- EKT die antikonvulsive Medikation fortgeführt werden (Weiner et al. 2001).

#### *1.4.1.5. Benzodiazepine*

Benzodiazepine sollten vor EKT- Beginn rechtzeitig abgesetzt oder niedrig dosiert werden, da sie die Krampfschwelle erhöhen bzw. die Krampfanfallsdauer verringern (Stromgren et al. 1980; Standish-Barry et al. 1985; Greenberg et al. 1993). Lediglich Benzodiazepine mit kürzerer Halbwertszeit (z.B.: durch Lorazepam) können eingenommen werden (Weiner et al. 2001).

### **1.4.2. Internistische Begleitmedikation**

Vor EKT- Beginn ist eine genaue Prüfung der bisherigen Medikation erforderlich. Pharmaka, die zur medizinische Stabilisierung beitragen (antihypertensive, antiarrhythmische, antianginöse Medikation, Antazida und

Hormonpräparate), werden bis auf einzelne Ausnahmen weiter verabreicht. Die gleichzeitigen Einnahme von  $\beta$ -Blockern (van den Broek et al. 1999) oder reserpinhaltigen Präparaten kann die Gefahr der Asystolie und Hypotension erhöhen (Wulfson et al. 1984; Decina et al. 1984) bzw. sind lebensbedrohliche Komplikationen möglich (Klapheke 1993). Bei der Einnahme von Lidocain (Antiarrhythmika) ist eine schlechtere EKT- Wirksamkeit beschrieben worden (Hood et al. 1983; Cronholm et al. 1996). Theophyllin (Antiasthmatika) verlängert Krampfanfallsdauer (Swartz et al. 1991), dadurch steigt die Gefahr des Status epilepticus (Peters et al. 1984; Rasmussen et al. 1993; Fink et al. 1998), zudem können Rhythmusstörungen auftreten (Peters et al. 1984; Rasmussen et al. 1993).

Einige Patienten, die in der psychiatrischen Klinik München mit EKT- Serien behandelt wurden, erhielten vor einer EKT Koffein. Koffein soll die Behandlungseffizienz steigern (Rosenquist et al. 1994) und die Krampfdauer nachweislich verlängern (McCall et al. 1993a). Andererseits ist durch die intravenöse Gabe von Koffein das Risiko von kardialen Rhythmusstörungen erhöht (Beale et al. 1994). Es sollte deshalb individuell entschieden werden, ob eine Koffeinzufuhr sinnvoll ist.

### **1.5. EKT bei schizophrenen Störungen**

Ursprünglich entwickelte sich die EKT als eine Behandlungsmethode der „Dementia praecox“ (Fink 1979). Da die antipsychotische Wirksamkeit bei schizophrenen Störungen nicht ausreichend ist (Smesny et al. 2004), wird derzeit der Einsatz der EKT bei Schizophrenien kontroverser diskutiert als die Anwendung bei Depressionen. Einerseits gibt es viele Untersuchungen (Childers 1964; May et al. 1976; May et al. 1981; Bagadia et al. 1983) die zeigen, dass die Wirkung bei der nichtinvasiven Neuroleptikaeinnahme gleichwertig oder sogar überlegen gegenüber der EKT- Therapie ist. Andererseits führten klinische Beobachtungen zu der Annahme, dass bessere Langzeiteffekte durch die Konvulsionstherapie bei schizophrenen Störungen erzielt werden können (May et al. 1976; Exner et al. 1977; May et al. 1981).

Auch gibt es eine nicht unbedeutende Anzahl (ca. 25 %) von schizophrenen Patienten, die auf eine Neuroleptikatherapie nicht ansprechen bzw. bei welchen vermehrt Nebenwirkungen auftraten (Gujavarty et al. 1987; Christison et al. 1991; Krueger et al. 1995). Aufgrund dieser Ergebnisse gibt es bereits einige Studien, die einen Wirksamkeitsvorteil bei einer Kombinationstherapie von Elektrokonvulsions- und Pharmakotherapie gegenüber einer Monotherapie untersuchten (Childers 1964; Taylor et al. 1980; Ungvari et al. 1981; Brandon et al. 1985; Abraham et al. 1987; Joobar et al. 1991; Das et al. 1991; Weiner et al. 2001). Sie zeigten, dass die Wirksamkeit von Neuroleptika durch Kombination mit EKT gesteigert werden kann und dass diese bereits in geringerer Dosierung wirksam waren, was möglicherweise mit einer Senkung der Nebenwirkungsrate einher geht.

Es ist wahrscheinlich, dass es keine effizientere und sicherere Behandlung als die Kombinationstherapie für bestimmte schizophrene Patienten gibt. Dabei ist die Wirksamkeit abhängig vom Vorherrschen bestimmter meist nicht nur Schizophrenie spezifischer Symptome bzw. Schizophreniesubtypen. Konzentrationsstörungen, Halluzinationen, fehlender Antrieb, Angst,- und Erregungszustände, Mutismus oder aggressives Verhalten sind durch eine EKT- Behandlung zumeist in Kombination mit einer neuroleptischen Begleittherapie positiv zu beeinflussen (Fink et al. 1996; Hirose et al. 2001). Diese Aussagen müssen jedoch noch weitgehender belegt werden. Aus diesem Grund befasst sich die vorliegende Arbeit mit dem Einfluss von Neuroleptika auf die klinischen und elektrophysiologischen Wirksamkeitsparameter einer EKT.

## **2. Fragestellung**

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob ein Einfluss von Neuroleptika auf klinische und elektrophysiologische Wirksamkeitsparameter einer EKT bei schizophrenen Patienten der Psychiatrischen Universitätsklinik der Ludwig- Maximilians- Universität München im Zeitraum von 1995 bis 2002 retrospektiv nachgewiesen werden kann.

- 1)** Wie hoch sind die Responderquoten nach solitärer EKT- Behandlung bzw. nach Kombination von EKT- Behandlung und Neuroleptikagabe?
- 2)** Gibt es Unterschiede bezüglich klinischer und elektrophysiologischer Wirksamkeitsparameter zwischen EKT- Behandlung mit und ohne Neuroleptikaeinnahme?
- 3)** Tragen diese Unterschiede zur Behandlungseffizienz eine EKT- Serie bei?
- 4)** Welche Aussagekraft haben die klinischen und elektrophysiologischen Wirksamkeitsparameter bei einer Kombinationstherapie? Inwieweit sind diese zur Beurteilung geeignet?
- 5)** Welche Beeinflussung hat diese Kombinationstherapie auf die Häufigkeit und Ausprägung von kardialen oder kognitiven Nebenwirkungen?
- 6)** Gibt es bestimmte Erkrankungsformen, bei welchen generell eine Kombinationstherapie empfohlen werden kann?

Diese Fragen sind auch im Hinblick auf verschiedene Gruppen von Neuroleptika zu klären.

### **3. Methodik der Studie**

#### **3.1. Durchführung der EKT**

##### **3.1.1. Technische Daten**

###### *3.1.1.1. Das EKT-Gerät*

Im Studienzeitraum von 1995 bis 2000 wurde die EKT mit dem Thymatron DG<sub>x</sub><sup>TM</sup> von Somatics durchgeführt, ab 2001 erfolgte die Krampfauslösung mit dem Thymatron System-IV. Beide Geräte gestatten die Stimulation durch bipolare Rechteckimpulse von 0,25 bis 1,0 Millisekunden (ms) Dauer bei einer zugeführten Ladung zwischen 25,2 und 1008 mC (Energie:5-200 Joule) in einem Frequenzbereich zwischen 30-70 Hertz (Hz). Die maximale Flusszeit des konstanten Stroms (900mA) beträgt dabei 8 Sekunden.

Im Vergleich zum älteren DG<sub>x</sub> Thymatron- Gerät bietet das neuere Thymatron System IV einige Vorteile:

Eine individuellere Steuerung der Stimulationsparameter mit Einstellung der Stimulusbreite zwischen 0,25 bis 1,5 ms (empfohlen: 0,5 ms, früher:1,0 ms). Das bedeutet, dass der Kurzimpulsstrom doppelt so lang appliziert werden muss, um eine bestimmte Ladung umzusetzen. Pro Zeiteinheit trifft damit weniger Ladung auf das Gehirn, was auch der Refraktärzeit der Neurone besser entspricht. Eine Verkürzung der Impulsbreite von 1,0 auf 0,5 ms führt im Allgemeinen zu einer Verlängerung der induzierten Krampfanfälle (Weiner et al. 2001).

Ein besseres Basismonitoring des Krampfanfalls mit 4 Elektroden (bilaterale 2-Kanal EEG-Ableitung, EKG, EMG). Dadurch kann die Krampfgeneralisierung und damit der zu erwartende therapeutische Effekt besser beurteilt werden. Zudem erlaubt die 2- Kanal- EEG- Ableitung, trotz Ausfall eines Messkanals, die Aufzeichnung der Krampfgeneralisierung (rechnergestützte Erkennung des Krampfanfalls) (Krystal et al. 1995).

Die Datenübertragung erfolgt auf externe Rechnersysteme, welche eine genaue (statistische) Auswertung der Stimulationsparameter ermöglichen. Hauptmessparameter sind dafür die 2- kanalige EEG- Ableitung, EKG und EMG- Aufzeichnung sowie die automatische Messung der Zeitdauer der anfallsbedingten Tachykardie. Außerdem werden folgende Indizes berechnet:

postiktaler Suppressionsindex, Konvulsions- Energie- Index und der Konvulsions- Konkordanz- Index (siehe Kapitel 3.2.1.: Technische Wirksamkeitsparameter). Ebenfalls erscheinen auf einem EKT- Ausdruck die statistische und dynamische Impedanz zur Beurteilung des Elektrodenkontaktes, die Herzfrequenz (Baseline und Maximum) sowie verschiedene EEG- Parameter.

### *3.1.1.2. Stromform*

Die Thymatrongeräte liefern ihre Energie (Energie= Leistung x Zeit bzw. Spannung x Stromstärke x Zeit) in Form bipolarer kurzimpulsiger Rechteckwellen, welche eine generalisierte Depolarisation der zerebralen Neurone bewirken. Die Kurzimpulstechnik gilt als Methode der Wahl (Abrams 1997a). Die zugeführte Energie zur Krampfauslösung ist wesentlich geringer als bei den früher verwendeten Sinuswellengeräten- nur ca. 33 % bis 50 % der Energie (Weaver, Jr. et al. 1977; Weiner 1980). Bei den Sinuswellengeräten wurde am ansteigenden und absteigenden Schenkel der Sinuswelle submaximale Energie abgegeben, die wenig zum therapeutischen Effekt beiträgt, aber neurotoxisch wirkt (Daniel et al. 1983; Abrams 1997a; Frey et al. 1999). Heute gelten Sinuswellenstimulationsgeräte als obsolet (Weaver, Jr. et al. 1982).

Jedoch sehen manche Autoren beide Stimulationsarten hinsichtlich der Wirksamkeit und Verträglichkeit als gleichwertig an (Weaver, Jr. et al. 1977; Shellenberger et al. 1982; Warren et al. 1984; Fox et al. 1989). Spanis et al. belegten diese These in einem Tierversuch (Spanis et al. 1981).

Insgesamt ist aber durch die geringere Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung, bei gleich guter Wirksamkeit das Nutzen / Risikoverhältnis bei Kurzimpulsstimulatoren als günstiger anzusehen und wird deshalb von den meisten Autoren empfohlen (Weiner et al. 1986a; Weiner et al. 1986b; Calev et al. 1995).

### **3.1.2. Stimulusdosierung (Bestimmung der Krampfschwelle)**

Die individuelle Dosierung des elektrischen Stimulus erfolgt über die Ladung:  $\text{Ladung} = \text{Stromstärke} \times \text{Zeit}$  (über eine variable Zeitspanne von 1,0 -8,0 s mit einer konstanten Stromstärke von 900 mA wird der Stimulus appliziert). Die Stromstärke ( $\text{Stromstärke} = \text{Spannung}/\text{Widerstand}$ ) wird konstant gehalten, indem die Spannung in Abhängigkeit vom Widerstand reguliert wird. Demnach wird bei jeder EKT- Behandlung routinemäßig der Gewebewiderstand zwischen den beiden Stimuluselektroden beim Patienten gemessen. Dabei kann der Gewebewiderstand des Kopfes mit der Impedanz gleichgesetzt werden, da die Induktivität und die Kapazität vernachlässigbar sind. Ist die Impedanz niedriger, resultiert daraus auch eine niedrigere Anfallsschwelle. Die Anfallsschwelle ist eine Ladung bzw. eine Energie, bei der gerade erst ein generalisierter Krampfanfall ausgelöst wird (Weiner et al. 2001). Die Krampfschwelle kann interindividuell sehr großen Schwankungen unterliegen. Sie steigt mit dem Alter, und ist bei Männern und bei bilateraler EKT etwas höher (Weiner et al. 1986b; Sackeim et al. 1987; McCall et al. 1993b; Coffey et al. 1995b; Shapira et al. 1996; Sackeim et al. 2000; Boylan et al. 2000). Die Anfallsschwelle liegt bei den meisten Menschen zwischen 50- 100 mC und kann um den Faktor 6 bis 50 differieren (Sackeim et al. 1994; Coffey et al. 1995b; Boylan et al. 2000).

Um die Behandlungsserie mit größter Aussicht auf klinische Effektivität und optimaler Verträglichkeit zu beginnen, gibt es für die Bestimmung der Stimulusanfangsintensität verschiedene Möglichkeiten. Einige Autoren empfehlen die Titrationsmethode (McCall et al. 2000; Frey et al. 2001b) (Sackeim et al. 1987; Sackeim et al. 2000). Dabei geht man davon aus, dass es erst zu einem generalisierten epileptischen Anfall kommt (Weiner et al. 2001), wenn die EEG oder EMG- Ableitung mindestens 25 s dauert (Coffey et al. 1995b). Falls diese Mindestdauer nach der ersten Stimulation nicht erreicht wird, sollte im Abstand von 1min die Dosis um jeweils 5 % erhöht werden. Bei der ersten Behandlung sollte maximal bis zu 4 x stimuliert werden (Weiner et al. 2001), d.h. bis zu einer Dosis von 20 % (entspricht ca. 101 mC) (Baghai et al. 2004a). Die Dosis, bei der erstmals ein suffizienter Krampf erzeugt wird, ist die Krampfschwelle. Für einen guten Therapieerfolg ist bei der unilateralen

Behandlungsform die EKT- Serie mit dem 3- 5fachen der Schwellendosis fortzusetzen (Sackeim et al. 1993; McCall et al. 2000; Sackeim et al. 2000). Bei der bilateralen Therapie ist eine weitere Stimulation mit 5 % oberhalb der Krampfschwelle ausreichend.

Alternativ dazu gilt als sehr einfache Methode zur Dosisfindung die Einstellung nach dem Alter des Patienten (Abrams 2002b). Mit höherem Alter steigt die Krampfschwelle an. Somit erhält ein 30-Jähriger bei unilateraler Stimulation 30 % der Maximalladung oder ein 50-Jähriger 50 % der Maximalladung (100% = 504 mC) (Baghai et al. 2004a). Diese Vorgehensweise wird auch im Handbuch zum EKT- Gerät Thymatron <sup>TM</sup>Modell DG empfohlen (Abrams 2000). Bei bilateraler Stimulation genügt die Hälfte der nach obiger Regel bestimmter Stimulationsenergie (50 Jahre entsprechen 25 % der Geräteleistung). Manche Autoren betrachten diese Vorgehensweise als veraltet (Frey et al. 2001b), sie gilt aber in der Praxis als simple Methode mit der eine mit größter Wahrscheinlichkeit ausreichende Stimulationsenergie bei möglichst geringer Rate an unerwünschten Nebenwirkungen festgestellt werden kann. Kellner empfiehlt (Kellner 2001) für die unilaterale und bilaterale EKT Standardanfangswerte der Stimulationsdosis von 60 %, für die bifrontale EKT 50 %, wobei individuelle Veränderungen je nach Patientenfall möglich sind. Letztlich kommt Kellner zu dem Ergebnis, dass die Dosistitration entbehrlich sei und der Vergangenheit angehören sollte, und in Zukunft die bifrontale Elektrodenposition eine bedeutendere Rolle spielen wird.

Im Verlauf der EKT- Serie kommt es zum Ansteigen der Krampfschwelle und zur Abnahme der Krampfdauer (Sackeim et al. 1987; Frey et al. 2001a).

Die Krampfschwelle gilt heute als wichtiger Bezugspunkt, kann aber nicht allein als Richtwert für einen effektiven Krampfanfall betrachtet werden, da bislang keine positive Korrelation zwischen der Dauer des Krampfanfalls und der therapeutischen Wirksamkeit nachgewiesen werden konnte (Abrams 2002b) (McCall et al. 2000; Sackeim et al. 2000). Alternativ kann beispielsweise der postiktale Suppressionsindex (PSI) zur Bemessung der Therapiequalität mitherangezogen werden.

### 3.1.3. Elektrodenplatzierung

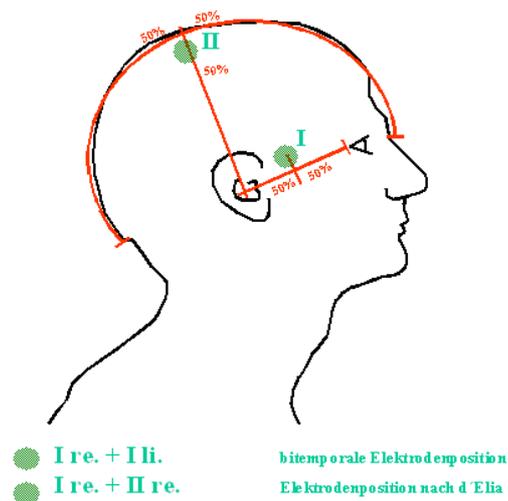
Die Stimulation kann unilateral oder bilateral erfolgen. Im Jahre 1958 wurde die unilaterale EKT von Lancaster et al. eingeführt (Dankwarth 1993). Damit wurde die ursprüngliche bilaterale Stimulation von Bini und Cerletti durch dieses nebenwirkungsärmere Verfahren ergänzt.

Heutzutage erfolgt initial vorzugsweise eine unilaterale Elektrodenposition bzw. sie gilt sogar als Goldstandard für eine nebenwirkungsarme und effiziente Behandlung. Dabei wird über der für die Sprachproduktion nichtdominanten Hemisphäre stimuliert (Goldman 1949). Im Allgemeinen platziert man also bei rechtshändigen Patienten eine Reizelektrode rechts temporal, die andere rechts hochparietal (Tauscher et al. 1997). Eine linksseitig unilaterale Stimulation ist eher selten, gilt neben der Platzierung bei Linkshändern aber als Möglichkeit der Behandlung bei Patienten, die rechtsseitige Schlaganfälle oder Schädeldefekte haben oder künstlerisch tätige Personen, die eine vorübergehende rechtshemisphärische Dysfunktion nicht tolerieren wollen. Abrams et al. (Abrams et al. 1989) zeigten 1989, dass eine links- unilaterale Stimulation ebenso zu einer guten Besserung führt.

Durch die einseitige Stimulation treten deutlich weniger kognitive und mnestiche Störungen auf (Meyendorf et al. 1980). In verschiedenen Studien wurde auch über bleibende mnestiche Störungen nach bilateraler Stimulation berichtet, welche bei unilateraler Stimulation nicht auftraten (Squire et al. 1981; Squire et al. 1996). Das Risiko zur Verschlechterung verbaler und nonverbaler Leistungen ist bei der bilateralen Stimulation höher (Fromm-Auch 1982). Zudem ist unmittelbar nach der unilateralen Behandlung die Zeit bis zur völligen Reorientierung sehr viel kürzer als bei der bilateralen Stimulation.

Voraussetzung für eine gut wirksame und verträgliche Therapie ist es, eine ausreichende und deutlich überschwellige Stimulusintensität zu wählen. Bei der unilateralen Stimulation werden höhere Stimulationsenergien benötigt, um eine der bilateralen Positionierung gleichwertige Wirksamkeit zu erbringen (Sackeim et al. 1993; Sackeim et al. 2000). Die effizienteste unilaterale Elektrodenposition ist die nach d'Elia (d'Elia et al. 1975) (siehe Abbildung 1), weil dabei ein größerer Abstand der Stimulationselektroden gewählt wird, der weitere Bereiche des Gehirns in die Entladung mit einbezieht. Dies bewirkt ein weniger

häufiges Auftreten von fokalen, in der Generalisation submaximalen bzw. therapeutisch nicht ausreichend wirksamen Krampfanfällen (Horne et al. 1985; Tauscher et al. 1997). Dabei wird die erste Elektrode temporal ca. 1cm über dem Mittelpunkt einer gedachten Linie zwischen dem äußeren Augenwinkel und dem Meatus acusticus externus angebracht. Die Zweite befindet sich in ca. 12-13 cm Abstand von der Ersten lateral des Vertex um ca. 3 cm gleichseitig nach lateral verschoben. Wichtig bei der Elektrodenposition ist der ausreichend große Abstand, da ansonsten der Stromfluss über die Haut abfließen kann (Hautwiderstand). Zur Kontaktverbesserung und Vermeidung von Strommarken wird die Haut an den betreffenden Stellen entfettet (Alkohol) und mit Peelingpaste (Nuprep®) die Oberflächenspannung der Haut herabgesetzt. Auf die Stimulationselektrode selbst wird Elektrodengel aufgetragen.



