

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

**Der Einfluss von Antidepressiva auf klinische und
elektrophysiologische Wirksamkeitsparameter bei
Durchführung einer Elektrokonvulsionstherapie**

Dissertation

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

vorgelegt von

Melanie Brosch

aus

München

2005

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Rainer Rupprecht
Mitberichterstatter: Dr. med. Soheyl Noachtar
Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Thomas C. Baghai
Dekan: Prof. Dr. Dr. h. c. Klaus Peter
Tag der mündlichen Prüfung: 01.02.2005

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Fragestellung	4
3. Material und Methoden	6
3.1 Die Durchführung der Elektrokonvulsionstherapie.....	6
3.1.1 Die Indikationsstellung.....	6
3.1.2 Die Vorbereitung des Patienten	7
3.1.2.1 Risikofaktoren	7
3.1.2.2 Voruntersuchungen	8
3.1.2.3 Einverständniserklärung	9
3.1.3 Anästhesie	9
3.1.4 Das Gerät	10
3.1.4.1 Stromform	11
3.1.4.2 Elektrodenplatzierung	12
3.1.4.3 Stimulationsenergie	14
3.1.4.4 EKT-Protokoll.....	15
3.1.4.5 Häufigkeit und Dauer der EKT-Behandlung.....	16
3.1.5 Nebenwirkungen.....	16
3.2 Wirksamkeitsparameter	17
3.2.1 Technische Wirksamkeitsparameter	18
3.2.1.1 EMG und EEG	18
3.2.1.2 Postiktaler Suppressions-Index	19
3.2.1.3 Konvulsions-Energie-Index	19
3.2.1.4 Konvulsions-Konkordanz-Index	20

3.2.2	Klinische Wirksamkeitsparameter	20
3.2.2.1	CGI-Skala	20
3.2.2.2	Skala nach Meyendorf	23
3.3	Begleitmedikation	23
3.3.1	Begleitmedikation mit Antidepressiva	25
3.3.1.1	Antidepressiva	25
3.3.1.2	Die Einteilung der Antidepressiva	26
3.4	Patientenkollektiv	28
3.5	Erfasste Behandlungsparameter	28
3.6	Datenbank	29
3.7	Statistische Analyse.....	30
4.	Ergebnisse	31
4.1	Patientenkollektiv.....	31
4.1.1	Diagnosen.....	32
4.1.2	Geschlechtsverteilung und Alter	35
4.2	Stimulationsbedingungen.....	36
4.2.1	Elektrodenplatzierung	36
4.2.2	Stimulationsenergie und zugeführte Ladung.....	36
4.2.3	Anzahl, Frequenz und Dauer der Behandlungen.....	38
4.3	Prospektive elektrophysiologische Bewertungsparameter.....	39
4.3.1	Dauer des generalisierten Krampfanfalls (EEG und EMG).....	39
4.3.2	Postiktaler Suppressions-Index	40
4.3.3	Konvulsions-Energie-Index	41
4.3.4	Konvulsions-Konkordanz-Index	41
4.4	Klinischer Erfolg.....	41
4.5	Unerwünschte Wirkungen der Elektrokonvulsionstherapie	42

4.5.1	Kognitive Störungen	42
4.5.2.	Kardiale Störungen	43
4.6	Begleitbehandlung mit Psychopharmaka.....	43
4.6.1	Antidepressive Begleittherapie	44
4.6.2	Einfluss der antidepressiven Begleittherapie auf elektrophysiologische Wirksamkeitsparameter	45
5.	Diskussion	51
6.	Zusammenfassung.....	57
7.	Literaturverzeichnis	59
8.	Danksagung.....	70
9.	Lebenslauf	71

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Das Thymatron System IV™ Stimulationsgerät.....	11
Abb. 2:	Die Stromform des Thymatron IV™	12
Abb. 3:	Rechts unilaterale (nach d'Elia) und bitemporale Elektrodenplatzierung.....	13
Abb. 4:	Prozentualer Anteil der Patienten mit EKT-Behandlung nach Diagnosegruppen (in %) im Vergleich zur Gesamtzahl an stationären Patienten.....	32
Abb. 5:	Anzahl der Behandlungssitzungen pro Jahr	34
Abb. 6:	Behandlungen pro Patient	35
Abb. 7:	Stimulationsenergie (in %).....	37
Abb. 8:	Ladung (in mC).....	38
Abb. 9:	Behandlungsdauer der EKT (in d)	39
Abb. 10:	Einfluss der antidepressiven Begleittherapie auf die Anfallsdauer (EEG/EMG).....	46
Abb. 11:	Einfluss der antidepressiven Begleittherapie auf den PSI und CCI (in %)	47
Abb. 12:	Einfluss der antidepressiven Begleittherapie auf den CEI (in $\mu\text{V}\cdot\text{s}$)	48
Abb. 13:	Einfluss der antidepressiven Begleittherapie auf den CGI.....	49

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Anteil der im Rahmen einer Elektrokonvulsionstherapie behandelten Patienten (in %) im Vergleich zur Gesamtzahl an stationären Patienten dieser Diagnosen	31
Tab. 2:	Behandlungsindikationen zur Durchführung einer EKT	33
Tab. 3:	Anzahl der einzelnen Behandlungssitzungen	33
Tab. 4:	Behandlungen pro Patient	34
Tab. 5:	Stimulationsenergie (in %)	37
Tab. 6:	Ladung (in mC)	37
Tab. 7:	Behandlungsdauer der EKT in Tagen (d)	39
Tab. 8:	Prospektive elektrophysiologische Bewertungsparameter.....	40
Tab. 9:	Klinischer Erfolg beurteilt nach dem CGI	42
Tab. 10:	Unerwünschte kognitive Nebenwirkungen	42
Tab. 11:	Unerwünschte kardiale Nebenwirkungen	43

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
APA	American Psychiatric Association
ASA	American Society of Anaesthesiology
CCI	Konvulsions-Konkordanz-Index
CEI	Konvulsions-Energie-Index
CGI	Clinical Global Impression
d	Tag
Hz	Hertz
J	Joule
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EKT	Elektrokonvulsionstherapie
EMG	Elektromyogramm
k.A.	keine Angabe
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
MAO	Monoamino-Oxidase
n.s.	nicht signifikant
PSI	Postiktaler Suppressions-Index
SD	Standardabweichung
SNRI	Selektiver Noradrenalinwiederaufnahmehemmer
SSRI	Selektiver Serotoninwiederaufnahmehemmer
Tab.	Tabelle
TZA	Trizyklisches Antidepressivum
TTZA	Tetrazyklisches Antidepressivum
u.a.	und andere
uAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung

1. Einleitung

Die Geschichte der Elektrokonvulsionstherapie (EKT) ist die Fortsetzung der so genannten „Heilkampftherapie“, deren Anfänge bis in das ausgehende Mittelalter reichen. Die therapeutische Wirkung eines epileptischen Krampfanfalls auf schwere psychische Krankheitsbilder wurde bereits damals entdeckt. Bei dem Einsatz von Kampfer als beruhigendes Heilmittel für Geistesranke kam es als Nebenwirkung zu Konvulsionen, die den Patienten von seinen psychischen Symptomen wesentlich befreiten.

Ladislaus von Meduna (1896-1964) beschäftigte sich mit Kampfer als Konvulsionsauslöser und führte tierexperimentelle Studien am Meerschweinchen durch. Sein Ziel war es, diese Kampferepilepsien auch bei schizophrenen Patienten anzuwenden⁴⁵. Am 23. Januar 1934 erzeugte von Meduna mit einer intramuskulären Kampferinjektion erstmalig einen „Heilkampf“ bei einem Schizophreniepatienten mit katatonem Stupor⁴⁶.

Der Einsatz der EKT am Menschen wurde in den folgenden Jahren von den italienischen Ärzten Lucio Bini (1908-1964) und Ugo Cerletti (1877-1963) weiter entwickelt. Am 15. April 1938 führten sie eine offizielle Elektrokonvulsionstherapie unter Augenzeugen bei einem schizophrenen Patienten durch. Auch sie hatten beobachtet, dass sich die psychotische Symptomatik bei schizophrenen Patienten nach spontanen epileptischen Anfällen deutlich verbesserte.

Bei der Elektrokonvulsionstherapie – wie sie heute Anwendung findet - wird durch eine elektrische Stimulation des Gehirns gezielt ein generalisierter epileptischer Anfall ausgelöst. Diese generalisierte Entladung führt zu Veränderungen in der zerebralen Durchblutung und im zerebralen Stoffwechsel, nämlich der Konzentration von Neurotransmittern, an Rezeptorsystemen und an der neuroendokrinen Regulation.