**Abbildung 1: Rechts unilaterale (nach d'Elia) und bitemporale Elektrodenplatzierung**

In Anlehnung an Baghai T.C., (2004): Elektrokonvulsionstherapie- klinische und wissenschaftliche Aspekte; S. 202 (Springer- Verlag Wien, New York).

Stellt sich nach 4-5 ausreichend dosierten unilateralen Behandlungen keine Besserung der Symptome ein, sollte eine bilaterale Stimulation in Erwägung gezogen werden. Dieses entspricht den allgemein derzeit gültigen Bestimmungen (Tauscher et al. 1997) und wird in vielen Studien so gehandhabt (Sackeim et al. 1993; Kornhuber et al. 1995; Sobin et al. 1996; Abrams 2000).

Bei der bilateralen EKT kann man die Elektroden bitemporal oder bifrontal platzieren. Die gebräuchlichste Stimulationsform ist die bitemporale, dabei werden beide Elektroden entsprechend der lateralen Elektrode nach d'Elia angebracht (Abbildung 1). Lawson (Lawson et al. 1990), Letemendia (Letemendia et al. 1993) und Bailine (Bailine et al. 2000) empfehlen die bifrontale Elektrodenposition, da sie dabei eine geringere Rate an unerwünschten kognitive Nebenwirkungen festgestellt haben.

Patienten, die mit einem bilateralen EKT behandelt wurden, zeigen eine raschere und deutlichere Besserung ihrer Symptomatik (Sackeim et al. 1993; Sobin et al. 1996; Abrams 2000). Dadurch kann die Therapie auf weniger Einzelbehandlungen beschränkt werden. Dieses ist zum Beispiel bei Hochrisikopatienten aus somatischen Gründen (Narkoserisiko) zu empfehlen.

#### **3.1.4. Dauer und Frequenz der EKT- Behandlungen**

Die Anzahl der EKT- Behandlungen wird durch die Schwere der klinischen Symptomatik festgelegt und variiert in Abhängigkeit von der Wirklatenz. Üblicherweise werden 2-3 Behandlungssitzungen pro Woche durchgeführt, insgesamt sind es 6 bis maximal 15 Behandlungen pro Patient in einem Zeitraum von 3- 4 Wochen. Bei 2 Behandlungssitzungen pro Woche ist ein langsames Ansprechen auf die Therapie bei einer verringerten Rate an kognitiven Nebenwirkungen festzustellen (Shapira et al. 1991; Lerer et al. 1995; Tauscher et al. 1997; Shapira et al. 1998).

#### **3.1.5. Vorbereitung des Patienten**

##### **3.1.5.1. Einverständniserklärung**

Vor der schriftlichen Einverständniserklärung des Patienten steht die Aufklärung über den Ablauf der EKT- Behandlung und alternative Behandlungsmethoden durch den behandelnden Arzt. Neben den Möglichkeiten und Erfolgsaussichten der EKT müssen auch Risiken und Nebenwirkungen (z.B.: kurzzeitige Gedächtnis-, Konzentrations- und Orientierungsstörungen, Narkosezwischenfall) angesprochen werden (Kellner 1996). Der Inhalt und der Verlauf des ärztlichen Aufklärungsgespräches muss sorgfältig dokumentiert werden (Nedopil 2000; Frey et al. 2001b; Bundesärztekammer Dezernat VI

2003). Damit gibt der Patient die Zustimmung, unter Kenntnis der Risiken und Nebenwirkungen, zur Therapie und zeigt, ob er das Aufklärungsgespräch verstanden hat. Gegebenenfalls muss bei krankheitsbedingt reduzierter Aufnahmefähigkeit der Patient mehrfach aufgeklärt werden, eventuell sollten Angehörige ins Aufklärungsgespräch miteinbezogen werden (Stadtland et al. 2004; Baghai et al. 2004a).

Sobald Veränderungen des Behandlungsmodus (z.B.: Wechsel zur bilateralen EKT oder EKT- Serie verlängert) stattfinden, muss eine erneute Aufklärung und Dokumentation erfolgen.

Bei nicht einsichts- und urteilsfähigen Patienten bedarf es der Genehmigung des gesetzlichen Betreuers. Aus forensischer Sicht ist eine vormundschaftliche Genehmigung im Einzelfall empfehlenswert bzw. bei bilateraler EKT zwingend erforderlich.

In akut lebensbedrohlichen Zuständen (z.B.: perniziöse Katatonie) kann die EKT auch ohne gerichtliche Zustimmung, im Einverständnis mit dem Abteilungsleiter durchgeführt werden.

#### *3.1.5.2. Voruntersuchungen*

Vor der Indikationsstellung zur Durchführung der EKT muss eine genaue psychiatrische Diagnose gestellt werden, außerdem ist eine psychiatrische Krankheitsanamnese (frühere EKT- Behandlungen, Pharmakotherapie) essentiell. Die sich anschließende körperlich internistische und neurologische Untersuchung, Erhebung des Zahnstatus, EKG und Differentialblutbild sollten möglichst in kurzem Abstand vor der ersten EKT erfolgen.

Da die meisten psychiatrischen Patienten eine Pharmakotherapie erhalten hatten bzw. jeder auffällige kardiopulmonale Befund das Narkoserisiko erhöhen könnte, sind folgende Untersuchungen obligat:

- EKG (Frauen ab 55. und bei Männern ab dem 45. Lebensjahr)
- Röntgen des Thorax in 2 Ebenen (ab dem 65. Lebensjahr)
- Zahnstatus
- Differentialblutbild, Elektrolyte, Kreatinin, Gerinnung, Blutzucker, Gesamteiweiß und Cholinesterase
- Ev. Schwangerschaftstest

### 3.1.6. Narkose

Die Narkose bewirkt eine Amnesie für die EKT- Behandlung, das Bewusstsein des Patienten wird reduziert, so kann er die EKT schmerz- und angstfrei erleben. Sie ist notwendig, da eine Muskelrelaxierung mit Atemlähmung ohne Narkose nicht möglich ist. Die Anwesenheit eines Anästhesistentams (Anästhesist und anästhesiologische Fachpflegekraft) ist obligat und stellt einen beruhigenden Sicherheitsgewinn dar (Weiner et al. 2001). Die Narkosefähigkeit sowie die Einverständniserklärung zur Anästhesie (und EKT) müssen im Vorfeld geklärt werden.

Neben der EKG- Ableitung zur Rhythmuskontrolle wird auch eine Pulsoxymetrie mit automatischer Blutdruckmessung zur Überwachung der Vitalfunktionen als Monitoring angelegt.

Der Patient bleibt sechs bis acht Stunden vor dem Eingriff nüchtern (inklusive Nikotin, Kaugummi) und erhält einen intravenösen Zugang für die Verabreichung der Narkotika.

Initial wird dem Patienten das erste Relaxans, meist Atracurium („Präcurarisierung“) verabreicht. Danach wird er mit einem Barbiturat (Propofol oder Trapanal oder Brevimytal) sediert. Nun erfolgt die forcierte Beatmung bis zur Hyperoxygenierung. Bei unproblematischer Maskenbeatmung relaxiert man den Patienten mit einem weiteren Muskelrelaxans, z.B. Succinylcholin. Mit Erreichen der maximalen Sauerstoffsättigung wird die EKT durchgeführt. Die Hyperoxygenierung vor Krampfauslösung beugt einer Hypoxie in der Apnoe-Phase vor.

Einigen Patienten wurden im Studienzeitraum ein Neuroleptikum mit sedierender Wirkung verabreicht (Promethazin, Atosil®). Zusätzlich erfolgte im Studienzeitraum prämedikativ die Gabe eines parentaralen Anticholinergikums, Atropin 0,25 bis 1.0 mg i.m., welches zur Vermeidung einer Bradykardie mit eventuell auftretender Asystolie gegeben wurde. Diese prämedikative Gabe wird auch von Sorgel (1987) empfohlen (Sorgel et al. 1987).

Folgende Medikamente wurden vorzugsweise zur Einleitung im Studienzeitraum verwandt, diese kamen auch in einer retrospektiven Studie von Philibert et al., 1995 (Philibert et al. 1995) zum Einsatz. Die Art und Dosis der

verwendeten Anästhetika und Muskelrelaxantien werden im Anästhesieprotokoll dokumentiert.

#### Anästhetika:

Thiopental-Natrium (Trapanal®)

Disoprivan (Propofol®)

Etomidat (Hypnomidate®)

Methohexital-Natrium (Brevimytal®)

#### Muskelrelaxation:

Succinylcholin (Lysthenon®)

Atracurium (Tracrium®)

Bei 71,9 % der Behandlungen wurde Thiopental (mittlere Dosis  $\pm$  SD:  $364 \pm 93$  mg), bei 20 % Disoprivan ( $170 \pm 51$  mg), bei 5,5 % Methohexital ( $130 \pm 33$  mg) und bei 2,6 % Etomidate ( $32 \pm 32$  mg) verwendet.

In der Literatur werden verschiedene Anästhetika vorgeschlagen. Einige Autoren empfehlen beispielsweise das ultrakurz wirksame Barbiturat Methohexital, da es seltener kardiale Arrhythmien hervorruft, wofür Thiopental des öfteren verantwortlich gemacht wurde (Selvin 1987; Pearlman et al. 1990). Außerdem soll Methohexital eine kürzere Aufwachphase und geringere postanästhetische Verwirrtheit bewirken (Woodruff, Jr. et al. 1968). Geretsegger et al. (Geretsegger et al. 1998) beobachteten einen Einfluss des Anästhetikums auf die Anfallsdauer und die Vitalparameter. Dabei zeigte sich, dass Methohexital die Anfallsdauer signifikant verlängert und auch die Pulsfrequenz und die Blutdruckwerte erhöht. Disoprivan im Vergleich dazu erzeugte eine deutlich kürzere Anfallsdauer bei gleich bleibenden Blutdruckwerten und nur leicht erhöhtem Puls. Simpson et al. (Simpson et al. 1988); Dwyer et al. (Dwyer et al. 1988); Rouse (Rouse 1988); Rampton et al. (Rampton et al. 1989) und Boey et al. (Boey et al. 1990) fanden heraus, dass Disoprivan die Anfallsdauer um 40 % gegenüber Methohexital senkt. Allerdings scheint dieses keinen Einfluss auf die Effektivität der EKT zu haben (Geretsegger et al. 1998).

## **3.2. Wirksamkeitsparameter der EKT**

Neben den Stimulationsparametern (Ladung, Stromstärke, Stimulationsdauer, Frequenz und Widerstand) werden auch gemessene Werte für EEG, EMG und technische Wirksamkeitsparameter auf dem EKT- Protokoll festgehalten. Diese sind ein wichtiger Bestandteil für die Kontrolle des durch die elektrische Stimulation erzeugten Krampfanfalls. Ebenfalls wurden für die Beurteilung der Krampfqualität klinische Ratings (CGI und Skala nach Meyendorfer) erhoben.

### **3.2.1. Technische Wirksamkeitsparameter**

#### *3.2.1.1. EEG und EMG Dauer*

EEG und EMG Kurven werden während der EKT Behandlung von dem Thymatron <sup>TM</sup>- Stimulationsgerät aufgezeichnet. An dem Kurvenverlauf kann man Dauer und Intensität des ausgelösten Krampfanfalls ableiten. Allerdings genügt die alleinige Berücksichtigung der Anfallsdauer in EEG und EMG zur Beurteilung nicht, ob die Krampfqualität und -quantität für eine gute therapeutische Wirkung ausreicht (Abrams 2002b). Dennoch wird meist eine Mindestanfallsdauer von 20 s im EMG bis 25 s im EEG gefordert (Coffey et al. 1995b).

Das Thymatron System IV ermöglicht durch die 2- Kanal- EEG- Ableitung ein sehr gutes Anfallsmonitoring. Ein EEG- Monitoring der Krampfanfälle ist besonders während der unilateralen EKT wichtig. Aus einer Studie von Pettinati und Nilsen (1985) geht hervor, dass es signifikant mehr insuffiziente Krampfanfälle mit unilateraler als mit bilateraler EKT (63 % zu 29 %) gibt (Pettinati et al. 1985). Eine weniger sensitive Methode zur Krampfanfallserkennung ist die Cuff- Methode. Sie wurde vor dem heute üblichen standardisierten Einsatz des EMG kontinuierlich verwendet. Dabei wird die arterielle Durchblutung einer Gliedmaße mittels eines Stauschlauchs (Cuff) unterbunden, womit man den Einstrom von Muskelrelaxantien verhindert. Ein generalisierter Krampfanfall (tonisch- klonischer Anfall) kann dann durch die Muskelkontraktion der gestauten Extremität beobachtet werden.

#### *3.2.1.2. Postiktaler Suppressions-Index*

Der postiktale Suppressions-Index (PSI) zeigt, wie schnell und vollständig die EEG-Amplitude unmittelbar nach dem Konvulsionsende abflacht. Er wird aus dem Quotienten der mittleren Amplitude in einem 3-Sekunden-Abschnitt ab 0,5 s nach Anfallsende und der mittleren Amplitude aus einem 3-Sekunden-Abschnitt während der Konvulsionen berechnet und in „Prozent Unterdrückung“ ausgedrückt. Abrams (2000) und Suppes (1996) konnten eine positive Korrelation zwischen dem postiktalen Abflachen im EEG und dem klinischen Ansprechen auf die EKT- Behandlung nachweisen (Suppes et al. 1996; Abrams 2000). Ideale Werte nach einer Behandlung finden sich im Bereich zwischen 80 und 100 %, bei einem Wert unter 80 % wird zur Restimulation geraten (Weiner et al. 1991; Nobler et al. 1993).

#### *3.2.1.3. Konvulsions-Energie-Index*

Der Konvulsions-Energie-Index (KEI) ist das Produkt aus der mittleren integrierten iktalen EEG-Amplitude und der Konvulsionsdauer als Maß für die Intensität der iktalen Antwort auf die Elektrostimulation (Weiner et al. 1991). Der Index wird ohne die aus der Formel folgende Maßeinheit ( $\mu\text{V}\cdot\text{Sekunden}$ ) angegeben. Bei Werten unter 550 wird eine Restimulation empfohlen (Berninger 2000).

#### *3.2.1.4. Konvulsions-Konkordanz-Index*

Der Konvulsions-Konkordanz-Index (KKI) bezeichnet die Konkordanz zwischen den Korrelaten des generalisierten Krampfanfalls in EEG und EMG als Maß für die intrazerebrale Krampfgeneralisierung (Swartz et al. 1986). Berechnet wird dieser als Verhältnis der Differenz zwischen EEG- und EMG- Dauer aus deren Summe, abgezogen von 100 und in Prozent (%) ausgedrückt. Werte im Bereich zwischen 0% und 100% sind möglich. Bei einem Konvulsions-Konkordanz-Index unter 51% sollte eine Restimulation in Betracht gezogen werden (Berninger 2000).

### **3.2.2. Klinische Wirksamkeitsparameter**

#### *3.2.2.1. Clinical Global Impression Index (CGI-Index)*

Der CGI (National Institute of Mental Health 1976) wurde innerhalb der Colaborative Schizophrenia Studies entwickelt. Die Skala dient zur Nutzen-Risiko-Bewertung bei der Behandlung psychisch Kranker. Die Beurteilung erfolgt durch den Arzt, der nacheinander den *Schweregrad der Krankheit (Item 1)*, die *Gesamtbeurteilung der Zustandsänderung (Item 2)*, die *therapeutische Wirksamkeit (Item 3.1.)* sowie *unerwünschte Wirkungen (Item 3.2.)* einzuschätzen hat. Die Beurteilung für Item 1 und 3 bezieht sich auf die Woche vor dem gegenwärtigen Zeitpunkt. Für Item 2 ist die Zeitspanne seit Beginn der jeweiligen Behandlung zu berücksichtigen. Die Skala eignet sich für Verlaufsbeschreibungen. Die Patienten wurden einmal wöchentlich (alle 7 Tage) eingeschätzt.

Item 1 besteht aus 7 Antwortrubriken (von 1 „ist überhaupt nicht krank“ bis 7 „Patient gehört zu dem extrem schwer kranken“), Item 2 ebenfalls (von 1 „Zustand sehr viel besser“ bis 7 „Zustand ist sehr viel schlechter“) und Item 3.1. mit 4 Rubriken für die therapeutische Wirksamkeit (von 1 „sehr gut-umfassende Besserung“ bis 4 „Zustand unverändert oder verschlechtert“) sowie 4 Rubriken für 3.2., die unerwünschten Wirkungen (von 1 „keine“ bis 4 „unerwünschte Wirkungen überwiegen die therapeutische Wirksamkeit“).

In allen 3 Items ist die 0 mit „nicht beurteilbar“ belegt.

An der psychiatrischen Klinik der LMU München wurde der CGI erst ab 1997 erhoben, vorher wurde die hausinterne Skala nach Meyendorf zur klinischen Beurteilung psychisch Kranker verwandt.

### 3.2.2.2. Skala nach Meyendorf

Die Skala nach Meyendorf (Meyendorf et al. 1980) bewertet, ähnlich der CGI-3.1. Skala die therapeutische Wirksamkeit der EKT. Sie besteht ebenfalls nur aus 4 Stufen von 0 „Zustand unverändert oder verschlechtert“ bis 3 „sehr gut - umfassende Besserung“.

Skala nach Prof. Meyendorf:

<b>Sehr gut – Umfassende Besserung.</b> Vollständige oder fast vollständige Remission aller Symptome.	3
<b>Mäßig – Deutliche Besserung.</b> Teilweise Remission der Symptome.	2
<b>Gering – Leichte Besserung.</b> Eine weitere Behandlung des Patienten ist dennoch nötig.	1
Zustand <b>unverändert oder verschlechtert.</b>	0

### **3.3. Statistik**

#### **3.3.1. Datenbank**

Zunächst wurde eine relationale Datenbank erstellt (Microsoft Access, Versionen 97 und 2000) mittels derer Daten des Krankenblattarchivs, die klinische psychiatrische und anästhesiologische Behandlungsdokumentation, die technische EKT- Dokumentation (Ausdruck des EKT- Stimulationsgeräts) sowie Daten zur EKT-Planung und Organisation zusammengeführt wurden. Im Einzelnen wurden dabei folgende Daten erfasst:

demographische und krankheitsbezogene Daten (Alter und Geschlecht, Diagnosen, Dauer des stationären Aufenthalts, Schweregrad der Erkrankung im Behandlungsverlauf),

Daten zu einzelnen EKT- Behandlungssitzungen (Anzahl der Behandlungen, Stimulationsart, Stimulationsenergie, Dauer des generalisierten Krampfanfalls laut EEG und EMG, elektrophysiologische Wirksamkeitsindizes, anästhesiologische Medikation, psychiatrische und ggf. internistische Begleitmedikation) sowie die Wirksamkeit und gegebenenfalls unerwünschte Wirkungen der Behandlung.

#### **3.3.2. Analyseverfahren**

Die statistische Auswertung wurde mit der Software SPSS für Windows (Version 11.0.1, SPSS Inc., Chicago, Illinois 60606, USA) durchgeführt. Es erfolgte eine deskriptive Beschreibung der gewonnenen Daten. Mittlere Unterschiede in demographischen, klinischen und elektrophysiologischen Variablen wurden bei kontinuierlichen Variablen mittels einer univariaten Varianzanalyse (ANOVA- Prozedur) verglichen, bei kategorialen Variablen kamen  $\chi^2$ -Tests zum Einsatz.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Patientenkollektiv

Im Zeitraum von 1995 bis 2002 wurden 10528 Patienten aller Diagnosen (2573 an Schizophrenie (F2) Erkrankte) in der Psychiatrischen Klinik der LMU München behandelt. Davon erhielten 468 Patienten (118 schizophrene Patienten) eine Elektrokonvulsionstherapie innerhalb von 4803 (1145) Behandlungssitzungen.

Die Hauptindikationsgebiete für die EKT waren affektive und schizophrene Psychosen. Tabelle 2 zeigt den jeweiligen Anteil der im Rahmen einer EKT behandelten Patienten pro Jahr im Vergleich zur Gesamtzahl an stationären Patienten dieser Diagnosegruppe. Insgesamt ist eine deutliche Zunahme der EKT- Behandlungen bei 2,2 % aller stationären Patienten (aller Diagnosen) auf 9 % aller Patienten zu verzeichnen. Dieser Trend ist sowohl bei Patienten mit schizophrenen als auch bei Patienten mit affektiven Psychosen ersichtlich.

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	MW
<b>F2</b>	1,95%	2,63%	4,60%	6,49%	1,93%	6,79%	4,26%	8,60%	4,59%
	(6/308)	(10/380)	(15/362)	(17/262)	(7/363)	(19/280)	(12/282)	(32/372)	(118/2573)
<b>F3</b>	<b>6,74%</b>	<b>11,44%</b>	<b>10,98%</b>	<b>9,56%</b>	<b>10,18%</b>	<b>15,07%</b>	<b>11,68%</b>	<b>13,04%</b>	<b>11,22%</b>
	(19/282)	(35/306)	(37/337)	(35/366)	(46/452)	(52/345)	(48/411)	(60/460)	(332/2959)
<b>MW</b>	<b>2,22%</b>	<b>3,40%</b>	<b>4,07%</b>	<b>4,20%</b>	<b>3,49%</b>	<b>5,69%</b>	<b>4,38%</b>	<b>9,04%</b>	<b>4,45%</b>
	(27/1214)	(45/1324)	(57/1400)	(55/1308)	(53/1518)	(72/1265)	(63/1437)	(96/1062)	(468/10528)

**Tabelle 2: Anteil (in %) der im Rahmen einer EKT behandelten Patienten im Vergleich zur Gesamtzahl an stationären Patienten dieser Diagnosen**

(in Klammern: Anzahl EKT- Patienten/Gesamtzahl der in der Klinik behandelten Patienten)

Hauptdiagnosegruppen: F2: Schizophrenie, schizotype Störung

F3: Affektive Störungen

Mittelwerte (MW) schließen auch seltenere Diagnosen mit ein

#### 4.1.1. Diagnosen

Seit 1995 ist eine Zunahme der behandelten Patienten um ca. 100% von knapp 30 auf ca. 60 pro Jahr zu verzeichnen. Die Zahl der Einzelbehandlungen nahm dabei von unter 250 auf mehr als 800 pro Jahr zu. In der Tabelle 3 sind die Behandlungsindikationen zur Durchführung einer EKT und die Anzahl behandelter Patienten in den vergangenen acht Jahren dargestellt.

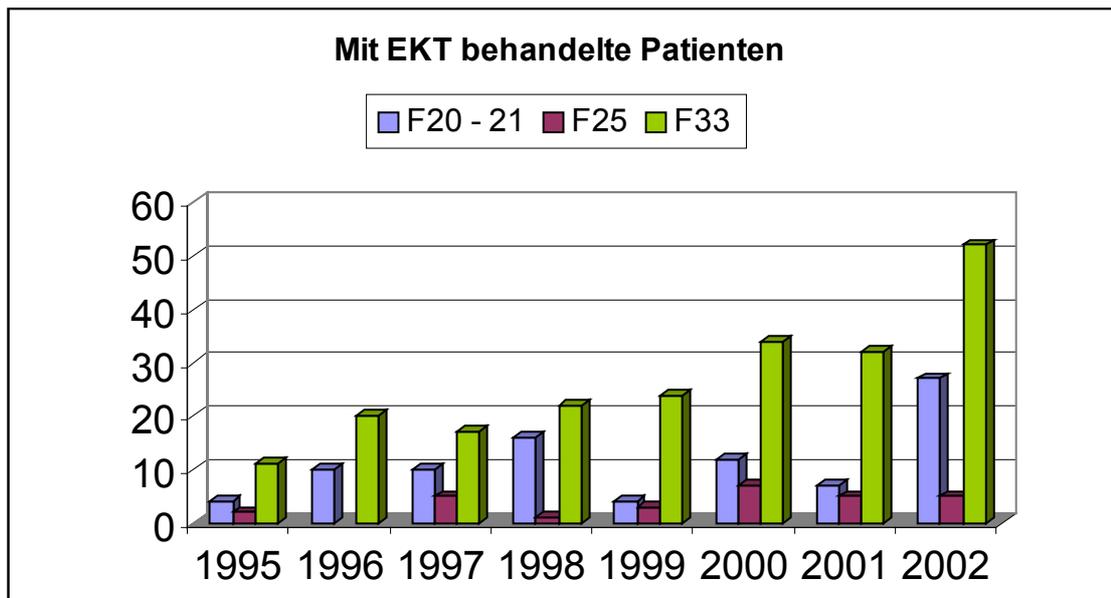
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
<b>F 02-06 (%)</b>	3,70	0,00	5,26	3,64	0,00	1,39	1,61	0,00
Anzahl beh. Patienten	1,00	0	3	2	0	1	1	0
<b>F 20-21 (%)</b>	14,81	22,22	17,54	29,09	7,55	16,67	11,29	28,13
Anzahl beh. Patienten	4	10	10	16	4	12	7	27
<b>F 25 (%)</b>	7,41	0,00	8,77	1,82	5,66	9,72	8,06	5,21
Anzahl beh. Patienten	2	0	5	1	3	7	5	5
<b>F 30 (%)</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,61	0,00
Anzahl beh. Patienten	0	0	0	0	0	0	1	0
<b>F 31 (%)</b>	0,00	11,11	12,28	9,09	22,64	9,72	3,23	1,04
Anzahl beh. Patienten	0	5	7	5	12	7	2	1
<b>F 32 (%)</b>	22,22	22,22	22,81	12,73	18,87	15,28	19,35	7,29
Anzahl beh. Patienten	6	10	13	7	10	11	12	7
<b>F 33 (%)</b>	40,79	44,44	29,82	40	45,28	47,22	51,61	54,17
Anzahl beh. Patienten	11	20	17	22	24	34	32	52
<b>F 34 (%)</b>	7,41	0,00	0,00	1,82	0,00	0,00	1,61	0,00
Anzahl beh. Patienten	2	0	0	1	0	0	1	0
<b>F 42 (%)</b>	0,00	0,00	1,75	0,00	0,00	0,00	1,61	0,00
Anzahl beh. Patienten	0	0	1	0	0	0	1	0
<b>F 60 (%)</b>	3,70	0,00	1,75	1,82	0,00	0,00	0,00	0,00
Anzahl beh. Patienten	1	0	1	1	0	0	0	0
<b>F 95 (%)</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	4,17
Anzahl beh. Patienten	0	0	0	0	0	0	0	0

**Tabelle 3: Behandlungsindikationen für die Elektrokonvulsionstherapie (relative Verteilung der Diagnosen (ICD-10))**

F 20: Schizophrenie, schizotype Störung

F 25: schizoaffektive Störung

F 33: rezidivierende depressive Störung



**Abbildung 2: Mit EKT behandelte Patienten (Absolutwerte)**

Abbildung 2 zeigt eine graphische Darstellung der mit EKT behandelten Patienten mit den Diagnosen F20-21 (Schizophrenie), F25 (schizoaffektive Störung) und F33 (rezidivierende depressive Störung).

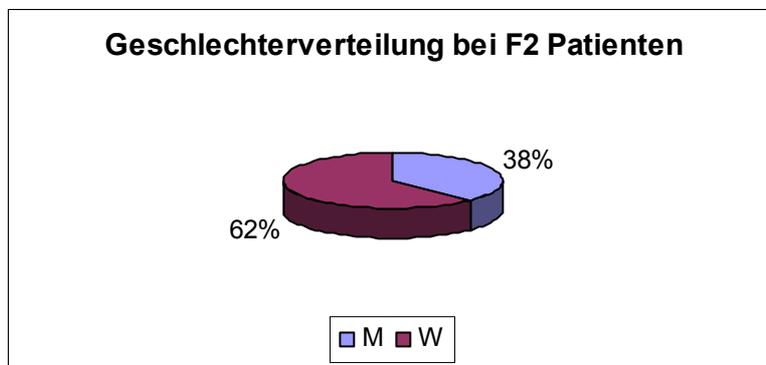
Aus beiden Übersichten (Tabelle 3 und Abbildung 2) der einzelnen Diagnosegruppen (nach ICD- 10) ist deutlich ersichtlich, dass die Steigerung der EKT- Behandlungen hauptsächlich auf einer Zunahme von Patienten mit meist pharmakotherapieresistenten rezidivierenden depressiven Störungen beruht. Der Anteil an Patienten, die im Rahmen einer Notfallindikation mit einer katatonen Schizophrenie in die Klinik eingewiesen wurden und möglichst rasch einer EKT- Behandlung zugeführt wurden, war mit durchschnittlich 1 bis 6 Patienten pro Jahr relativ niedrig. Dies entsprach im Mittel einem Anteil von 5,5 % aller im Rahmen der EKT behandelten Patienten.

#### **4.1.2. Altersverteilung und Geschlechtsverteilung**

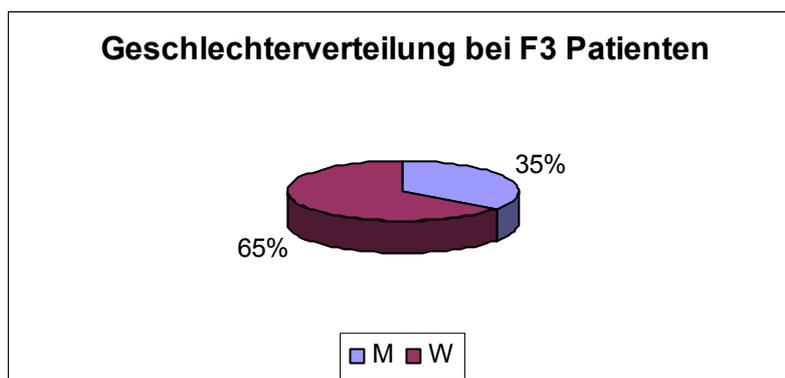
Die im Rahmen der EKT behandelten Patienten waren im Mittel  $51,2 \pm 15,4$  [Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung] Jahre alt. Damit blieb die Altersverteilung über die letzten acht Jahre konstant. Es ergaben sich Schwankungen zwischen  $45,9 \pm 16,2$  (1997) und  $54,0 \pm 14,3$  (1999) Jahren, eine Zunahme des Alters der behandelten Patienten war nicht zu verzeichnen. Ein statistisch signifikanter Unterschied (t-Test:  $T=-9,0$ ; d.f.=209,2;  $p<0,0001$ ) besteht in der Betrachtung des

Alters der Patienten in Abhängigkeit von der gestellten Diagnose. Patienten mit einer Schizophrenie bzw. schizoaffektiven Störung mit einem Mittel  $41,6 \pm 12,0$  Jahren sind signifikant jünger als Patienten mit einer affektiven Störung ( $54,9 \pm 14,8$ ).

Von allen behandelten Patienten (F2 und F3 Diagnosen) (Abbildung 3 und 4) waren insgesamt ca. 2/3 (65,7%) weiblichen Geschlechts, wobei die Zunahme der Behandlungszahlen seit 1999 vor allem auf Patientinnen zurückzuführen ist, die unter affektiven Störungen leiden. Der Anteil an behandelten Männern, besonders derjenigen, mit F2 Diagnosen, ist seit 1999 sogar eher zurückgegangen.



**Abbildung 3: Geschlechterverteilung F2**



**Abbildung 4: Geschlechterverteilung F3**

## **4.2. Stimulationsbedingungen**

### **4.2.1. Elektrodenplatzierung**

Für den gesamten Beobachtungszeitraum gibt es keine vollständigen Informationen. In den Jahren 1995 bis 1999 sind bei 97,4 % der Behandlungen die Platzierung der Stimulationselektroden nicht erfasst worden. Bei 0,4 % der Behandlungen wurde eine unilaterale, bei 2,2 % eine bilaterale Stimulation dokumentiert.

Erst ab dem Jahr 2000 erfolgte eine systematische Erfassung dieser Daten. In diesem Zeitraum wurden 59,8 % der Behandlungen mittels unilateraler Stimulation (57,1 % rechtsseitig, 2,7 % linksseitig) durchgeführt. Bei 34,5 % der Behandlungen wurde bilateral stimuliert, bei 5,7 % war die Stimulationsart retrospektiv nicht erfassbar. Die Zahl der bilateralen Stimulationen war im Jahr 2000 mit 24,6 % am niedrigsten und stieg in den Folgejahren deutlich an (2001: 45,2 %; 2002: 36,0 %).

In Abhängigkeit von der gestellten Diagnose fällt auf, dass depressive Patienten (85,8%) häufiger unilateral stimuliert wurden als schizophrene Patienten, die häufiger eine bilaterale Stimulation (75,5 %;  $p < 0,0001$ ) erhielten.

### **4.2.2. Dosierung der Stimulationsenergie und zugeführten Ladung**

Bei den meisten behandelten Patienten wurde die initiale Stimulationsdosis nach dem Alter der Patienten festgelegt. Nur in Ausnahmefällen wurde die Titrationsmethode angewendet.

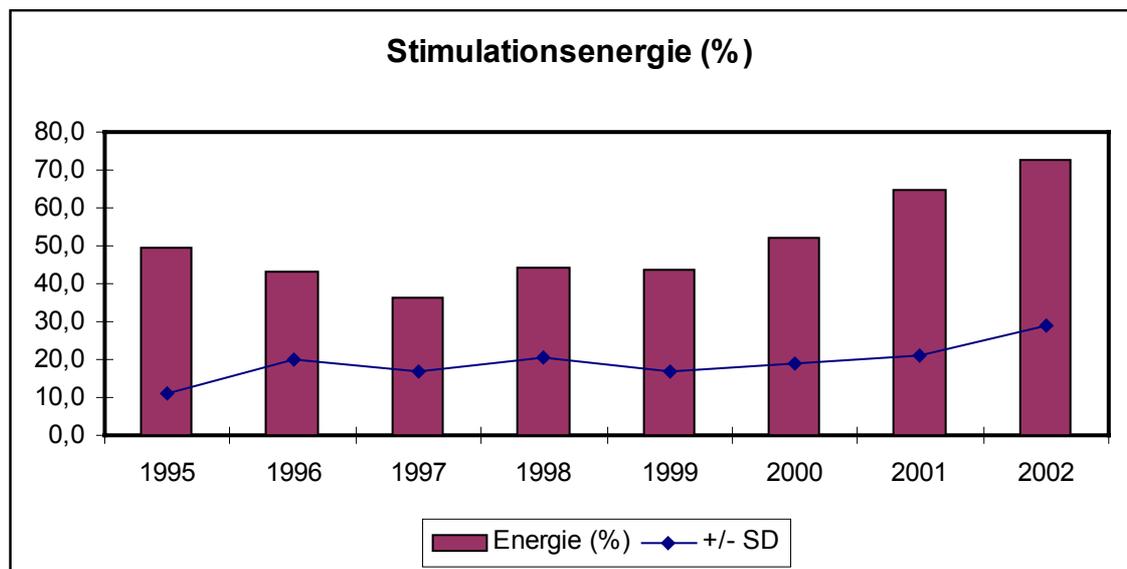
Die Veränderung der durchschnittlich verwendeten Stimulationsenergie im Verlauf der letzten acht Jahre ist in Tabelle 4 dargestellt. Im Mittel wurde mit 52,6 % der ursprünglichen Gerätemaximalleistung, d.h. mit einer Ladung von 262 mC stimuliert. Insgesamt zeigte sich bei uni- und bilateraler Stimulation eine signifikante Steigerung der verwendeten Dosierungen (ANOVA:  $F=231$ ,  $df=7$ ,  $p < 0,0001$ ) seit 1995 von 49,6 % (250 mC) auf über 64,9 % (327 mC) bzw. 72,8 % (367 mC) in den letzten zwei Jahren.

Obwohl bei bilateraler im Vergleich zu unilateraler Stimulation grundsätzlich niedrigere Ladungen erforderlich sind, um einen ausreichenden therapeutischen Effekt zu erzielen, betrafen die Steigerungsraten der zugeführten Energie sowohl uni- als auch bilateral durchgeführte

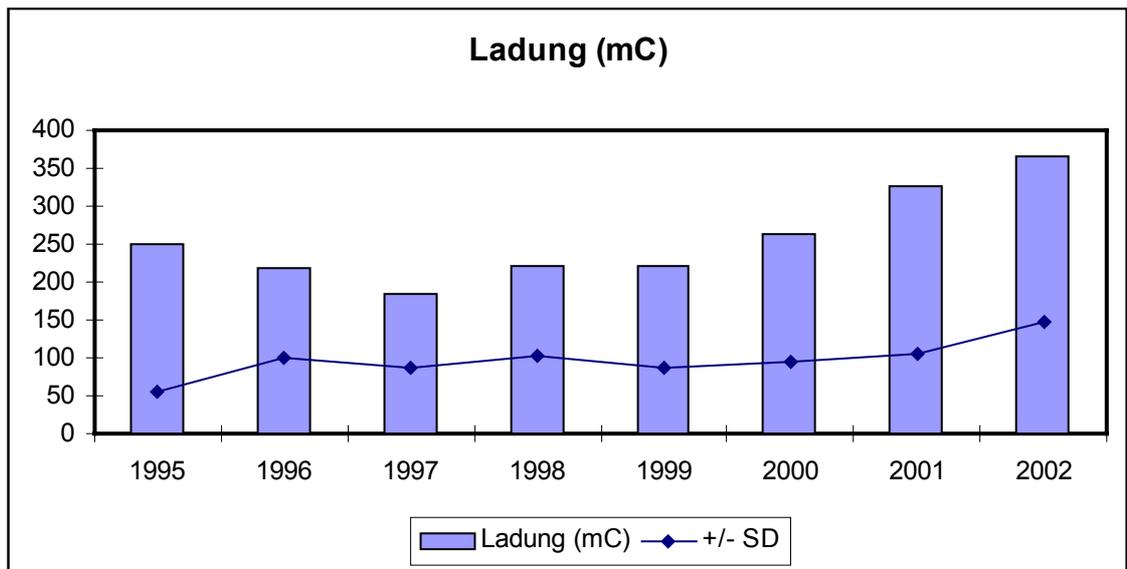
Behandlungen. Hinsichtlich der Diagnosen wurden bei schizophrenen Patienten, trotz meist bilateraler Stimulation, höhere Dosierungen mit einem Mittel von  $334 \pm 193$  mC ( $p < 0,0001$ ) zu einem Mittel von  $262 \pm 110$  mC für F 3 Patienten verwendet.

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	MW
<b>Energie (%)</b>	49,6	43,3	36,3	44,1	43,9	52,3	64,9	72,8	50,9
<b>+/- SD</b>	11,2	20,0	17,0	20,5	17,0	18,7	21,1	29,2	19,3
<b>Ladung (mC)</b>	250	218	183	222	221	264	327	367	256,5
<b>+/- SD</b>	56,4	101	86	103	86	94	106	147	97,4

**Tabelle 4: Stimulationsenergie (in %) und Ladung (in mC)**



**Abbildung 5: Stimulationsenergie in %**



**Abbildung 6: zugeführte Ladung in mC**

#### **4.2.3. Anzahl, Frequenz und Dauer der Behandlungen**

Die Anzahl der pro Patient und Behandlungsserie durchgeführten Behandlungssitzungen ist seit 1995 von 9,1 auf ca. 12 Einzelbehandlungen in den letzten Jahren angestiegen (Tabelle 5). Im Mittel bestand jede Serie aus 10 bis 12 Einzelbehandlungen. Die Zunahme der Anzahl der Einzelbehandlungen pro Serie ist hierbei durch die Einführung der Erhaltungs- EKT bei tagklinischer Behandlung der Patienten zu erklären. Aufgrund der klinischen Empfehlung drei Behandlungssitzungen pro Woche durchzuführen, ergibt sich eine mittlere Zahl an  $3,0 \pm 1,6$  EKT- Behandlungen pro Woche. Von dieser Empfehlung wurde aus klinischen Gründen bei nur wenigen Patienten abgewichen. Bei kognitiven unerwünschten Wirkungen wurde auf zwei Behandlungssitzungen pro Woche reduziert. Bei Patienten, die unter einer Katatonie litten, wurde initial täglich bis zu fünfmal pro Woche behandelt, im Falle einer Erhaltungs- EKT wurde in ein- bis vierwöchigen Intervallen behandelt.

Eine Behandlungsserie dauerte demzufolge durchschnittlich  $36,5 \pm 32,3$  Tage ( $35,2 \pm 28,8$  Tage ohne Erhaltungs- EKT und 51,02 Tage inkl. der E-EKT). In den letzten Jahren konnte eine statistisch signifikante Zunahme sowohl der maximalen Zahl der Einzelbehandlungen pro Patient (ANOVA:  $F=3,9$ ,  $df=7$ ,

p<0,0001), als auch der Behandlungsdauer (F=40,3, df=7, p<0,00001) festgestellt werden (Tabelle 5).

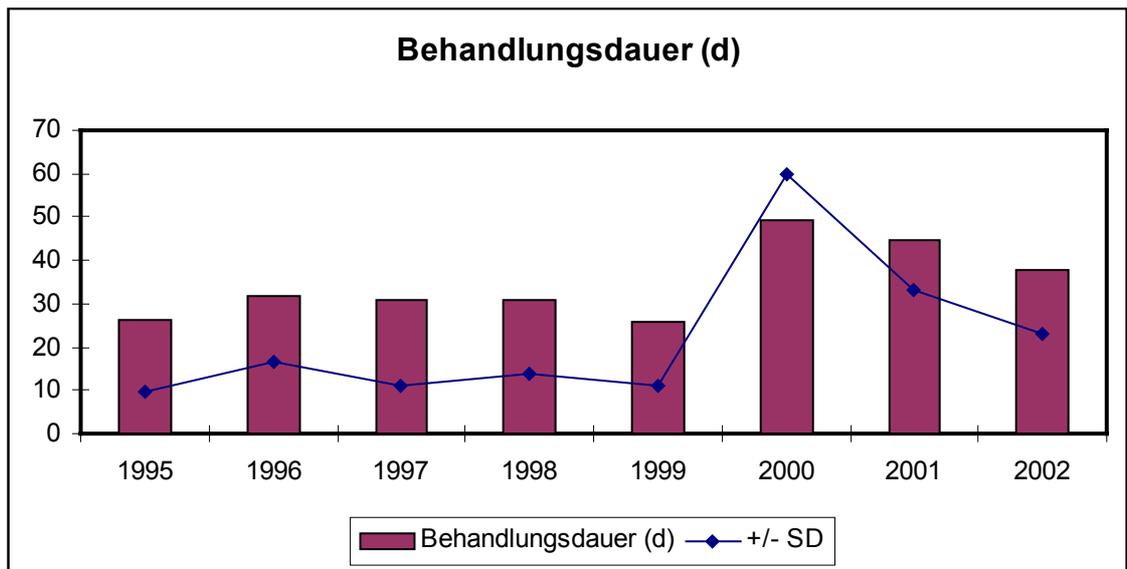
Die meisten Behandlungen wurden bei schizophrenen Patienten durchgeführt (Tabelle 6). Im Mittel dauerte die Behandlung bei Patienten mit affektiven Störungen weniger als die Hälfte der Zeit.