Fink erklärt in seinen Arbeiten die antidepressive und antipsychotische Wirkung der EKT mit dem Grand-Mal-Anfall, das heißt einem typischen großen tonisch-klonischen Anfall, und mit der wiederholten Induktion von Anfällen, während derer die Krampfschwelle steigt²⁵. Andere Autoren hingegen sind der Meinung, dass die elektrische Ladung selbst zum therapeutischen Effekt beiträgt⁶², zum

einen, weil bei der unilateralen (einseitigen) Behandlung die Stimulusintensität deutlich über der Schwellendosis liegen muss, um wirksam zu sein, und zum anderen, weil die bilaterale (beidseitige) EKT oftmals potenter als die unilaterale EKT ist. Das bedeutet, dass die Stimulationsdosis bei unilateraler Stimulation höher gewählt werden muss als bei der bilateralen, um auf vergleichbare Ergebnisse zu kommen. Hierbei ist die Rate an unerwünschten Nebenwirkungen bei der bilateralen Stimulation höher als bei der unilateralen.

Vermutlich trägt es ebenfalls zum therapeutischen Effekt bei, wenn der Stromfluss mittelständige subkortikale Strukturen (z.B. Thalamus) trifft, die mit affektiven Störungen assoziiert sind⁶⁸. Somit könnte postuliert werden, dass der Stromfluss im Gehirn den therapeutischen Effekt ausmacht, und der Krampfanfall womöglich nur ein Epiphänomen darstellt, welches ein Indikator für eine ausreichend hohe, therapeutisch wirksame elektrische Ladung ist. Letztlich sind die Wirkmechanismen der EKT verschieden und könnten spezifisch wirken, allerdings könnte es auch sein, dass die EKT gemeinsame Wirkmechanismen triggert⁴¹.

In den 50er Jahren ging die Anwendungshäufigkeit der EKT nach Entwicklung der trizyklischen Antidepressiva und Neuroleptika deutlich zurück. Die Therapie von Depressionspatienten erfolgte hauptsächlich medikamentös, obwohl die EKT bereits damals in Vollnarkose und unter Muskelrelaxation durchgeführt werden konnte. Von Anfang an wurden der EKT in der Depressionsbehandlung Vorurteile und Kritik entgegen gebracht, die eher emotional als wissenschaftlich begründet waren. Heute noch wird die EKT in Deutschland nach klinischen Maßstäben zu selten durchgeführt. Sie gilt als ultima ratio und kommt wahrscheinlich nur bei jedem 25. Patienten, bei dem sie klinisch indiziert wäre, zum Einsatz⁶⁷. Dabei konnten die Anwendungsmodalitäten deutlich verbessert, die Häufigkeit und der Schweregrad der Nebenwirkungen hingegen minimiert werden⁶¹. Durch die unilaterale Stimulation, das bedeutet die einseitige Reizung der nicht dominanten Hemisphäre, und durch die Pulsstrommethode konnte der Ausprägungsgrad und die Häufigkeit von amnestischen Störungen nach EKT verringert werden⁸¹. Nachweislich ist die Effektivität einer EKT-Behandlung stark von den Stimulationsbedingungen, der Elektrodenposition und der Stimulationsintensität abhängig. Als Voraussetzung für die Wirksamkeit versteht sich die Erzeugung eines generalisierten Krampfanfalls⁶⁵.

Im deutschsprachigen Raum wird die EKT meist erst als Therapie der zweiten Wahl durchgeführt und außerdem bei Therapieresistenz von Psychopharmaka sehr viel später als der Zeitrahmen dieser Definition vermuten lässt. Dabei können unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Interaktionen von Psychopharmaka mit somatischen Grunderkrankungen durch eine EKT-Monotherapie ausgeschlossen werden. Auch der schnelle Wirkungseintritt spricht für die Durchführung einer EKT als effektive biologische Therapieform⁴⁴.

Die Wirksamkeit der EKT bei unterschiedlichen Subtypen depressiver Erkrankungen wurde in verschiedenen Studien untersucht. Bereits 1964 belegte eine Doppelblindstudie die signifikante Überlegenheit der EKT gegenüber der Behandlung sowohl mit Plazebomedikation als auch mit trizyklischen Antidepressiva³⁴; zu dem gleichen Ergebnis sind andere kontrollierte Untersuchungen gekommen^{2;28}.

Die UK ECT Review Group stellt in ihrer Studie aus dem Jahr 2003 fest, dass die EKT der alleinigen medikamentösen Therapie hinsichtlich der Wirksamkeit überlegen ist, ebenso wie die bilaterale Stimulation der unilateralen Stimulation, und die hochdosierte Stimulation der niedrigdosierten²².