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	MW
<b>Behandlungen/Patient</b>	9,1	10,1	11,1	11,2	10,3	13,3	12,5	11,6	11,4
<b>+/- SD</b>	3,4	3,7	3,1	3,7	2,6	6,6	6,7	5,2	4,9
<b>Behandlungsdauer (d)</b>	26,3	31,6	30,8	30,9	25,9	49,3	44,5	37,6	36,5
<b>+/- SD</b>	9,6	16,5	11,1	13,6	11,2	59,7	33,3	23,1	32,3

**Tabelle 5: Behandlungen pro Patient und Behandlungsdauer der EK T (d) in den Jahren**

	F2	F3
<b>Behandlungen/Patient(n)</b>	11,5	10,6
<b>+/- SD</b>	5,3	2,8
<b>Behandlungsdauer (d)</b>	75,4	31,7
<b>+/- SD</b>	95,7	10,5

**Tabelle 6: Behandlungen pro Patient und Behandlungsdauer anhand der Diagnosen**

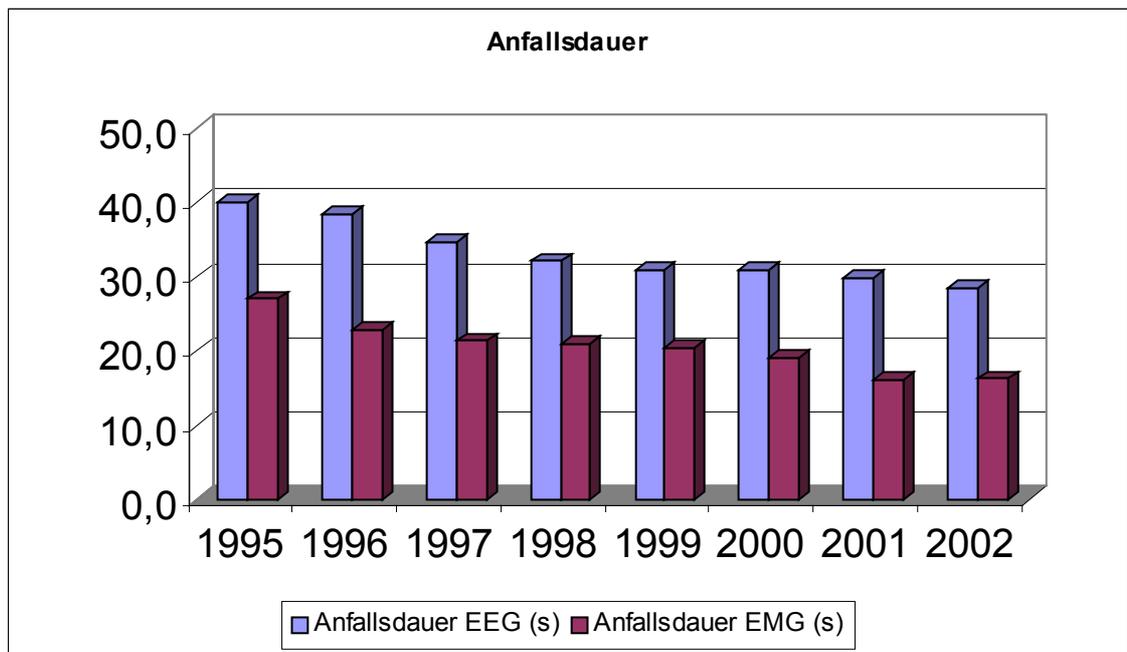


**Abbildung 7: Behandlungsdauer in Tagen (d)**

### **4.3. Elektrophysiologische Bewertungsparameter**

#### **4.3.1. EEG und EMG (Dauer des generalisierten Krampfanfalls)**

Obwohl die Dauer des durch die EKT induzierten generalisierten Krampfanfalls alleine, vor allem im Bereich höhere Stimulationsdosen, kein ausreichendes Kriterium darstellt, um die spätere Wirksamkeit der Behandlungsserie voraussagen zu können, stellt die Messbarkeit eines generalisierten und gut ausgeprägten Krampfgeschehens mittels einer elektromyographischen und einer elektroencephalographischen Ableitung eine der Voraussetzungen für eine gut wirksame EKT dar. Vergleicht man die durchschnittliche Dauer der im EMG und im EEG generalisierten Konvulsionen über die letzten 8 Jahre, so ist eine signifikante kontinuierliche Abnahme der im EMG (ANOVA: Sekunden feststellbar (Tabelle 7, Abbildung 8)). Gleiches gilt für die mittlere Anfallsdauer laut EEG ( $F=27,9$ ,  $df=7$ ;  $p<0,0001$ ); hier findet sich eine signifikante Abnahme von 40 auf unter 30 Sekunden (Tabelle 7).



**Abbildung 8: Anfallsdauer im EEG und EMG in Sekunden**

#### **4.3.2. Postiktaler Suppressions-Index**

Die postiktale Abflachung des EEG-Signals mit einem Index  $>80\%$  ist wie beschrieben ein Maß für eine suffiziente Durchführung der Behandlung. Er lag in den letzten Jahren im Mittel zwischen 85,4 und 91,8% (Tabelle 7). Im Mittel war er mit  $88,3 \pm 9,7\%$  deutlich über dem geforderten Minimum. In den letzten Jahren fand sich eine statistisch signifikante ( $F=33,9$ ,  $df=7$ ;  $p<0,001$ ) Steigerung um ca. 6 Prozentpunkte im Sinne einer prospektiven Effizienzsteigerung der Behandlung statt.

#### **4.3.3. Konvulsions- Energie-Index**

Da der Konvulsions-Energie-Index als Produkt aus der im EEG gemessenen Krampfanfallsdauer und der integrierten EEG-Amplitude berechnet wird, ist mit der beschriebenen Abnahme der Konvulsionsdauer auch eine deutliche und signifikante ( $F=149$ ,  $df=7$ ;  $p<0,0001$ ) Abnahme des Konvulsionsindex um fast 70% messbar (Tabelle 7).

#### 4.3.4. Konvulsions-Konkordanz-Index

Obwohl die in EEG und EMG gemessene Konvulsionsdauer in den letzten Jahren gleichermaßen abnahm, ist eine eindeutige Änderungstendenz des Konvulsions-Konkordanz-Index (Tabelle 7) nicht feststellbar. Dennoch waren statistisch signifikante Unterschiede zwischen Minimal- und Maximalwerten feststellbar ( $F=5,9$ ,  $df=7$ ;  $p<0,0001$ ). Eine klinische Relevanz lässt sich daraus jedoch zum jetzigen Zeitpunkt nicht ableiten.

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	MW
<b>Anfallsdauer EEG (s)</b>	40,1	38,3	34,6	32,1	30,8	31,0	29,9	28,5	32,1
<b>+/- SD</b>	15,7	19,0	17,2	16,0	15,7	15,3	13,6	15,3	16,2
<b>Anfallsdauer EMG (s)</b>	27,0	22,8	21,4	21,0	20,4	19,2	16,1	16,3	19,8
<b>+/- SD</b>	11,6	10,7	10,1	13,2	12,1	12,1	8,7	10,2	11,4
<b>postiktaler Suppressionsindex (%)</b>	88,2	85,4	86,1	86,2	86,0	89,9	91,3	91,8	88,3
<b>+/- SD</b>	9,8	10,6	9,8	10,1	10,6	8,9	7,9	7,8	9,7
<b>Konvulsions- energieindex (%)</b>	1247	1057	994	899	856	761	374	403	754
<b>+/- SD</b>	484	538	539	524	504	506	407	555	574
<b>Konvulsions- konkordanzindex (%)</b>	73,7	71,5	76,9	74,2	76,1	70,7	70,8	72,3	72,9
<b>+/- SD</b>	15,5	16,6	17,6	17,9	17,4	16,8	20,8	18,4	18,4

**Tabelle 7: Prospektive elektrophysiologische Bewertungsparameter**

#### 4.4. Klinische Wirksamkeitsparameter

Der klinische Erfolg der Therapie wurde erst seit dem Jahre 1997 systematisch bei jeder Behandlung in vier Stufen mit der Clinical- Global- Impression- Scale (CGI) (National Institute of Mental Health 1976) und mittels einer Skala analog der CGI-Skala Item 3.1 nach Meyendorf (Meyendorf et al. 1980) erfasst. In Tabelle 8 ist der Mittelwert der maximal erreichten Besserung für jeden im Untersuchungszeitraum behandelten Patienten angegeben. Im Mittel wurde eine „deutliche Besserung“ mit teilweiser Remission der Symptome erreicht. Im

Verlauf der Jahre 1997 bis 2002 schwankte der Grad der Besserung zwischen 1,7 und 2,0 Skalenpunkten; statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Jahren waren nicht feststellbar ( $F=1,3$ ,  $df=5$ ;  $p=0,27$ ).

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	MW
<b>Klinischer Erfolg(CGI 3.1.)</b>	k.A.	k.A.	2,0	1,8	1,8	2,0	1,9	1,7	1,9
<b>+/- SD</b>			0,9	0,9	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9

**Tabelle 8: Klinische Wirksamkeit nach CGI 3.1.**

CGI 3.1.: k.A.= keine Angaben,  
 1= umfassende Besserung,  
 2= deutliche Besserung,  
 3= leichte Besserung,  
 4= unverändert oder verschlechtert

## 4.5. Nebenwirkungen der Elektrokonvulsionstherapie

### 4.5.1. Kognitive Nebenwirkungen

Unerwünschte kognitive Wirkungen nach subjektiven Angaben der Patienten wurden in einer vierstufigen Skala analog der CGI- Skala Item 3.2. erfasst. Aus Tabelle 9 ist ersichtlich, dass im Mittel meist keine bis leichte Störung festgestellt wurden, welche die Patienten nicht im wesentlich beeinträchtigen. Im gesamten Beobachtungszeitraum wurden bei 61,3 % der Behandlungen keine Gedächtnisstörung angegeben, bei 31,7 % wurden leichte Störungen festgestellt, bei 6,8 % fanden sich starke Gedächtnisstörungen und bei 0,3 % der Behandlungen wurden sogar angegeben, dass die kognitiven Störungen die Therapiewirkung überwiegen würden. Insgesamt fand aufgrund verbesserter Stimulationsbedingungen im Beobachtungszeitraum ein Rückgang kognitiver unerwünschter Nebenwirkungen (UNW) statt. Während in den Jahren 1997 und 1998 noch bei ca.  $\frac{3}{4}$  der durchgeführten Behandlungen leichte Störungen festgestellt wurden, traten diese ab 1999 nur in ca.  $\frac{1}{4}$  der Behandlungen auf.

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	MW
kognitive Störung UNW 2 (CGI 3.2.)	k.A.	k.A.	1,8	1,9	1,4	1,5	1,8	1,3	1,5
+/- SD			0,4	0,5	0,6	0,6	0,7	0,6	0,6

**Tabelle 9: unerwünschte kognitive Nebenwirkungen**

kognitive Störungen: 1= keine;  
2= leicht, beeinträchtigen den Patienten nicht wesentlich;  
3= stark, beeinträchtigen den Patienten wesentlich;  
4= sehr stark, überwiegen die therapeutische Wirksamkeit

#### 4.5.2. Kardiale Nebenwirkungen

Kardiale Rhythmusstörungen wurden wie aus Tabelle 10 ersichtlich ist in einem Rahmen zwischen 0,2 % und 18,4 % (im Mittel 12,0 %) der durchgeführten Behandlungen registriert. Es treten signifikante Unterschiede zwischen den Jahren auf, beispielsweise waren 2002 die kardialen Nebenwirkungen fast doppelt hoch wie 1995. Die Ausprägung der Störung wurde hierbei nicht systematisch quantitativ erfasst, schwere Rhythmusstörungen, welche eine anästhesiologische Intervention erforderten, wurden jedoch nicht registriert. Eine qualitative Registrierung der Art der Rhythmusstörung erfolgte nach jeder Einzelbehandlung. Mit einem mittleren Anteil von 4,9 % wurden kurzzeitige Bigemini als häufigste kardiale Rhythmusstörung registriert, supraventrikuläre und ventrikuläre Extrasystolen traten als zweithäufigste Rhythmusstörung bei 2,9 % der Behandlungen auf. Kurzzeitige, nicht behandelungsfähige Asystolien von meist nur wenigen (ca. 5) Sekunden Dauer traten bei 1,2 % der Behandlungen auf, eine Sinusbradykardie wurde bei 1,1 % der Behandlungen registriert. Eine verstärkte Sinustachykardie, die zu den physiologischen Reaktionen auf einen generalisierten Krampfanfall und eine starke adrenerge Stimulation gehört, wurde nach 1 % der Behandlungen beobachtet.

Schenkelblockbilder (meist Rechtsschenkelblock) wurden genauso wie Vorhofflattern und -flimmern bei nur 0,1 % der Behandlungen festgestellt. Ein behandlungsbedürftiges Kammernflattern trat einmal auf.

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	MW
<b>kardiale Störungen</b>									
<b>UNW 2 (%)</b>	0,7	0,2	12,9	18,4	11,4	10,6	17,8	13,3	12,0

**Tabelle 10: unerwünschte kardiale Nebenwirkungen**

(Anteil an Einzelbehandlungen mit dokumentierten kardialen Störungen)

#### 4.6. Medikation während der EKT mit Psychopharmaka

Bei der Auswertung der Daten von 4803 EKT Behandlungssitzungen konnte festgestellt werden, dass im klinischen Alltag der psychiatrischen Klinik Münchens lediglich 18,2 % der Behandlungssitzungen ohne psychopharmakologische Begleitmedikation (mit Ausnahme von Nicht-Benzodiazepin- Hypnotika und Coffein) stattfanden. Bei 23,4 % der Behandlungen wurde eine Monotherapie durchgeführt, bei 27,0 % lag eine Kombinationstherapie mit zwei Psychopharmaka vor, bei 22,3 % eine Therapie mit 3 verschiedenen Psychopharmaka. Im Verlauf des untersuchten Zeitraums gab es zwar statistisch signifikante Unterschiede im Einsatz verschiedener Pharmakotherapien, Trends im Sinne einer stetigen Zu- oder Abnahme wurden jedoch nur bei wenigen Medikamenten bzw. Gruppen festgestellt.

Die prozentuale Verteilung der verschiedenen Begleitmedikationen während der einzelnen Behandlungssitzungen in Bezug auf die Diagnosen ist in Tabelle 11 dargestellt. Im Mittel erfolgte bei 62,2 % der Behandlungen eine neuroleptische Begleittherapie, diese soll im Folgenden detailliert erläutert werden.

Begleitmedikation in %	Diagnosen (ICD- 10)			
	F2	F3	andere	MW
keine	13,9	19,6	17,8	18,2
Antidepressiva	42,1	52,7	63,2	50,3
Neuroleptika	74,4	58,4	55,7	62,2
Benzodiazepine	16,4	10,8	9,8	12,2
Lithium	8,5	8,0	15,5	8,3

**Tabelle 11: Begleitmedikation (%) und Diagnosen (ICD-10)**

#### 4.6.1. Begleittherapie mit Neuroleptika

Von den mit Neuroleptika behandelten Patienten erhielten 14,6 % eine neuroleptische Monotherapie. Bei dieser begleitenden Neuroleptika-Monotherapie, welche in der vorliegenden Studie von besonderem Interesse war, wurden am meisten niedrigpotente (38,6%) oder atypische (38,6%) Neuroleptika verabreicht (Tabelle 12). Dabei verordnete man den schizophrenen Patienten (F2) (78,7%) häufiger atypische Neuroleptika und Patienten mit affektiven Störungen (F3) (89,3%) öfter niedrigpotente Neuroleptika. Weniger als die Hälfte der Behandlungen fand mit hochpotenten Neuroleptika (17,2 %) statt. Am Seltensten wurden mittelpotente Neuroleptika (8,2 %) eingenommen.

Vor allem in den letzten Jahren wurden insgesamt signifikant mehr Neuroleptika verordnet als früher ( $\chi^2=87$ ,  $df=7$ ,  $p<0,0001$ ), wobei gerade die Zahl der Verordnungen für atypische Neuroleptika eine signifikant ansteigende Tendenz zeigte ( $\chi^2=78$ ,  $df=7$ ,  $p<0,0001$ ). Am häufigsten war hierbei die Begleittherapie mit Clozapin (13,4 %). Von den neueren atypischen Neuroleptika wurden Olanzapin bei 7,2 % und Risperidon bei 3,9 % der Behandlungen am häufigsten eingesetzt. In den anderen Gruppen wurde Prothipendyl bei 12,1 % der Behandlungen eingesetzt. Eine Haloperidol- Begleittherapie wurde bei 9,2 % der Behandlungen verordnet.

neuroleptische Monotherapie (%)	Diagnosen ICD-10		
	F2	F3	MW
hochpotent	32,9	67,1	17,2
mittelpotent	44,7	55,3	8,2
niedrigpotent	8,2	89,3	38,6
atypisch	78,7	21,3	38,6

**Tabelle 12: Neuroleptische Monotherapie (%) und Diagnosen (ICD-10)**

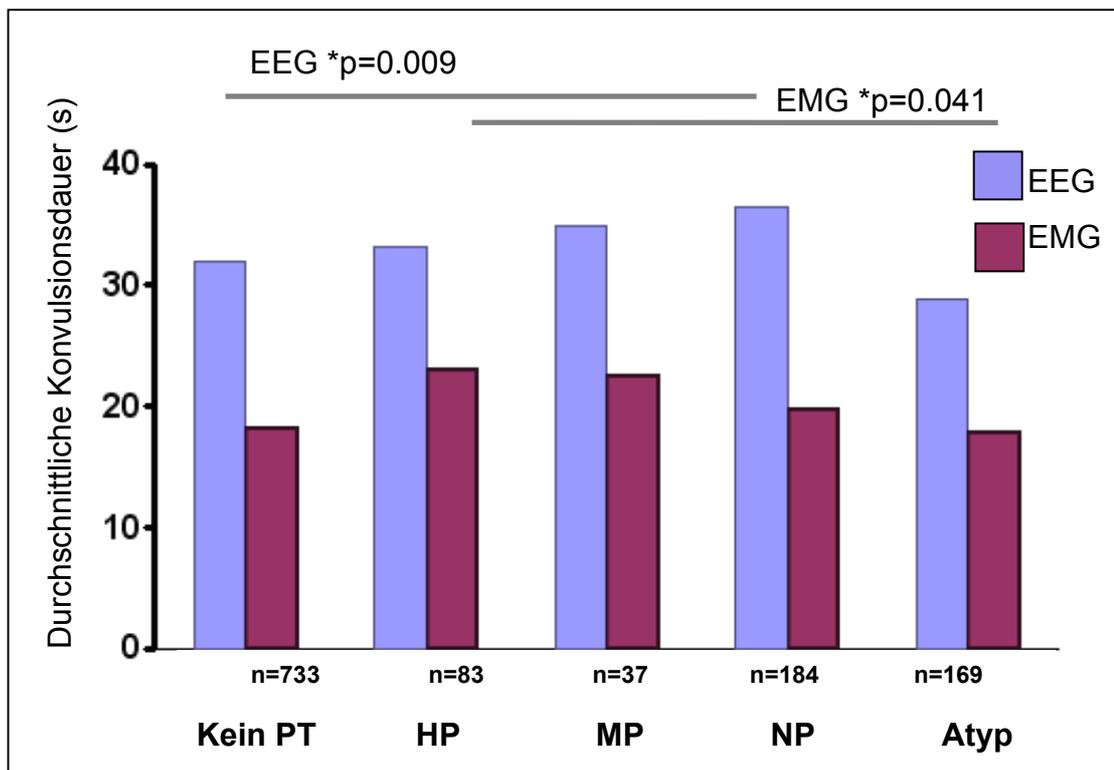
#### **4.6.2. Einfluss der Neuroleptika auf elektrophysiologische Wirksamkeitsparameter**

Vergleicht man die folgenden fünf Behandlungsgruppen: Behandlungen, die ohne begleitende Pharmakotherapie (keine PT) erfolgten und Behandlungen, die mit hochpotenten (HP), mittelpotenten (MP), niedrigpotenten (NP) und atypischen (Atyp) Neuroleptika als Begleitmedikation erfolgten, hinsichtlich ihrer elektrophysiologischen Wirksamkeitsparameter, ergeben sich folgende Unterschiede.

Nach Auswertung der Behandlungsunterlagen mittels ANOVA sind signifikante Unterschiede in der Dauer des generalisierten Krampfanfalls im EEG und EMG zwischen den Behandlungsgruppen (Abbildung 9; EEG:  $F=5.239$ ,  $p < 0,0001$ ; EMG:  $F=3.129$ ,  $p=0.014$ ) ersichtlich.

Mit einer Bonferroni- korrigierten post-hoc Analyse zeigten sich eine signifikant längere Krampfdauer im EEG bei einer Begleittherapie mit einem niedrigpotentem Neuroleptikum ( $p=0,009$ ) im Vergleich zu einer EKT-monotherapie. Die längste EEG-Konvulsionsdauer zeigt sich bei der Begleitmedikation mit einem niedrigpotentem Neuroleptikum.

Die Krampfdauer im EMG ist bei der Kombinationstherapie mit einem atypische Neuroleptikum ( $p=0,041$ ) deutlich geringer im Vergleich bei einer Kombinationstherapie mit einem hochpotentem Neuroleptikum.



**Abbildung 9: Einfluss der Neuroleptika auf die Anfallsdauer (EEG/EMG)**

Σ:n= 1206 EKT- Behandlungen

ANOVA: EEG:  $p < 0,0001$  ; EMG:  $p = 0,014$

Kein PT= kein Psychopharmakon,

HP= hochpotentes,

MP= mittelpotentes,

NP= niedrigpotentes,

Atyp= atypisches Neuroleptikum

Bei der Auswertung der elektrophysiologischen Indizes wurden signifikante Unterschiede zwischen den fünf Behandlungsgruppen gefunden (Abbildung 10-12): ANOVA: PSI:  $F=7.615$ ,  $p < 0.0001$ ; KEI:  $F=4.079$ ,  $p=0.003$ ; KKI:  $F=4.248$ ,  $p=0.002$ ). Die Bonferroni- korrigierte post-hoc Analyse zeigte signifikant höhere Werte des postiktalen Suppressions- Index (PSI) (Abbildung 10) bei der Begleittherapie mit atypischen Neuroleptika im Vergleich zu niedrigpotenten Neuroleptika oder zu EKT- Behandlung ohne begleitendem Psychopharmakon. Die Werte des PSI waren bei der Verwendung von hochpotenten und niedrigpotenten Neuroleptika am niedrigsten.

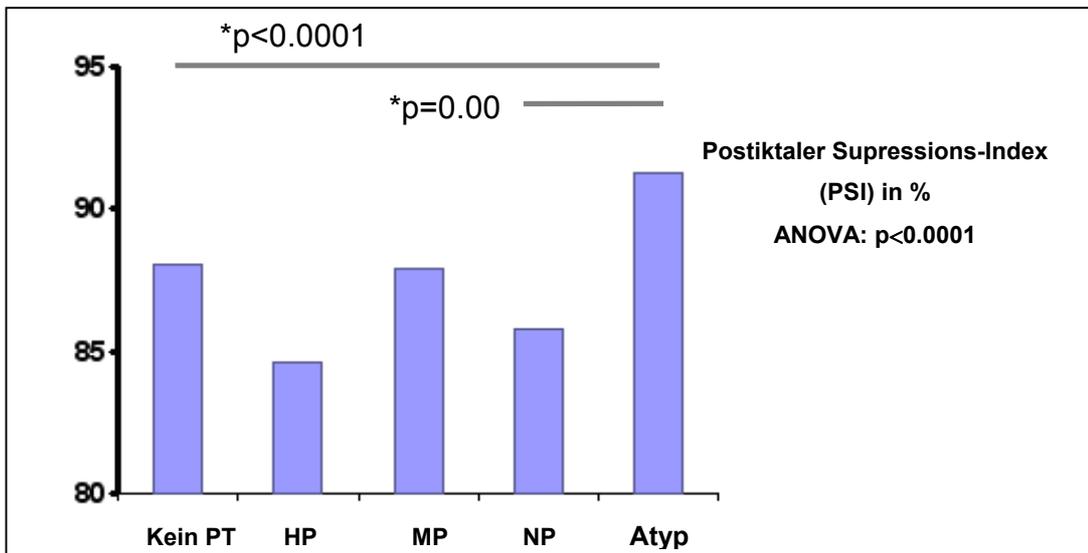


Abbildung 10: Postiktaler Suppressions- Index (PSI)

Betrachtet man den Konvulsions-Energie-Index (KEI) (Abbildung 11), wird ein signifikanter Unterschied zwischen der EKT- Monotherapie und der Kombinationstherapie mit atypischen Neuroleptika deutlich ( $p=0.027$ ). Ferner sind die KEI- Werte bei der Behandlung mit atypischen Neuroleptika wesentlich geringer als bei der Kombination mit hochpotenten Neuroleptika ( $p=0.004$ ).

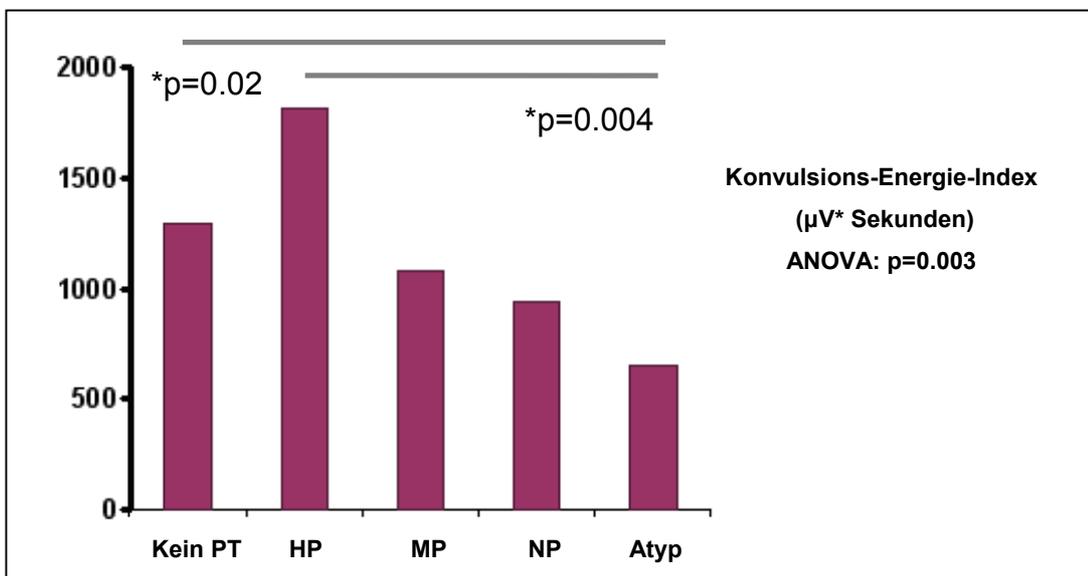
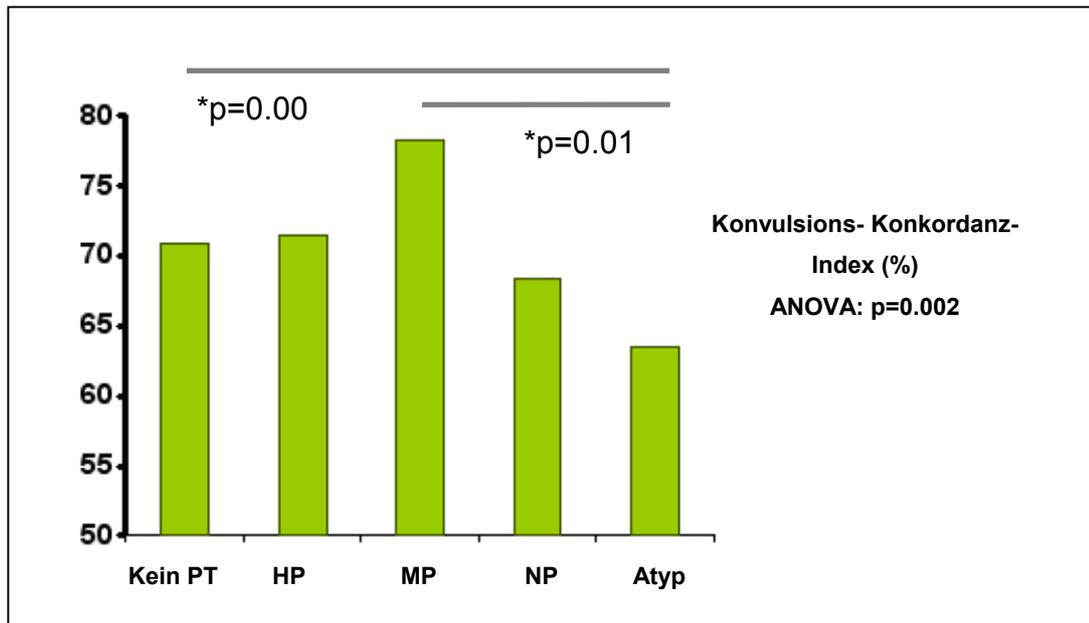


Abbildung 11: Konvulsions- Energie-Index (KEI)

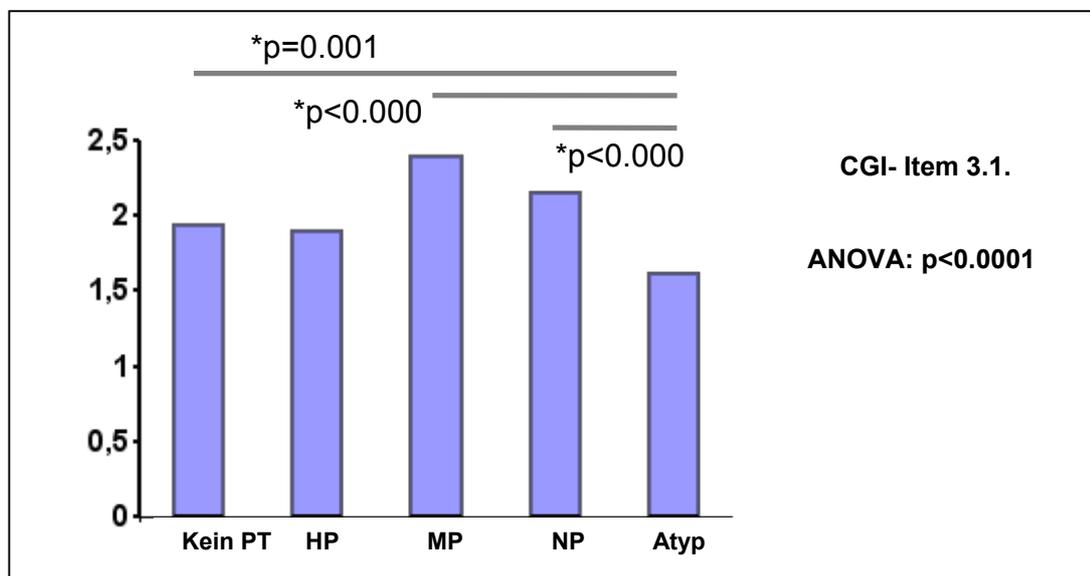
Der Konvulsionskonkordanzindex (KKI) (Abbildung 12) ist bei dem Einsatz von mittelpotenten Neuroleptika am größten, der Unterschied ist im Vergleich zu den atypischen Neuroleptika statistisch signifikant ( $p=0.010$ ). Ebenso sind die KKI- Werte bei der Begleitbehandlung mit atypischen Neuroleptika wesentlich geringer als bei der EKT- Behandlung ohne Psychopharmakon ( $p=0.009$ ).



**Abbildung 12: Konvulsions- Konkordanz- Index (KKI)**

Für die Beurteilung der Behandlungseffizienz einer EKT wurden die CGI- Werte Item 3.1., die man nach den EKT- Behandlungen einmal wöchentlich aufnahm, zwischen den fünf Gruppen miteinander verglichen.

Die therapeutische Wirksamkeit (CGI 3.1.) war bei verschiedener Begleittherapie signifikant unterschiedlich (Abbildung 13; ANOVA:  $F=8.335$ ,  $p<0.0001$ ). Eine Bonferroni- korrigierte post-hoc Analyse ergab die größte Behandlungseffizienz bei der Verabreichung von atypischen Neuroleptika. Dieser Unterschied war statistisch signifikant sowohl zu EKT- Behandlungen, die als Monotherapie durchgeführt wurden, als auch Behandlungen mit mittelpotenten und niedrigpotenten Neuroleptika als Begleittherapie.

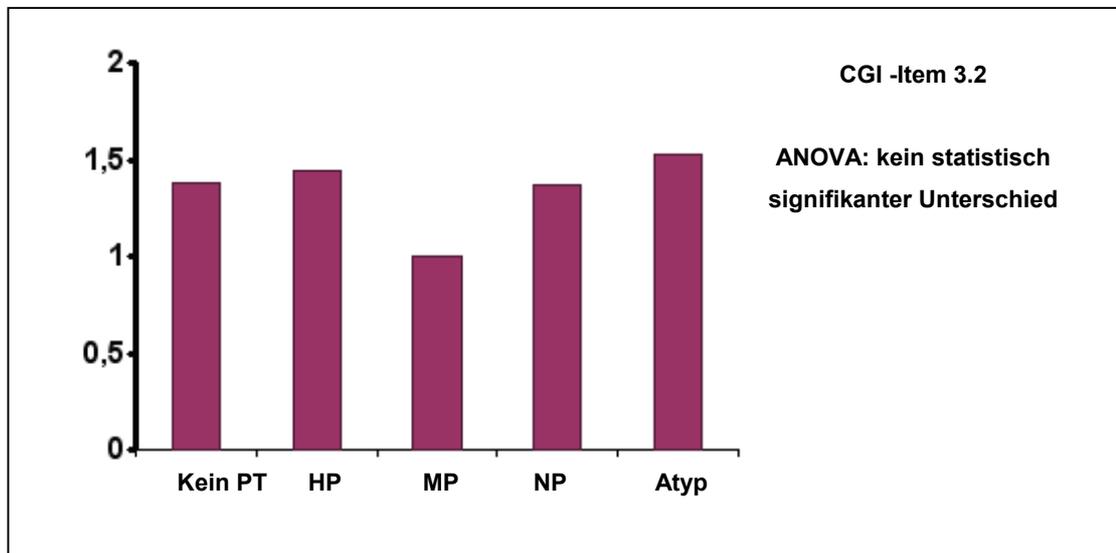


**Abbildung 13: Therapeutische Wirksamkeit (CGI 3.1.)**

CGI 3.1.:  
1= umfassende Besserung,  
2= deutliche Besserung,  
3= leichte Besserung,  
4= unverändert oder verschlechtert

Bei der Betrachtung der unerwünschten kognitiven und kardialen Nebenwirkungen, welche bei den Behandlungen auftraten, wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden.

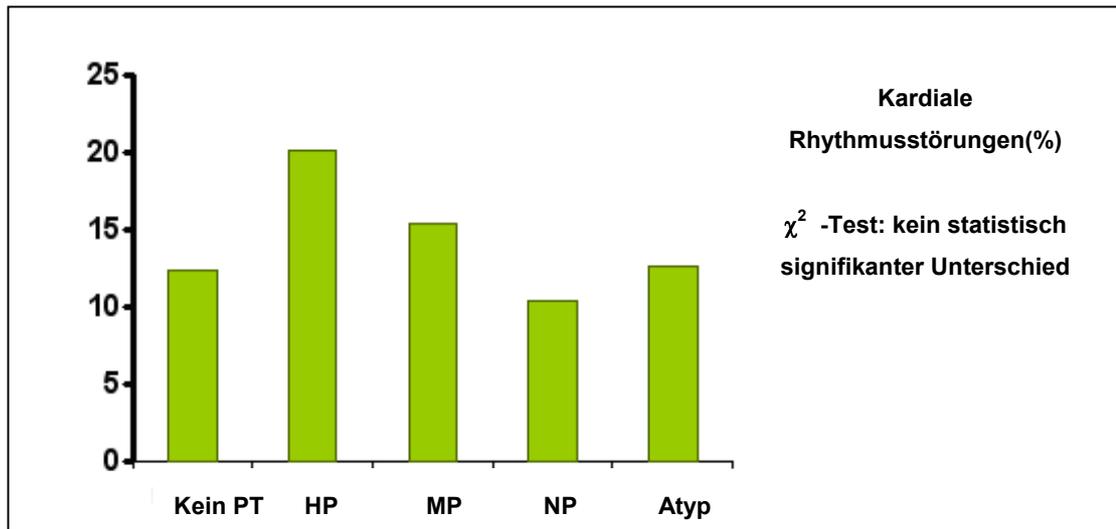
Trotzdem ist anhand der vorliegenden Auswertung zu erkennen, daß bei der Begleittherapie mit mittelpotenten Neuroleptika die Gedächtnisstörungen am geringsten sind (Abbildung 14).



**Abbildung 14: kognitive Beeinträchtigungen (CGI 3.2.)**

CGI 3.2.: 1= keine;  
2= leicht, beeinträchtigen den Patienten nicht wesentlich;  
3= stark, beeinträchtigen den Patienten wesentlich;  
4= sehr stark, überwiegen die therapeutische Wirksamkeit

Die unterschiedlichen kardialen Rhythmusstörungen wie Bigeminus, Extrasystolen, Tachykardie, Asystolie, AV- Schenkelblock, Bradykardie und Vorhofflimmern wurden während der einzelnen EKT- Behandlung beobachtet und waren nur temporär vorliegend. Am häufigsten trat ein Bigeminus auf. Tendenziell zeigten sich bei der Kombinationstherapie mit hochpotenten Neuroleptika die meisten kardialen Rhythmusstörungen (Abbildung 15).



**Abbildung 15: Kardiale Rhythmusstörung (%)**

## **5. Diskussion**

In der vorliegenden Studie sollte der Einfluss von Neuroleptika auf die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Elektrokonvulsionstherapie bei schizophrenen Patienten untersucht werden. Dazu erfolgte eine retrospektive Analyse von 4803 EKT- Behandlungen, die in den Jahren 1995 bis 2002 an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU durchgeführt wurden. Dabei sind sowohl allgemeine deskriptive Daten, insbesondere von depressiven Patienten und Patienten vom schizophrenen Formenkreis erfasst worden, als auch im Speziellen die EKT- Behandlungen mit begleitender neuroleptischer Medikation mit Elektrokonvulsionstherapien ohne neuroleptischer Begleitmedikation verglichen worden.

### **5.1. Allgemeine Datenanalyse**

Im Beobachtungszeitraum konnte eine deutliche Zunahme der elektrokonvulsiv therapierten Patienten um mehr als das vierfache im Vergleich zum Jahr 1995 festgestellt werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Patienten aus Krankenhäusern der Region der psychiatrischen Klinik der LMU zugewiesen wurden, aber nicht alle überwiesenen Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer pharmakotherapie-resistenten psychiatrischen Störung eine EKT erhielten. Diese Zunahme resultiert vor allem aus dem gesteigerten Behandlungsbedarf an pharmakotherapie-resistenten Patientinnen, die unter einer rezidivierenden depressiven Störung litten. Ebenso wurde bei schizophrenen Patienten eine deutlich zunehmende Tendenz im Einsatz der EKT beobachtet (von 1,95 % auf 8,6 % aller stationären Patienten mit dieser Diagnose). Diese Steigerung beruht einerseits auf der Zunahme der Pharmakotherapie-resistenzen und andererseits darauf, dass eine Wirksamkeitssteigerung durch eine Weiterentwicklung der Neuroleptika selbst nicht erreicht werden konnte (mit Ausnahme von Clozapin) (Smesny et al. 2004). Im Mittel wurden bei 4,45 % aller stationär behandelten Patienten mit F2 und F3 Diagnosen eine EKT angewendet. Damit liegt die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU im nationalen und internationalen Vergleich im Mittelfeld. In Deutschland ergab eine Umfrage zur EKT Mitte der 1990er Jahre eine leichte Zunahme der Anwenderhäufigkeit von 895 auf 1050 EKT- Behandlungen (Muller et al. 1998).

Bei den deutschsprachigen Nachbarländern Schweiz und Österreich geht aus älteren Publikationen ein seltenerer Einsatz der EKT hervor (Ernst 1992; Tauscher et al. 1997; Frey et al. 2001b). Jedoch ist nach neueren Schätzungen (aktuelle Publikationen liegen noch nicht vor) ebenfalls ein zunehmender Trend der Anwenderhäufigkeit der EKT zu beobachten (Müller et al. 2004). In Großbritannien und Irland wird die EKT regelmäßiger angewendet (Latey et al. 1988; Glen et al. 2000), wobei im Lehrkrankenhaus von Edinburgh von einer Abnahme der EKT berichtet wird (Glen et al. 1999).

Hinsichtlich des Alters und der Geschlechterverteilung der Patienten zeigte es sich, dass schizophrene Patienten im Mittel mit  $41,6 \pm 12,0$  Jahren signifikant jünger als Patienten mit einer affektiven Störung ( $54,9 \pm 14,8$  Jahren) waren.

2/3 aller behandelten Patienten waren Frauen. Statistisch gesehen erkranken Frauen zweimal so häufig an depressiven Störungen wie Männer (Tölle 1994; Tölle et al. 2003).

Neben der Patientenanzahl waren auch die Behandlungen pro Patient im Mittel von 9,1 (1995) auf 11,6 (2002) und damit auch die Behandlungsdauer im Studienzeitraum angestiegen. Dabei wurden die meisten Therapiesitzungen bei schizophrenen Patienten durchgeführt, bei welchen die Behandlungen im Vergleich zu Patienten mit affektiven Störungen doppelt so lange dauerten. Dieses könnte ein Ausdruck für die Zunahme an schwer therapieresistenten schizophrenen Patienten sein.