Diese Erkenntnisse über die Wirksamkeit der EKT-Behandlung und die optimierten Behandlungsmodalitäten sprechen deutlich für die Elektrokonvulsionstherapie als etablierte Therapieform. Der vorurteilsfreie Einsatz der EKT in Deutschland entsprechend des klinischen Bedarfs wäre wünschenswert. Ebenso stellt sich aufgrund des schnellen Wirkungseintritts und fehlender pharmakologischer Nebenwirkungen die Überlegung, die EKT nicht erst als Mittel der zweiten Wahl als Therapie in Erwägung zu ziehen, sondern sie schon frühzeitig einzusetzen.

2. Fragestellung

Bei 80 bis 90% aller Patienten eines untersuchten Patientengutes - ausgenommen die Patienten mit einer Pharmakotherapieresistenz - konnte ein erfolgreiches Ansprechen auf die EKT-Behandlung festgestellt werden. Bei einer alleinigen Psychopharmakotherapie konnte eine Responserate von lediglich bis zu 70% dokumentiert werden^{56;58}. Allerdings führt eine konventionelle EKT nicht bei allen Patienten zu einem Behandlungserfolg. In bestimmten Fällen ist es deshalb notwendig, die EKT mit bilateraler Stimulation oder unilateral mit einer hohen Stimulationsdosis durchzuführen. Ebenso kann es sinnvoll sein, eine begleitende Psychopharmakotherapie durchzuführen, um die therapeutische Wirksamkeit zu erhöhen.

Die Wirksamkeit der EKT kann sich durch gleichzeitige Gabe psychotroper Medikamente verändern. Zu dieser Fragestellung gibt es bisher nur sehr wenige Studien. Im Rahmen einer diesbezüglichen Studie konnte ein besseres und schnelleres Ansprechen auf die EKT bei einer Kombinationstherapie mit trizyklischen Antidepressiva (TZA) nachgewiesen werden⁵². Die Rate unerwünschter Nebenwirkungen blieb dabei gleich.

Eine zweite randomisierte, prospektive Untersuchung zeigte eine schnellere Symptomreduktion nach EKT bei gleichzeitiger Gabe des trizyklischen Antidepressivums Imipramin.

Die Kombination mit dem selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) Paroxetin dagegen brachte keinen Erfolg⁴⁰.

Bei der Kombinationsgabe von einem SSRI und einem TZA wurde dagegen eine verlängerte Krampfdauer festgestellt^{15;35}.

Zu einer begleitenden Psychopharmakotherapie mit den so genannten modernen und dual wirkenden Antidepressiva, wie Mirtazapin oder Venlafaxin, gibt es bisher keine kontrollierten Studien.

Weitere kontrollierte Studien sind daher erforderlich, um diese Fragen zu klären. Zuvor müssen anhand einer retrospektiven Analyse klinisch wichtige Daten erhoben werden. Hieraus ergibt sich folgende retrospektiv zu untersuchende Fragestellung:

- Mit welchen Antidepressiva wurden Patienten, die im Zeitraum von 1995 bis 2002 in der Psychiatrischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München eine EKT erhielten, zeitgleich therapiert?
- Welchen Einfluss haben Antidepressiva verschiedener Wirkstoff- und Wirkprinzipienklassen auf klinische und elektrophysiologische Wirksamkeitsparameter der EKT im Vergleich zu einer EKT als Monotherapie?
- Wie unterscheiden sich die verschiedenen Wirkstoffklassen der Antidepressiva als Begleittherapeutika?
- Welche Auswirkung hat die Kombinationstherapie mit Antidepressiva auf die Häufigkeit und Ausprägung von Nebenwirkungen bei der Durchführung einer EKT?

3. Material und Methoden

3.1 Die Durchführung der Elektrokonvulsionstherapie

Die Elektrokonvulsionstherapie wird an der Psychiatrischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München nach klinisch etablierten Behandlungsalgorithmen hinsichtlich der Indikationsstellung und des Ablaufs der Behandlung durchgeführt.