Für die Zunahme der Behandlungsresistenzen im Rahmen der EKT sprechen ebenfalls die Dosissteigerungen der Stimationsenergie und der zugeführten Ladung. Dabei wurde sowohl bei unilateraler wie auch bei bilateraler Elektrodenposition eine signifikante Steigerung der verwendeten Dosierungen beobachtet. Als klinischer Standard ist eine zunächst unilaterale Stimulation anzusehen; diese wurde auch bei 2/3 der mit EKT behandelten Patienten der psychiatrischen Klinik der LMU verwendet. Die bilaterale Elektrodenposition blieb Patienten vorbehalten, die auf eine unilaterale Behandlung nicht ansprachen oder bei welchen spezielle, meist somatische Risikofaktoren vorlagen, die eine Minimierung der Behandlungssitzungen erforderlich machte. Auch erhielten häufiger schizophrene Patienten eine bilaterale Stimulation mit höheren Dosierungen mit einem Mittel von  $334 \pm 193$  mC im Vergleich zu

einem Mittel von  $262 \pm 110$  mC für Patienten mit affektiven Störungen. Dies spricht wiederum für eine verbesserte antipsychotische Wirksamkeit der EKT bei Patienten mit F3 Diagnosen (Taylor et al. 1980; Brandon et al. 1985; Abraham et al. 1987). Beispielsweise zeigen Anwendungsbeobachtungen der EKT (Brandon et al. 1984; Gregory et al. 1985; Kroessler 1985; McCall 2001) bei therapieresistenten Depressionen eine Responserate von 80-90 %. Im Vergleich dazu, ist die Wirksamkeit der EKT bei schizophrenen Patienten abhängig vom Vorherrschen bestimmter, affektiver und katatoner Symptome (Folkerts 1995; Fink et al. 1996; Frey et al. 2001b) und damit bei 50- 80 % Responserate. Katatone und paranoide Schizophrene sprechen am Besten auf eine EKT- Behandlung an (Brüne et al. 1999). Dagegen scheinen Patienten mit einer Schizophrenia simplex oder einer hebephrenen Schizophrenie kaum von der EKT zu profitieren (Schäfer et al. 2004). Dennoch ist die EKT gerade bei schizophrenen Patienten mit einem nicht oder nur teilremittierten Zustand bzw. in akuten Phasen ein unverzichtbares Therapieverfahren (Folkerts 1995).

Wie bereits erwähnt, ist für die Dosissteigerung bei der bilateralen Stimulation im Laufe der letzten Jahre hauptsächlich die steigende Behandlungsresistenz der erkrankten Patienten verantwortlich. Die beobachtete Dosissteigerung bei der unilateralen Behandlung entspricht den neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen, die zukünftig von einer Dosierungsempfehlung, welche die 15 bis 20fache Krampfschwelle erreichen könnte, ausgeht (Abrams 2000; Abrams 2002b). Außerdem könnte der zunehmende Trend der Dosierungen auch auf eine gleichzeitige Medikamenteneinwirkung zurückzuführen sein. In den Jahren 1995 bis 2002 fanden lediglich 18,2 % der Behandlungssitzungen ohne psychopharmakologische Begleitmedikation statt. Dieser geringe Prozentsatz ist im klinischen Alltag nicht ungewöhnlich, da die meisten Patienten eine Indikation zur EKT erst nach einer gescheiterten bzw. insuffizienten Psychopharmakotherapie erhielten (Joober et al. 1991; Weiner et al. 2001).

Betrachtet man die neurophysiologischen iktalen und postiktalen Messparameter, so zeigt sich im Beobachtungszeitraum eine signifikant abnehmende Krampfanfallsdauer. Dies ist angesichts der beobachteten Dosissteigerung zu erwarten, da man von einer positiven Korrelation von

Stimulationsenergie mit der Wirksamkeit einer unilateralen EKT und einer negativen Korrelation mit der Dauer der generalisierten Krämpfe ausgehen kann (Sackeim et al. 1991; Sackeim et al. 1993; Frey et al. 2001a). Der sich aus der Anfallsdauer berechnende Konvulsions-Energie-Index nimmt dementsprechend ab (Weiner et al. 1991). Die signifikante Steigerung des postiktalen Suppressions-Index um ca. 6 Prozentpunkte spricht für eine prospektive Effizienzsteigerung der Behandlung und damit für eine Optimierung der Therapiebedingungen (Nobler et al. 1993).

Ebenfalls spricht für eine Verbesserung der Behandlungsbedingungen (wie z.B.: Anästhesie, Elektrodenposition, Stimulusart: EKT- Gerät, Begleitmedikation) dass trotz Dosissteigerung und relativ häufigen bilateralen Stimulationen eine rückläufige Rate von 25 % an kognitiven unerwünschten Nebenwirkungen in den letzten Jahren zu beobachten war. Üblicherweise können bei ca. 1/3 der elektrokonvulsiv behandelten Patienten kognitive Nebenwirkungen auftreten (van Waarde et al. 2001). In der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU wurden lediglich bei 6,8 % der Behandlungen schwere Gedächtnisstörungen angegeben und bei 0,3 % ein Überwiegen der Beeinträchtigung durch Gedächtnisstörungen gegenüber der therapeutischen Wirksamkeit. Diese Störungen der Gedächtnisfunktion sind in der Regel nach ein bis vier Wochen nach Beendigung der EKT- Serie reversibel (Ng et al. 2000) und halten nur bei wenigen Patienten länger als vier Wochen an. In vielen Studien konnte die Rückbildungsfähigkeit der kognitiven Nebenwirkungen im Verlauf einer EKT- Serie gezeigt werden (Rubin et al. 1993; Cohen et al. 2000; Ghaziuddin et al. 2000), nur ist jedoch teilweise bei älteren Patienten eine schlechtere kognitive Leistungsfähigkeit gemessen worden (Pettinati et al. 1984). Folkerts (1997) wies darauf hin, dass „auch das höhere Alter eines Patienten, sowie die Anwendungsfrequenz der EKT selbst und die Überschreitung der Krampfschwelle für das Vorkommen von kognitiven Einschränkungen verantwortlich sind“ (Folkerts 1997). Trotzdem ist insbesondere bei älteren Patienten mit kardialen Risikofaktoren die EKT eine sichere Behandlungsmethode (Agelink et al. 1998).

Hinsichtlich der kardiovaskulären Nebenwirkungen konnten, trotz steigender Stimulationsenergien im Beobachtungszeitraum keine signifikanten

Veränderungen festgestellt werden. Im Mittel traten bei 12 % der Behandlungssitzungen temporäre kardiale Rhythmusstörungen, meist in Form von Bigemini oder kurzzeitigen Asystolien auf, welche keiner therapeutischen Intervention bedurften.

## **5.2. Datenanalyse hinsichtlich der Begleitmedikation mit Neuroleptika**

Um den Einfluss von Neuroleptika auf die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Elektrokonvulsionstherapie zu untersuchen wurden in der vorliegenden retrospektiven Studie folgende fünf Behandlungsgruppen miteinander verglichen: Behandlungen ohne Psychopharmakon mit Behandlungen mit hochpotenten, mittelpotenten, niedrigpotenten und atypischen Neuroleptika. Dabei fanden sich hinsichtlich der neurophysiologischen ictalen und postiktalen Messparameter und der therapeutischen Wirksamkeit signifikante Unterschiede.

Beim Vergleich der Dauer der generalisierten Konvulsionen zeigte sich, dass die längste Krampfdauer im EEG bei der Begleittherapie mit einem niedrigpotentem Neuroleptikum auftrat. Das ist eine bemerkenswerte Tatsache, da es sich bei den Patienten, die diese Medikamente verordnet bekamen, überwiegend um ältere depressive Erkrankte handelte, die im Gegensatz zu schizophrenen, meist jüngeren Patienten mit relativ geringen Dosierungen unilateral therapiert wurden. Und das, bereits unter Berücksichtigung des Alters der Patienten für die Auswahl der initialen Stimulationsdosis (Abrams 2002b). Eine besonders hohe Stimulationsladung löst eher einen kurzen Anfall aus (Sackeim et al. 1991; Frey et al. 2001a; Abrams 2002a), was nach neuesten Beobachtungen mit einem verbesserten therapeutischen Effekt korreliert (Folkerts 2004).

In Bezug auf die Konvulsionsdauer im EMG wurden andere Zeiten als bei der elektroencephalographischen Ableitung gemessen. Die kürzeste elektromyographische Krampfdauer trat bei Patienten mit atypischer Neuroleptikatherapie auf. Dabei muss man jedoch berücksichtigen, dass die Krampfdauer im EMG keinen Einfluss auf die therapeutische Wirksamkeit hat,

sondern die ictale Krampfaktivität im EEG als Marker für die Qualität der EKT angesehen wird (Folkerts 2004). Die früher verwendete, wenig sensitive Cuff-Methode gilt als obsolet, da EMG-Messungen aufgrund ihrer Abhängigkeit von Art und Dosierung der Muskelrelaxantien keinen verlässlichen Indikator für einen therapeutisch wirksamen Krampfanfall darstellen.

Um die Behandlungseffizienz einer EKT beurteilen zu können, wurden elektrophysiologische und klinische Wirksamkeitsparameter für die Auswertung mit herangezogen (Swartz et al. 1986; Weiner et al. 1986b; Nobler et al. 1993). Die Werte des postiktalen Suppressions-Index waren bei der Behandlung mit atypischen Neuroleptika am höchsten. Damit kann die in der Literatur häufig beschriebene positive Korrelation zwischen PSI und therapeutischen Ergebnis untermauert werden (Nobler et al. 1993; Suppes et al. 1996; Nobler et al. 2000). Desweiteren wird dieses Ergebnis unterstützt durch die Werte der klinischen Wirksamkeit (CGI 3.1.), welche ebenfalls bei der mit Atypika behandelten Patienten am besten waren (CGI 1,62). Betrachtet man jedoch den Konvulsions-Energie-Index und den Konvulsions-Konkordanz-Index, so ergaben sich die höchsten Werte für den KEI bei der mit hochpotenten Neuroleptika behandelten Gruppe und für den KKI bei der mit mittelpotenten Neuroleptika behandelten Patienten. Die unterschiedliche Aussage der elektrophysiologischen Indizes zeigt, dass diese innerhalb einer Kombinationstherapie aus EKT und Neuroleptika (insbesondere der KEI und der KKI) einer kritischen Beurteilung bedürfen. Auch gibt es bis heute noch keine veröffentlichten Studien, die den Einfluss der neuroleptischen Begleitmedikation auf die elektrophysiologischen Wirksamkeitsparameter systematisch untersuchten.

Wie bereits erwähnt ist die klinische Wirksamkeit (CGI 3.1.) in unseren Untersuchungen am besten bei Patienten, die eine EKT und begleitend atypische Neuroleptika erhielten, was die Qualität der mittels PSI bewerteten EKT-Behandlungen unterstreicht. Die EKT-Behandlungen, die mit begleitender Gabe mittel- und niedrigpotenter Neuroleptika durchgeführt wurden, zeigten weniger überzeugende Resultate. Dies könnte auch darauf zurückgeführt werden, dass diese Patienten schwerer erkrankt und agitierter waren und

deshalb stärker sedierende Medikamente in Form von niedrig- oder mittelpotenten Neuroleptika benötigten.

Bei der Betrachtung der kognitiven (CGI 3.2.) und kardiovaskulären Nebenwirkungen konnte innerhalb der fünf Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied gefunden werden. Dieses Ergebnis unterstützt die Annahme, dass die Kombinationstherapie aus EKT und Neuroleptika keine zusätzlichen Risiken birgt und insgesamt eine gute Verträglichkeit zeigt (O'Brien et al. 1993).

Aufgrund des retrospektiven Charakters dieser Untersuchung sowie der unterschiedlichen pharmakologischen Begleittherapie erfolgte die Auswertung an jeweils einzelnen Behandlungen und nicht an ganzen Behandlungszyklen. Demzufolge können Behandlungsserien von Patienten, die mehrere Behandlungen als andere erhielten (bedingt durch Therapieresistenz), die Analyse mehr beeinflussen. Im klinischen Alltag änderten sich die Behandlungsmodalitäten in Bezug auf EKT und pharmakologischer Begleitmedikation. Die Änderungen sind aufgrund dieser Auswertung nicht mit eingeflossen, das scheint auch ein Vorteil dieser Analyse zu sein. Erwähnenswert ist weiterhin, dass die verschiedenen Gruppen, die in dieser Studie analysiert wurden, sich nicht nur hinsichtlich der Behandlungsmodalitäten unterscheiden, sondern auch in Bezug auf ihre demographischen Daten (Alter, Geschlecht, Diagnosen). Es wurden im Beobachtungszeitraum überwiegend depressive Patienten behandelt, die erwartungsgemäß sehr viel älter waren als schizophrene Patienten. Den Patienten mit affektiven Störungen verordnete man oftmals (89,3 %) niedrigpotente Neuroleptika mit stärker sedierender Wirkung, während schizophrene Patienten häufiger atypische Neuroleptika verabreicht bekamen (78,7 %). Diese Inhomogenitäten können natürlich die Interpretation unserer Ergebnisse erschweren.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse dieser Studie eine sehr gute Verträglichkeit der Elektrokonvulsionstherapie als Monotherapie und auch in Kombination mit begleitender neuroleptischer Medikation.

Weiterhin lassen die vorliegenden Daten den Schluss zu, dass atypische Neuroleptika einen positiven Einfluss auf die Wirksamkeit einer EKT haben könnten. Jedoch ist die Aussagekraft dieser Studie aufgrund der Retrospektive begrenzt.

Sie erfordert weitere kontrollierte Untersuchungen, im Sinne von Doppelblindstudien oder Placebokontrollen, um den Nachweis zu erbringen, ob die Kombinationstherapie von EKT mit neuroleptischer Begleitmedikation wirklich empfehlenswert ist, um die Responseraten zu erhöhen, die Behandlungszeiten bis zur Besserung zu verkürzen und die Nebenwirkungen zu minimieren. Darüber hinaus wäre es von Interesse, den Einfluss einzelner, bestimmter Neuroleptika auf die EKT- Behandlungsparameter zu untersuchen, da es Hinweise auf Unterschiede gibt, insbesondere in der Gruppe der atypischen Neuroleptika. Gazdag et al. stellten fest, dass Clozapin und Olanzapin epileptogene Eigenschaften aufweisen, während Quetiapin die Krampfaktivität zu reduzieren scheint (Gazdag et al. 2004). Auf diese Weise könnte man die Wahl der begleitenden neuroleptischen Medikation während einer EKT- Behandlung bereits im Vorfeld vereinfachen.

## **6. Zusammenfassung**

### **Hintergrund:**

Die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) stellt noch immer die bislang effektivste somatische Therapie depressiver und schizophrener Erkrankungen dar. Insbesondere für pharmakotherapieresistente Patienten gilt sie als Therapie der Wahl. Dennoch gibt es Patienten, bei denen trotz verschiedener Elektrodenpositionen bzw. Dosissteigerungen (Hochdosisstimulation) die EKT nicht ausreichend wirksam ist. In diesen Fällen kann eine begleitende Pharmakotherapie sinnvoll sein. Interessanterweise gibt es nur wenige Studien und objektivierbare wissenschaftliche Daten die den Einfluss von Neuroleptika auf die Wirksamkeit der Elektrokonvulsionstherapie untersuchten.

### **Patienten und Methode:**

4803 Behandlungssitzungen bei 468 Patienten wurden in einer retrospektiven Studie an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität München 1995 bis 2002 ausgewertet. Zielparameter waren neben der Wirksamkeit und Verträglichkeit der Behandlung die allgemeinen Behandlungsmodalitäten sowie prospektive neurophysiologische Wirksamkeitsparameter. Diese Parameter wurden im Speziellen auch für die EKT- Monotherapien im Vergleich zu begleitenden Neuroleptikatherapien ausgewertet.

### **Ergebnisse:**

Die allgemeine Datenlage zeigt im Beobachtungszeitraum eine Verdopplung der EKT- Behandlungen. Dabei waren aufgrund vermehrter Pharmakotherapieresistenzen höhere Stimulationsenergien bei verbesserter Behandlungsqualität und gleichbleibend hoher Behandlungseffizienz erforderlich. Im Studienzeitraum fanden lediglich 18,2 % der Behandlungen ohne psychopharmakologische Begleitmedikation statt. Von den mit Neuroleptika behandelten Patienten erhielten 14,6 % eine neuroleptische Monotherapie. Die schizophrenen Patienten erhielten häufiger atypische Neuroleptika (78,7 %) und die Patienten mit affektiven Störungen öfter niedrigpotente Neuroleptika (89,3 %). Die Dauer des generalisierten

Krampfanfalls im EEG war bei der Komedikation mit niedrigpotenten Neuroleptika am längsten. Die Krampfdauer im EMG war bei Behandlungen mit atypischen Neuroleptika am geringsten. Hinsichtlich der elektrophysiologischen Wirksamkeitsparameter zeigten sich bei der Verwendung atypischer Neuroleptika die höchsten Werte für den postiktalen Suppressions- Index und die niedrigsten Werte für den Konvulsions-Energie-Index und den Konvulsions-Konkordanz- Index. Die beste therapeutische Wirksamkeit wurde bei der Kombinationstherapie der EKT mit atypischen Neuroleptika gefunden. Die kognitiven und kardiovaskulären Nebenwirkungen zeigten keinen signifikanten Einfluss bei der Begleitmedikation mit Neuroleptika.

**Schlussfolgerung:**

Die Auswertung der Daten ergab eine gute Verträglichkeit der Elektrokonvulsionstherapie mit oder ohne neuroleptischer Begleitmedikation. Es zeigte sich, dass die Kombinationstherapie mit atypischen Neuroleptika einen positiven Behandlungseffekt hat. Insgesamt ist eine verbesserte antipsychotische Wirksamkeit der EKT bei Patienten mit affektiven Störungen im Vergleich zu schizophrenen Kranken festzustellen.

## 7. Literaturverzeichnis

- Abraham KR, Kulhara P. The efficacy of electroconvulsive therapy in the treatment of schizophrenia. A comparative study. *Br.J.Psychiatry*. 1987; 151:152-5.: 152-155.
- Abrams R. Termination of ECT-Induced Prolonged Seizures. *Convuls.Ther*. 1990; 6: 54-
- Abrams R. *Electroconvulsive Therapy*. 1997a; Third Edition. Oxford University Press, New York, Oxford.
- Abrams R. The mortality rate with ECT. *Convuls.Ther*. 1997b; 13: 125-127.
- Abrams R. Electroconvulsive therapy requires higher dosage levels: Food and Drug Administration action is required. *Arch.Gen.Psychiatry*. 2000; 57: 445-446.
- Abrams R. *Electroconvulsive Therapy*. 2002a; 4th. Abrams, R., Oxford University Press, Oxford, New York.
- Abrams R. Stimulus titration and ECT dosing. *J.ECT*. 2002b; 18: 3-9.
- Abrams R, Swartz CM, Vedak C. Antidepressant effects of right versus left unilateral ECT and the lateralization theory of ECT action. *Am.J.Psychiatry*. 1989; 146: 1190-1192.
- Agelink MW, Andrich J, Postert T, Wurzinger U, Zeit T, Klotz P, Przuntek H. Relation between electroconvulsive therapy, cognitive side effects, neuron specific enolase, and protein S-100. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry*. 2001; 71: 394-396.
- Agelink MW, Dammers S, Malessa R, Leonhardt M, Zitzelsberger A, Ullrich H, Zeit T. [Benefits and risks of electroconvulsive therapy (ECT) in elderly patients with cardiovascular risk factors]. *Nervenarzt*. 1998; 69: 70-75.
- Ahmed SK, Stein GS. Negative interaction between lithium and ECT. *Br.J.Psychiatry*. 1987; 151: 419-420.
- American Psychiatric Association. *The Practice of electroconvulsive therapy Recommendations for Treatment, Training and Privileging*. 1990; Am Psychiatric Assoc, Washington DC.
- Avery D, Winokur G. Mortality in depressed patients treated with electroconvulsive therapy and antidepressants. *Arch.Gen.Psychiatry*. 1976; 33: 1029-1037.
- Bagadia V, Abhyankar RR, Doshi J, Pradhan PV, Shah LP. A double blind controlled study of ECT vs chlorpromazine in schizophrenia. 1983; 31: 637-640. *J Assoc Physicians India*.

- Baghai TC, Frey R, Möller H-J. Die Technik der Elektrokonvulsionstherapie-Durchführung im klinischen Alltag.in Baghai,T.C.; Frey,R.; Kasper,S.; Möller,H.-J.; (Hrsg.) Elektrokonvulsionstherapie, Klinische und wissenschaftliche Aspekte. Springer Verlag Wien, New York. 2004a; 196-238.
- Baghai TC, Rupprecht R, Möller H-J. Elektrokonvulsionstherapie bei depressiven Episoden und rezidivierender depressiver Störung.in:Baghai,T.C.,Frey, R., Kasper, S., Möller,H.-J.(Hrsg.) Elektrokonvulsionstherapie,Klinische und wissenschaftliche Aspekte. Springer Verlag Wien, New York. 2004b; 343-365.
- Bailine SH, Rifkin A, Kayne E, Selzer JA, Vital-Herne J, Blika M, Pollack S. Comparison of bifrontal and bitemporal ECT for major depression. Am.J.Psychiatry. 2000; 157: 121-123.
- Beale MD, Pritchett JT, Kellner CH. Supraventricular tachycardia in a patient receiving ECT, clozapine, and caffeine. Convuls.Ther. 1994; 10: 228-231.
- Beliles K, Stoudemire A. Psychopharmacologic treatment of depression in the medically ill. Psychosomatics. 1998; 39: S2-19.
- Benatov R, Sirota P, Megged S. Neuroleptic-resistant schizophrenia treated with clozapine and ECT. Convuls.Ther. 1996; 12: 117-121.
- Benkert O, Hippus H. Significance of pharmaco-psychiatric findings for basic biological psychiatric research. Munch Med Wochenschr. 1973; Apr 20; 115(16): 681-685.
- Berninger F. Thymatron - IV Beschreibung und Bedienungsanleitung. 2000; Fred Berninger Importe OHG and Somatics Inc., Fred Berninger Importe OHG, Taufkirchen, Lake Bluff.
- Bhatia SC, Bhatia SK, Gupta S. Concurrent administration of clozapine and ECT: a successful therapeutic strategy for a patient with treatment-resistant schizophrenia. J.ECT. 1998; 14: 280-283.
- Boey WK, Lai FO. Comparison of propofol and thiopentone as anaesthetic agents for electroconvulsive therapy. Anaesthesia. 1990; 45: 623-628.
- Boylan LS, Haskett RF, Mulsant BH, Greenberg RM, Prudic J, Spicknall K, Lisanby SH, Sackeim HA. Determinants of seizure threshold in ECT: benzodiazepine use, anesthetic dosage, and other factors. J.ECT. 2000; 16: 3-18.
- Brandon S, Cowley P, McDonald C, Neville P, Palmer R, Wellstood-Eason S. Electroconvulsive therapy: results in depressive illness from the Leicestershire trial. Br.Med.J.(Clin.Res.Ed). 1984; 288: 22-25.

- Brandon S, Cowley P, McDonald C, Neville P, Palmer R, Wellstood-Eason S. Leicester ECT trial: results in schizophrenia. 1985; 146: 177-183. Br J Psychiatry 146.
- Brüne M, Bräunig P. Stabilität und Variabilität katatoner Symptome im Krankheitslängsschnitt. Nervenarzt. 1999; 70: 26-30.
- Bundesärztekammer Dezernat VI. Stellungnahme zur EKT als psychiatrische Behandlungsmaßnahme. 2003; 432-433. Deutsches Ärzteblatt 8.
- Calev A, Gaudino EA, Squires NK, Zervas IM, Fink M. ECT and non-memory cognition: a review. Br.J.Clin.Psychol. 1995; 34 ( Pt 4): 505-515.
- Caroff SN, Mann SC, Keck PE, Jr. Specific treatment of the neuroleptic malignant syndrome. Biol.Psychiatry. 1998; 44: 378-381.
- Cerletti U. L'Elettroshock. 1940; Rivista Sperimentale die Frenatria Vol I. 209-310.
- Childers RT. Comparison of four regimens in newly admitted female schizophrenics. 1964; 120: Am J Psychiatry. 1010-1011
- Christison GW, Kirch DG, Wyatt RJ. When symptoms persist: choosing among alternative somatic treatments for schizophrenia. 1991; 17: Schizophr Bull. : 217-245
- Chutkow LR. Treatment of chronic depression. JAMA. 1996; 275: 1883-
- Coffey CE, Lucke J, Weiner RD, Krystal AD, Aque M. Seizure threshold in electroconvulsive therapy (ECT) II. The anticonvulsant effect of ECT. Biol.Psychiatry. 1995a; 37: 777-788.
- Coffey CE, Lucke J, Weiner RD, Krystal AD, Aque M. Seizure threshold in electroconvulsive therapy: I. Initial seizure threshold. Biol.Psychiatry. 1995b; 37: 713-720.
- Cohen D, Taieb O, Flament M, Benoit N, Chevret S, Corcos M, Fossati P, Jeamment P, Allilaire JF, Basquin M. Absence of cognitive impairment at long-term follow-up in adolescents treated with ECT for severe mood disorder. Am.J.Psychiatry. 2000; 157: 460-462.
- Conway CR, Nelson LA. The combined use of bupropion, lithium, and venlafaxine during ECT: a case of prolonged seizure activity. J.ECT. 2001; 17: 216-218.
- Cronholm B, Ottosson JO. Experimental studies of the therapeutic action of electroconvulsive therapy in endogenous depression. The role of the electrical stimulation and of the seizure studied by variation of stimulus intensity and modification by lidocaine of seizure discharge. Convuls.Ther. 1996; 12: 172-194.

- d'Elia G, Raotma H. Is unilateral ECT less effective than bilateral ECT? Br.J.Psychiatry. 1975; 126: 83-89.
- Daniel WF, Crovitz HF. Acute memory impairment following electroconvulsive therapy. 1. Effects of electrical stimulus waveform and number of treatments. Acta Psychiatr.Scand. 1983; 67: 1-7.
- Dankwarth G. Indikationen zur Elektrokrampftherapie. 1993; 29-33.
- Das PS, Saxena S, Mohan D, Sundaram KR. Adjunctive electroconvulsive therapy for schizophrenia. 1991; 4:National Medical Journal of India: 183-184.
- Decina P, Malitz S, Sackeim HA, Holzer J, Yudofsky S. Cardiac arrest during ECT modified by beta-adrenergic blockade. Am.J.Psychiatry. 1984; 141: 298-300.
- Devanand DP, Verma AK, Tirumalasetti F, Sackeim HA. Absence of cognitive impairment after more than 100 lifetime ECT treatments. Am.J.Psychiatry. 1991; 148: 929-932.
- Ding Z, White PF. Anesthesia for electroconvulsive therapy. Anesth.Analg. 2002; 94: 1351-1364.
- Dose M. Spektrum Neuroleptika und andere Psychopharmaka. Aesopus Verlag. 1997; 10-68
- Dwyer R, McCaughey W, Lavery J, McCarthy G, Dundee JW. Comparison of propofol and methohexitone as anaesthetic agents for electroconvulsive therapy. Anaesthesia. 1988; 43: 459-462.
- el Ganzouri AR, Ivankovich AD, Braverman B, McCarthy R. Monoamine oxidase inhibitors: should they be discontinued preoperatively? Anesth.Analg. 1985; 64: 592-596.
- el Mallakh RS. Complications of concurrent lithium and electroconvulsive therapy: a review of clinical material and theoretical considerations. Biol.Psychiatry. 1988; 23: 595-601.
- Ernst C. Die Elektrokrampfbehandlung in der Psychiatrie. Schweiz Ärztetg. 1992; 63: 1396-1405.
- Exner JE, Murillo LG. A long term follow-up of schizophrenics treated with regressive ECT. 1977; 38:Dis Nerv Syst. 162-168
- Farah A, Beale MD, Kellner CH. Risperidone and ECT combination therapy: a case series. Convuls.Ther. 1995; 11: 280-282.
- Fink M. Efficacy of ECT. 1979; 2:Lancet 2. : 1303-1304.

- Fink M. Die Geschichte der Elektrokrampftherapie in den Vereinigten Staaten in den letzten Jahrzehnten. 1993;Nervenarzt 64. ; 689-695
- Fink M, Sackeim H. Convulsive therapy in schizophrenia? Schizophr Bull. 1996; 22 (1): 27-39.
- Fink M, Sackeim HA. Theophylline and ECT. J.ECT. 1998; 14: 286-290.
- Fochtman LJ. Genetic approaches to the neurobiology of electroconvulsive therapy. J.ECT. 1998; 14: 206-219.
- Folkerts H. Elektrokrampftherapie. Dt Ärztebl. 1995; 92: 358-364.
- Folkerts HW. Elektrokrampftherapie: Ein Leitfaden für die Klinik. 1997; Enke, Stuttgart.
- Folkerts HW. Wissenschaftliche Untersuchungen zur Steigerung von Effizienz und Verträglichkeit der Elektrokonvulsionstherapie.in:Baghai,T.C.,Frey, R., Kasper, S., Möller,H.-J.(Hrsg.) Elektrokonvulsionstherapie,Klinische und wissenschaftliche Aspekte. 2004;Springer Verlag Wien, New York. 69-86
- Fox HA, Rosen A, Campbell RJ. Are brief pulse and sine wave ECT equally efficient? J.Clin.Psychiatry. 1989; 50: 432-435.
- Franco-Bronson K. The management of treatment-resistant depression in the medically ill. Psychiatr.Clin.North Am. 1996; 19: 329-350.
- Frey R, Heiden A, Scharfetter J, Schreinzer D, Blasbichler T, Tauscher J, Felleiter P, Kasper S. Inverse relation between stimulus intensity and seizure duration: implications for ECT procedure. J.ECT. 2001a; 17: 102-108.
- Frey R, Schreinzer D. [Clinical value of electroconvulsive therapy in treatment of depression]. Wien.Med.Wochenschr. 1999; 149: 525-531.
- Frey R, Schreinzer D, Heiden A, Kasper S. [Use of electroconvulsive therapy in psychiatry]. Nervenarzt. 2001b; 72: 661-676.
- Fromm-Auch D. Comparison of unilateral and bilateral ECT: evidence for selective memory impairment. Br.J.Psychiatry. 1982; 141: 608-613.
- Gangadhar BN, Kapur RL, Kalyanasundaram S. Comparison of electroconvulsive therapy with imipramine in endogenous depression: a double blind study. Br.J.Psychiatry. 1982; 141: 367-371.
- Gazdag G, Barna I, Ivanyi Z, Tolna J. The impact of neuroleptic medication on seizure treshold and duration in electroconvulsive therapy. Ideggyogy.Sz. 2004; 57: 385-390.
- Genz A, Krause P, Koch RD, Knorr W. [Side effects of bilateral electroconvulsive therapy--comparative clinico-computer tomographic study]. Psychiatr.Neurol.Med.Psychol.(Leipz.). 1985; 37: 197-204.

- Geretsegger C. [Electroconvulsive therapy (ECT)]. *Fortschr.Neurol.Psychiatr.* 1986; 54: 139-153.
- Geretsegger C, Rochowanski E, Kartnig C, Unterrainer AF. Propofol and methohexital as anesthetic agents for electroconvulsive therapy (ECT): a comparison of seizure-quality measures and vital signs. *J.ECT.* 1998; 14: 28-35.
- Ghaziuddin N, Laughrin D, Giordani B. Cognitive side effects of electroconvulsive therapy in adolescents. *J.Child Adolesc.Psychopharmacol.* 2000; 10: 269-276.
- Glen T, Scott AI. Rates of electroconvulsive therapy use in Edinburgh (1992-1997). *J.Affect.Disord.* 1999; 54: 81-85.
- Glen T, Scott AI. Variation in rates of electroconvulsive therapy use among consultant teams in Edinburgh (1993-1996). *J.Affect.Disord.* 2000; 58: 75-78.
- Goldman D. Brief stimulus electric shock therapie. 1949; 36-45.
- Gonzalez-Pinto A, Gutierrez M, Gonzalez N, Elizagarate E, Perez De Heredia JL, Mico JA. Efficacy and Safety of Venlafaxine-ECT Combination in Treatment-Resistant Depression. *J.Neuropsychiatry Clin.Neurosci.* 2002; 14: 206-209.
- Greenberg RM, Pettinati HM. Benzodiazepines and Electroconvulsive Therapy. *Convuls.Ther.* 1993; 9: 262-273.
- Gregory S, Shawcross CR, Gill D. The Nottingham ECT Study. A double-blind comparison of bilateral, unilateral and simulated ECT in depressive illness. *Br.J.Psychiatry.* 1985; 146: 520-524.
- Grogan R, Wagner DR, Sullivan T, Labar D. Generalized nonconvulsive status epilepticus after electroconvulsive therapy. *Convuls.Ther.* 1995; 11: 51-56.
- Gujavarty K, Greenberg LB, Fink M. Electroconvulsive therapy and neuroleptic medication in therapy-resistant positive-symptom psychosis. 1987; 3.*Convuls Ther.* 185-195
- Hirose S, Ashby CR, Mills MJ. Effectiveness of ECT combined with risperidone against aggression in schizophrenia. *J.ECT.* 2001; 17: 22-26.
- Hoening J, Chaulk R. Delirium associated with lithium therapy and electroconvulsive therapy. *Can.Med.Assoc.J.* 1977; 116: 837-838.
- Hoffmann-Richter U, Alder B, Finzen A. [Electroconvulsive therapy and defibrillation in the paper. An analysis of the media]. *Nervenarzt.* 1998; 69: 622-628.
- Hood DD, Mecca RS. Failure to initiate electroconvulsive seizures in a patient pretreated with lidocaine. *Anesthesiology.* 1983; 58: 379-381.

- Horne RL, Pettinati HM, Sugeran AA, Varga E. Comparing bilateral to unilateral electroconvulsive therapy in a randomized study with EEG monitoring. *Arch.Gen.Psychiatry*. 1985; 42: 1087-1092.
- Janakiramaiah N, Channabasavanna SM, Murthy NS. ECT/chlorpromazine combination versus chlorpromazine alone in acutely schizophrenic patients. *Acta Psychiatr.Scand*. 1982; 66: 464-470.
- Joober R, Bennegadi Z, Olie JP, Loo H. [Electroconvulsive therapy and schizophrenia. Update from the data of the literature]. *Encephale*. 1991; 17: 267-272.
- Kellner CH. The cognitive effects of ECT: bridging the gap between research and clinical practice. *Convuls.Ther*. 1996; 12: 133-135.
- Kellner CH. Towards the modal ECT treatment. *J.ECT*. 2001; 17: 1-2.
- Kellner CH, Nixon DW, Bernstein HJ. ECT--drug interactions: a review. *Psychopharmacol.Bull*. 1991; 27: 595-609.
- Klapheke MM. Clozapine, ECT, and Schizoaffective Disorder, Bipolar Type. *Convuls.Ther*. 1991; 7: 36-39.
- Klapheke MM. Combining ECT and Antipsychotic Agents: Benefits and Risks. *Convuls.Ther*. 1993; 9: 241-255.
- Kornhuber J, Weller M. Patient selection and remission rates with the current practice of electroconvulsive therapy in Germany. *Convuls.Ther*. 1995; 11: 104-109.
- Kornstein SG, Schneider RK. Clinical features of treatment-resistant depression. *J.Clin.Psychiatry*. 2001; 62 Suppl 16: 18-25.
- Kramer BA. Use of ECT in California, revisited: 1984-1994. *J.ECT*. 1999; 15: 245-251.
- Krause P, Genz A, Knorr W. [Prospective study of the late sequelae of electroconvulsive treatment]. *Psychiatr.Neurol.Med.Psychol.(Leipz.)*. 1988; 40: 532-536.
- Kroessler D. Relative Efficacy Rates for Therapies of Delusional Depression. *Convuls.Ther*. 1985; 1: 173-182.
- Krueger RB, Sackeim HA. Electroconvulsive therapy and schizophrenia. In:Hirsch,S. and Weinberger, D.Schizophrenia. 1995;In:Hirsch,S. and Weinberger, D.Schizophrenia. Blackwell, Oxford, England. 503-545
- Krystal AD, Weiner RD. ECT seizure duration: reliability of manual and computer-automated determinations. *Convuls.Ther*. 1995; 11: 158-169.

- Kuhrmann MH. Die Wirksamkeit der Elektrokrampftherapie im Patientengut der Psychiatrischen Universitätsklinik München in den Jahren 1980- 1993. Dis.LMU. 1999; 1-5.
- Latey RH, Fahy TJ. Some influences on regional variation in frequency of prescription of electroconvulsive therapy. *Br.J.Psychiatry*. 1988; 152: 196-200.
- Lauritzen L, Odgaard K, Clemmesen L, Lunde M, Ohrstrom J, Black C, Bech P. Relapse prevention by means of paroxetine in ECT-treated patients with major depression: a comparison with imipramine and placebo in medium-term continuation therapy. *Acta Psychiatr.Scand*. 1996; 94: 241-251.
- Lawson JS, Inglis J, Delva NJ, Rodenburg M, Waldron JJ, Letemendia FJ. Electrode placement in ECT: cognitive effects. *Psychol.Med*. 1990; 20: 335-344.
- Lerer B, Shapira B, Calev A, Tubi N, Drexler H, Kindler S, Lidsky D, Schwartz JE. Antidepressant and cognitive effects of twice- versus three-times-weekly ECT. *Am.J.Psychiatry*. 1995; 152: 564-570.
- Letemendia FJ, Delva NJ, Rodenburg M, Lawson JS, Inglis J, Waldron JJ, Lywood DW. Therapeutic advantage of bifrontal electrode placement in ECT. *Psychol.Med*. 1993; 23: 349-360.
- Mandel MR, Madsen J, Miller AL, Baldessarini RJ. Intoxication associated with lithium and ECT. *Am.J.Psychiatry*. 1980; 137: 1107-1109.
- May P, Tuma AH, Dixon WJ, Yale C, Thiele DA, Kraude WH. Schizophrenia. A follow-up study of the results of five forms of treatment. 1981; 38:*Arch Gen Psychiatry*.: 776-784
- May PR, Tuma AH, Yale C, Potepan P, Dixon WJ. Schizophrenia:a follow-up study of results of treatment. 1976; 33.*Arch Gen Psychiatry*. : 481-486
- McCall WV. Electroconvulsive therapy in the era of modern psychopharmacology. *Int.J.Neuropsychopharmacol*. 2001; 4: 315-324.
- McCall WV, Reboussin DM, Weiner RD, Sackeim HA. Titrated moderately suprathreshold vs fixed high-dose right unilateral electroconvulsive therapy: acute antidepressant and cognitive effects. *Arch.Gen.Psychiatry*. 2000; 57: 438-444.
- McCall WV, Reid S, Rosenquist P, Foreman A, Kiesow-Webb N. A reappraisal of the role of caffeine in ECT. *Am.J.Psychiatry*. 1993a; 150: 1543-1545.
- McCall WV, Shelp FE, Weiner RD, Austin S, Norris J. Convulsive threshold differences in right unilateral and bilateral ECT. *Biol.Psychiatry*. 1993b; 34: 606-611.

- Meduna von L. Über experimentelle Campferepilepsie. 1934;.Arch Psychiatr. 333-339
- Meduna von L. Versuche über die biologische Beeinflussung des Ablaufs der Schizophrenie. 1935.Z Ges Neurol Psychiatr. 235-262
- Meyendorf R, Bender W, Baumann E, Athen D, Ortlieb S. [Comparison of nondominant unilateral and bilateral electroconvulsive therapy--clinical efficiency and side effects (author's transl)]. Arch.Psychiatr.Nervenkr. 1980; 229: 89-112.
- Miller LJ. Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. Hosp.Community Psychiatry. 1994; 45: 444-450.
- Mollenberg O. [Electroconvulsive therapy--anesthesiological procedures]. Anesthesiol.Intensivmed.Notfallmed.Schmerzther. 1997; 32: 593-603.
- Möller HJ. Therapieresistenz unter Antidepressiva: Definition, Epidemiologie und Risikofaktoren. 1997; In: Therapieresistente Depressionen. Bauer , M. and Berghöfer, A., Springer, Berlin, Heidelberg. 3-15
- Müller N, Geretsegger C. Die Anwendung der Elektrokonvulsionstherapie in deutschsprachigen Ländern.in:Baghai,T.C.,Frey, R., Kasper, S., Möller,H.-J.(Hrsg.) Elektrokonvulsionstherapie,Klinische und wissenschaftliche Aspekte. 2004;Springer Verlag Wien, New York. 35-42
- Muller U, Klimke A, Janner M, Gaebel W. [Electroconvulsive therapy in psychiatric clinics in Germany in 1995]. Nervenarzt. 1998; 69: 15-26.
- Naguib M, Koorn R. Interactions between psychotropics, anaesthetics and electroconvulsive therapy: implications for drug choice and patient management. CNS.Drugs. 2002; 16: 229-247.
- National Institute of Mental Health. 028 CGI. Clinical Global Impressions. In: Guy, W., Bonato, R.R.(Ed.) Manual for the EDCEU Assessment Battery, 2.Rev.Chevy Chase, Maryland, 1976; pp.12-1 - 12-6
- Nedopil N. Forensische Psychiatrie.Klinik, Begutachtung und Behandlung zwischen Psychiatrie und Recht. 2000; Thieme.
- Nelson JP, Benjamin L. Efficacy and Safety of Combined ECT and Tricyclic Antidepressant Drugs in the Treatment of Depressed Geriatric Patients. Convuls.Ther. 1989; 5: 321-329.
- Ng C, Schweitzer I, Alexopoulos P, Celi E, Wong L, Tuckwell V, Sergejew A, Tiller J. Efficacy and cognitive effects of right unilateral electroconvulsive therapy. J.ECT. 2000; 16: 370-379.
- Nobler MS, Luber B, Moeller JR. Quantitative EEG during seizures induced by electroconvulsive therapy:relations to treatment modality and clinical features. J.ECT. 2000; 16: 1-21.

- Nobler MS, Sackeim HA, Moeller JR, Prudic J, Petkova E, Wateraux C. Quantifying the speed of symptomatic improvement with electroconvulsive therapy: comparison of alternative statistical methods. *Convuls. Ther.* 1997; 13: 208-221.
- Nobler MS, Sackeim HA, Solomou M, Luber B, Devanand DP, Prudic J. EEG manifestations during ECT: effects of electrode placement and stimulus intensity. *Biol. Psychiatry.* 1993; 34: 321-330.
- O'Brien PD, Berrios GE. Concurrent psychotropic medication has no negative influence on the outcome of electroconvulsive therapy. *Encephale.* 1993; 19: 347-349.
- Pearlman C, Obedian E. ECT-valproic acid interaction. *Gen. Hosp. Psychiatry.* 1995; 17: 456-457.
- Pearlman C, Richmond J. New Data on the Methohexital-Thiopental-Arrhythmia Issue. *Convuls. Ther.* 1990; 6: 221-223.
- Pearlman CA. Neuroleptic malignant syndrome: a review of the literature. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1986; 6: 257-273.
- Penney JF, Dinwiddie SH, Zorumski CF, Wetzel RD. Concurrent and Close Temporal Administration of Lithium and ECT. *Convuls. Ther.* 1990; 6: 139-145.
- Peters SG, Wochos DN, Peterson GC. Status epilepticus as a complication of concurrent electroconvulsive and theophylline therapy. *Mayo Clin. Proc.* 1984; 59: 568-570.
- Pettinati HM, Bonner KM. Cognitive functioning in depressed geriatric patients with a history of ECT. *Am. J. Psychiatry.* 1984; 141: 49-52.
- Pettinati HM, Nilsen S. Missed and brief seizures during ECT: differential response between unilateral and bilateral electrode placement. *Biol. Psychiatry.* 1985; 20: 506-514.
- Philibert RA, Richards L, Lynch CF, Winokur G. Effect of ECT on mortality and clinical outcome in geriatric unipolar depression. *J. Clin. Psychiatry.* 1995; 56: 390-394.
- Philpot M, Treloar A, Gormley N, Gustafson L. Barriers to the use of electroconvulsive therapy in the elderly: a European survey. *Eur. Psychiatry.* 2002; 17: 41-45.
- Post RM, Leverich GS, Altshuler L, Mikalaukas K. Lithium-discontinuation-induced refractoriness: preliminary observations. *Am. J. Psychiatry.* 1992; 149: 1727-1729.
- Pritchett JT, Bernstein HJ, Kellner CH. Combined ECT and Antidepressant Drug Therapy. *Convuls. Ther.* 1993; 9: 256-261.

- Prudic J, Haskett RF, Mulsant B, Malone KM, Pettinati HM, Stephens S, Greenberg R, Rifas SL, Sackeim HA. Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. *Am.J.Psychiatry*. 1996; 153: 985-992.
- Prudic J, Sackeim HA, Decina P, Hopkins N, Ross FR, Malitz S. Acute effects of ECT on cardiovascular functioning: relations to patient and treatment variables. *Acta Psychiatr.Scand*. 1987; 75: 344-351.
- Prudic J, Sackeim HA, Devanand DP. Medication resistance and clinical response to electroconvulsive therapy. *Psychiatry Res*. 1990; 31: 287-296.
- Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Taylor BP, Klein DF. Can the effects of antidepressants be observed in the first two weeks of treatment? *Neuropsychopharmacology*. 1996; 15: 390-394.
- Quitkin FM, Rabkin JG, Ross D, McGrath PJ. Duration of antidepressant drug treatment. What is an adequate trial? *Arch.Gen.Psychiatry*. 1984; 41: 238-245.
- Rabheru K, Persad E. A review of continuation and maintenance electroconvulsive therapy. *Can.J.Psychiatry*. 1997; 42: 476-484.
- Rampton AJ, Griffin RM, Stuart CS, Durcan JJ, Huddy NC, Abbott MA. Comparison of methohexital and propofol for electroconvulsive therapy: effects on hemodynamic responses and seizure duration. *Anesthesiology*. 1989; 70: 412-417.
- Rao KM, Gangadhar BN, Janakiramaiah N. Nonconvulsive Status Epilepticus after the Ninth Electroconvulsive Therapy. *Convuls.Ther*. 1993; 9: 128-129.
- Rasmussen KG, Zorumski CF. Electroconvulsive therapy in patients taking theophylline. *J.Clin.Psychiatry*. 1993; 54: 427-431.
- Rosenquist PB, McCall WV, Farah A, Reboussin DM. Effects of caffeine pretreatment on measures of seizure impact. *Convuls.Ther*. 1994; 10: 181-185.
- Rothschild AJ. Management of psychotic, treatment-resistant depression. *Psychiatr.Clin.North Am*. 1996; 19: 237-252.
- Rouse EC. Propofol for electroconvulsive therapy. A comparison with methohexitone. Preliminary report. *Anaesthesia*. 1988; 43 Suppl:61-4.: 61-64.
- Rubin EH, Kinscherf DA, Figiel GS, Zorumski CF. The nature and time course of cognitive side effects during electroconvulsive therapy in the elderly. *J.Geriatr.Psychiatry Neurol*. 1993; 6: 78-83.

- Sackeim H, Decina P, Prohovnik I, Malitz S. Seizure threshold in electroconvulsive therapy. Effects of sex, age, electrode placement, and number of treatments. *Arch.Gen.Psychiatry*. 1987; 44: 355-360.
- Sackeim HA. Central issues regarding the mechanisms of action of electroconvulsive therapy: directions for future research. *Psychopharmacol.Bull*. 1994a; 30: 281-308.
- Sackeim HA. Continuation therapy following ECT: directions for future research. *Psychopharmacol.Bull*. 1994b; 30: 501-521.
- Sackeim HA. The definition and meaning of treatment-resistant depression. *J.Clin.Psychiatry*. 2001; 62 Suppl 16: 10-17.
- Sackeim HA, Devanand DP, Prudic J. Stimulus intensity, seizure threshold, and seizure duration: impact on the efficacy and safety of electroconvulsive therapy. *Psychiatr.Clin.North Am*. 1991; 14: 803-843.
- Sackeim HA, Long J, Luber B, Moeller JR, Prohovnik I, Devanand DP, Nobler MS. Physical properties and quantification of the ECT stimulus: I. Basic principles. *Convuls.Ther*. 1994; 10: 93-123.
- Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ, McElhiney MC, Coleman EA, Settembrino JM. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N.Engl.J.Med*. 1993; 328: 839-846.
- Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, Fitzsimons L, Moody BJ, Clark J. A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Arch.Gen.Psychiatry*. 2000; 57: 425-434.
- Sauer H, Koehler KG, Funfgeld EW. [Sequelae of delayed electroconvulsive therapy. A case report]. *Nervenarzt*. 1985; 56: 150-152.
- Sauer H, Lauter H. [Electroconvulsive therapy. II. Indications, contraindications and therapeutic technics of electroconvulsive therapy]. *Nervenarzt*. 1987; 58: 210-218.
- Schäfer M, Conca A. Elektrokonvulsionstherapie bei der akuten Katatonie und akuten schizophrenen Erkrankung. in: Baghai, T.C., Frey, R., Kasper, S., Möller, H.-J. (Hrsg.) *Elektrokonvulsionstherapie, Klinische und wissenschaftliche Aspekte*. 2004; 406-427.
- Scott AI, Riddle W. Status epilepticus after electroconvulsive therapy. *Br.J.Psychiatry*. 1989; 155: 119-121.
- Selvin BL. Electroconvulsive therapy--1987. *Anesthesiology*. 1987; 67: 367-385.
- Shapira B, Calev A, Lerer B. Optimal use of electroconvulsive therapy: choosing a treatment schedule. *Psychiatr.Clin.North Am*. 1991; 14: 935-946.

- Shapira B, Lidsky D, Gorfine M, Lerer B. Electroconvulsive therapy and resistant depression: clinical implications of seizure threshold. *J.Clin.Psychiatry*. 1996; 57: 32-38.
- Shapira B, Tubi N, Drexler H, Lidsky D, Calev A, Lerer B. Cost and benefit in the choice of ECT schedule. Twice versus three times weekly ECT. *Br.J.Psychiatry*. 1998; 172: 44-48.
- Shellenberger W, Miller MJ, Small IF, Milstein V, Stout JR. Follow-up study of memory deficits after ECT. *Can.J.Psychiatry*. 1982; 27: 325-329.
- Shiwach RS, Reid WH, Carmody TJ. An analysis of reported deaths following electroconvulsive therapy in Texas, 1993-1998. *Psychiatr.Serv*. 2001; 52: 1095-1097.
- Sikdar S, Kulhara P, Avasthi A, Singh H. Combined chlorpromazine and electroconvulsive therapy in mania. *Br.J.Psychiatry*. 1994; 164: 806-810.
- Simpson KH, Halsall PJ, Carr CM, Stewart KG. Propofol reduces seizure duration in patients having anaesthesia for electroconvulsive therapy. *Br.J.Anaesth*. 1988; 61: 343-344.
- Small JG, Kellams JJ, Milstein V, Small IF. Complications with electroconvulsive treatment combined with lithium. *Biol.Psychiatry*. 1980; 15: 103-112.
- Small JG, Klapper MH, Milstein V, Marhenke JD, Small IF. Comparison of therapeutic modalities for mania. *Psychopharmacol.Bull*. 1996; 32: 623-627.
- Smesny S, Sauer H. Der Wirksamkeitsnachweis der Elektrokonvulsionstherapie. In: Baghai, T.C., Frey, R., Kasper, S., Möller, H.-J. (Hrsg.) *Elektrokonvulsionstherapie, Klinische und wissenschaftliche Aspekte*. 2004. Springer Verlag Wien, New York. 43-68
- Soares JC, Mann JJ. The anatomy of mood disorders--review of structural neuroimaging studies. *Biol.Psychiatry*. 1997; 41: 86-106.
- Sobin C, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Sackeim HA. Who responds to electroconvulsive therapy? A comparison of effective and ineffective forms of treatment. *Br.J.Psychiatry*. 1996; 169: 322-328.
- Solms H. Die Krampfbehandlung. In: Gruhle, H.W.; Jung, R.; Mayer-Gross, W.; Müller, M. (Hrsg.); *Psychiatrie der Gegenwart-Forschung und Praxis*. Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg. 1963; 1/2:
- Sorgel HJ, Siegmund B. [Premedication for relaxed electroconvulsive therapy]. *Psychiatr.Neurol.Med.Psychol.(Leipz.)*. 1987; 39: 569-570.
- Spanis CW, Squire LR. Memory and convulsive stimulation: effects of stimulus waveform. *Am.J.Psychiatry*. 1981; 138: 1177-1181.

- Squire LR, Chace PM. Memory functions six to nine months after electroconvulsive therapy. 1975. *Convuls. Ther.* 1996; 12: 239-256.
- Squire LR, Slater PC, Miller PL. Retrograde amnesia and bilateral electroconvulsive therapy. Long-term follow-up. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1981; 38: 89-95.
- Stadtland C, Heiden A, Nedopil N. Rechtliche und ethische Aspekte bei der EKT Behandlung. in: Baghai, T.C., Frey, R., Kasper, S., Möller, H.-J. (Hrsg.) *Elektrokonvulsionstherapie, Klinische und wissenschaftliche Aspekte.* 2004; Springer Verlag Wien, New York. 167-180
- Standish-Barry HM, Deacon V, Snaith RP. The relationship of concurrent benzodiazepine administration to seizure duration in ECT. *Acta Psychiatr. Scand.* 1985; 71: 269-271.
- Stromgren LS, Dahl J, Fjeldborg N, Thomsen A. Factors influencing seizure duration and number of seizures applied in unilateral electroconvulsive therapy. *Anaesthetics and benzodiazepines. Acta Psychiatr. Scand.* 1980; 62: 158-165.
- Suppes T, Webb A, Carmody T, Gordon E, Gutierrez-Esteinou R, Hudson JI, Pope HG, Jr. Is postictal electrical silence a predictor of response to electroconvulsive therapy? *J. Affect. Disord.* 1996; 41: 55-58.
- Swartz CM, Larson G. Generalization of the effects of unilateral and bilateral ECT. *Am. J. Psychiatry.* 1986; 143: 1040-1041.
- Swartz CM, Lewis RK. Theophylline reversal of electroconvulsive therapy (ECT) seizure inhibition. *Psychosomatics.* 1991; 32: 47-51.
- Tauscher J, Neumeister A, Fischer P, Frey R, Kasper S. [Electroconvulsive therapy in clinical practice]. *Nervenarzt.* 1997; 68: 410-416.
- Taylor BP, Fleming JJ. ECT for schizophrenia. 1980; *Lancet* 1: 1380-1382.
- Tölle R. *Psychiatrie.* 1994; 10. Auflage: Springer-Verlag.
- Tölle R, Windgassen K. *Psychiatrie.* 2003; 13. Auflage: Springer-Verlag.
- UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. 2003. *The Lancet.* 361:799-808
- Ungvari G, Bitter B, Czobor P, Vitrai J, Petho B. The role of high-dosage neuroleptic therapy and electroshock in the treatment of the acute phase of schizophrenia. *Neurol Med Psychol (Leipz).* 1981; 33: 458-463.
- van den Broek WW, Leentjens AF, Mulder PG, Kusuma A, Bruijn JA. Low-dose esmolol bolus reduces seizure duration during electroconvulsive therapy: a double-blind, placebo-controlled study. *Br. J. Anaesth.* 1999; 83: 271-274.

- van Waarde JA, Stek ML. [Electroconvulsive therapy effective and safe in 55 patients aged 56 years and older with mood disorders and physical comorbidity]. *Ned.Tijdschr.Geneeskd.* 2001; 145: 1693-1697.
- Warneke L. Managing resistant depression. When patients do not respond to therapy. *Can.Fam.Physician.* 1993; 39: 843-850.
- Warren EW, Groome DH. Memory test performance under three different waveforms of ECT for depression. *Br.J.Psychiatry.* 1984; 144: 370-375.
- Weaver LA, Jr., Ives JO, Williams R, Nies A. A comparison of standard alternating current and low-energy brief-pulse electrotherapy. *Biol.Psychiatry.* 1977; 12: 525-543.
- Weaver LA, Jr., Williams RW. The electroconvulsive Therapy stimulus. 1982;In: *Electroconvulsive Therapy: Biological Foundations and Clinical Applications.* Abrams, R. and Essman, W. B., Spectrum Publications, New York. 129-156
- Weinberger DR. A connectionist approach to the prefrontal cortex. *J.Neuropsychiatry Clin.Neurosci.* 1993; 5: 241-253.
- Weiner RD. ECT and seizure threshold: effects of stimulus wave form and electrode placement. *Biol.Psychiatry.* 1980; 15: 225-241.
- Weiner RD, Coffey CE, Folk J, Fochtmann LJ, Greenberg RM, Isenberg KE, Kellner CH, Sackeim HA, Moench LM. *The Practice of Electroconvulsive Therapy.* 2001; 2nd Edition. American Psychiatric Association, Washington.
- Weiner RD, Coffey CE, Krystal AD. The monitoring and management of electrically induced seizures. *Psychiatr.Clin.North Am.* 1991; 14: 845-869.
- Weiner RD, Rogers HJ, Davidson JR, Kahn EM. Effects of electroconvulsive therapy upon brain electrical activity. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 1986a; 462: 270-281.
- Weiner RD, Rogers HJ, Davidson JR, Squire LR. Effects of stimulus parameters on cognitive side effects. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 1986b; 462: 315-325.
- Weiner RD, Volow MR, Gianturco DT, Cavenar JO, Jr. Seizures terminable and interminable with ECT. *Am.J.Psychiatry.* 1980a; 137: 1416-1418.
- Weiner RD, Whanger AD, Erwin CW, Wilson WP. Prolonged confusional state and EEG seizure activity following concurrent ECT and lithium use. *Am.J.Psychiatry.* 1980b; 137: 1452-1453.
- Welch CA, Drop LJ. Cardiovascular Effects of ECT. *Convuls.Ther.* 1989; 5: 35-43.
- Wesner RB, Winokur G. The influence of age on the natural history of unipolar depression when treated with electroconvulsive therapy. *Eur.Arch.Psychiatry Neurol.Sci.* 1989; 238: 149-154.

- Woodruff RA, Jr., Pitts FN, Jr., McClure JN, Jr. The drug modification of ECT. I. Methohexital, thiopental, and preoxygenation. *Arch.Gen.Psychiatry*. 1968; 18: 605-611.
- Wulfson HD, Askanazi J, Finck AD. Propranolol prior to ECT associated with asystole. *Anesthesiology*. 1984; 60: 255-256.
- Zarate CA, Jr., Tohen M, Baraibar G. Combined valproate or carbamazepine and electroconvulsive therapy. *Ann.Clin.Psychiatry*. 1997; 9: 19-25.

## 8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Rechts unilaterale (nach d`Elia) und bitemporale Elektrodenplatzierung	22
Abbildung 2:	Mit EKT behandelte Patienten (Absolutwerte)	34
Abbildung 3:	Geschlechterverteilung F2	35
Abbildung 4:	Geschlechterverteilung F3	35
Abbildung 5:	Stimulationsenergie in %	37
Abbildung 6:	zugeführte Ladung in mC	38
Abbildung 7:	Behandlungsdauer in Tagen (d)	40
Abbildung 8:	Anfallsdauer im EEG und EMG in Sekunden	41
Abbildung 9:	Einfluss der Neuroleptika auf die Anfallsdauer (EEG/EMG)	48
Abbildung 10:	Postiktaler Suppressions- Index (PSI)	49
Abbildung 11:	Konvulsions- Energie-Index (KEI)	49
Abbildung 12:	Konvulsions- Konkordanz- Index (KKI)	50
Abbildung 13:	Therapeutische Wirksamkeit (CGI 3.1.)	51
Abbildung 14:	kognitive Beeinträchtigungen (CGI 3.2.)	52
Abbildung 15:	Kardiale Rhythmusstörung (%)	53

## 9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Indikation zur EKT (nach ICD-10)	8
Tabelle 2:	Anteil (in %) der im Rahmen einer EKT behandelten Patienten im Vergleich zur Gesamtzahl an stationären Patienten dieser Diagnosen	32
Tabelle 3:	Behandlungsindikationen für die Elektrokonvulsions-therapie (relative Verteilung der Diagnosen (ICD-10))	33
Tabelle 4:	Stimulationsenergie (in %) und Ladung (in mC)	37
Tabelle 5:	Behandlungen pro Patient und Behandlungsdauer der EKT (d) in den Jahren	39
Tabelle 6:	Behandlungen pro Patient und Behandlungsdauer anhand der Diagnosen	39
Tabelle 7:	Prospektive elektrophysiologische Bewertungsparameter	42
Tabelle 8:	Klinische Wirksamkeit nach CGI 3.1.	43
Tabelle 9:	unerwünschte kognitive Nebenwirkungen	44
Tabelle 10:	unerwünschte kardiale Nebenwirkungen	45
Tabelle 11:	Begleitmedikation (%) und Diagnosen (ICD-10)	45
Tabelle 12:	Neuroleptische Monotherapie (%) und Diagnosen (ICD-10)	46

## 10. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
APA	American Psychiatric Association
CGI	Clinical Global Impression
d	Tag
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
Hz	Hertz
J	Joule
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EKT	Elektrokonvulsionstherapie
EMG	Elektromyogramm
ICD-10	Internationale Klassifikation psychiatrischer Störungen 10.Fassung
k. A.	keine Angaben
KKI	Konvulsions- Konkordanz- Index
KEI	Konvulsions- Energie- Index
LMU	Ludwig- Maximilians- Universität
mC	Milli- Coloumb
MAO	Monoamino- Oxidase
n.s.	nicht signifikant
PSI	Postiktaler Suppressions- Index
SD	Standardabweichung
SNRI	Selektiver Noradrenalinwiederaufnahmehemmer
SSRI	Selektiver Serotoninwiederaufnahmehemmer
Tab.	Tabelle
TCA	trizyklisches Antidepressivum
u.a.	und andere
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung

## 11. Danksagung

Ich möchte allen danken, die mir die Erstellung dieser Arbeit ermöglicht haben, insbesondere Herrn Prof. Dr. med. Rainer Rupprecht für die freundliche Überlassung dieses Dissertationsthemas, Herrn Dr. med. Thomas Baghai, Herrn Dr. Alain Marcuse und Frau Dr. Caroline Nothdurfter für die großzügige Unterstützung, die viele Geduld und Zeit mit der sie mir bei der Entstehung dieser Arbeit zur Seite gewesen sind.

Ferner gilt mein Dank allen Geduldigen, insbesondere meinen Eltern und Freunden, die mir immer hilfreich, manchmal aufmunternd und antreibend, zur Seite standen.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn Andre Stephan, der mich mit Rat und Tat bei der Lösung meiner computertechnischen Probleme unterstützt hat.

## 12. Lebenslauf

Name: Ines Noack

Geburtstag: 19. Mai 1975 in Dresden

Familienstand: ledig

1981- 1990: POS "Wilhelm Pieck" in Bischofswerda

1990- 1993: Goethe- Gymnasium in Bischofswerda

07/1993: Allgemeine Hochschulreife

1993- 1996: Vorklinisches Studium an der medizinischen Fakultät  
der TU Dresden

1996- 1998: Klinik- Hauptstudium

09.1997- 12.1997: Auslandsstudium an der katholischen Universität Leuven

November 1998: Staatsexamen

Februar 1999: Approbation

04.1999- 07.2000: Assistenz Tätigkeit in allgemein zahnärztlicher  
Praxis in Dresden

08.2000- 10.2000: Hospitationen in verschiedenen Praxen

11.2000- 11.2001 Assistenz zahnärztin in zahnärztlicher Praxis in München

11.2001- 11.2003 Praxisvertretung

Seit 12.2003 Vertretungen in verschiedenen Praxen

05.2004- 09.2004 Entwicklungshilfeprojekt Portland Dental care e.V.

Seit 12.2004 angestellte Zahnärztin