3.1.1 Die Indikationsstellung

Die Durchführung einer Elektrokonvulsionstherapie als Therapie der ersten Wahl wird bei Patienten mit psychotischen Symptomen erwogen, deren pharmakotherapeutische Beeinflussbarkeit aufgrund gesicherter empirischer Befunde gering ist. Dies gilt ebenso bei psychotischen Zuständen, die mit erheblicher vitaler Gefährdung einhergehen und deshalb eine rasche Besserung des Befundes erfordern. Zu diesen Symptomen zählen akute Katatonie, depressiver Stupor, wahnhaftige Depressionen, schizoaffektive Psychosen und Depressionen mit außerordentlichem Leidensdruck und Suizidalität.

Als Therapie der zweiten Wahl findet die Elektrokonvulsionstherapie Anwendung bei Patienten mit Syndromen, die durch eine medikamentöse Behandlung nicht ausreichend gebessert werden können. So ist die Antidepressivaresistenz die häufigste Indikationsstellung bei schweren monopolen Depressionen und depressiven Episoden bipolarer affektiver Störungen. Von einer Antidepressivaresistenz wird ausgegangen, wenn zwei mindestens vierwöchige Behandlungsphasen mit antidepressiver Medikation unterschiedlicher Wirkstoffklassen in ausreichender Dosierung zu keinem therapeutischen Effekt führen⁴⁸.

Zu der Gruppe der Diagnosen, bei denen die EKT als Therapie der zweiten Wahl eingesetzt wird, zählen weiterhin therapieresistente Katatonien, schizophrene Psychosen und therapieresistente Manien⁶⁷.

Falls eine Pharmako- und Psychotherapie einschließlich eines Mood-stabilizer Einsatzes zur Erhaltung eines weitgehend symptomfreien Befundes nicht ausreicht, kommt die Durchführung einer Erhaltungs-EKT in Frage.

Das Hauptindikationsgebiet der EKT bleiben folglich die so genannten endogenen Psychosen. Nach der heutigen Nomenklatur und Klassifikation nach ICD-10 (internationale Klassifikation psychischer Störungen) sind es schwerpunktmäßig die affektiven (F30 bis F33) und die schizoaffektiven Störungen (F25) in ihren depressiven, manischen und bipolaren Verlaufsformen, und die Schizophrenie (F20) sowohl in ihren akuten als auch chronischen Verläufen.

3.1.2 Die Vorbereitung des Patienten

Für die sichere und erfolgreiche Durchführung der Elektrokonvulsionstherapie ist eine exzellente psychologische und medizinische Vorbereitung des Patienten notwendig.

3.1.2.1 Risikofaktoren

Bei der Durchführung der EKT liegt das Behandlungsrisiko im Wesentlichen beim Narkoserisiko. In der meinungsbildenden Literatur zur EKT finden sich für diese Behandlung kaum noch „absolute“ Kontraindikationen⁵. Die wichtigsten Risikofaktoren sind durch mangelnde Toleranz gegenüber der Blutdrucksteigerung und Tachykardie während des Krampfanfalls gekennzeichnet⁵⁷. Deshalb muss bei hypertensiven Patienten eine suffiziente Blutdruckeinstellung vor der EKT-Serie erfolgen. Ein erhöhtes Anästhesierisiko besteht ebenfalls bei Elektrolytdeviationen (vor allem Kalium), Herzrhythmusstörungen, Gerinnungsstörungen bzw. der Therapie mit Antikoagulantien. Im Normalfall ist die EKT ein geplanter Eingriff und die durchzuführenden Voruntersuchungen ermöglichen ein Abwägen der Nutzen-Risiko-Relation. Die EKT ist unter der anästhesiologischen Betreuung mit Überwachung der Vitalfunktionen auch bei Risikopatienten vertretbar. Fortgeschrittenes Alter, Schwangerschaft⁴⁷ und Herzschrittmacher stellen keine Gegenanzeigen dar.

Risikofaktoren bei der Elektrokonvulsionstherapie⁵

nach der American Psychiatric Association (APA)

- 1) Intrakranielle Raumforderungen oder intrakranielle Druckerhöhung
- 2) Rezenter Myokardinfarkt und instabile Herzfunktion
- 3) Rezente Hirnblutung
- 4) Gefäßanomalie, Aneurysmen, Beckenvenenthrombosen
- 5) Ablatio retinae
- 6) Phäochromozytom
- 7) Erhöhtes Anästhesierisiko nach der American Society of Anaesthesiology (ASA)

3.1.2.2 Voruntersuchungen

Die psychiatrische Voruntersuchung umfasst die genaue psychiatrische Diagnose und Kenntnisnahme der Krankheitsanamnese. Weiterhin sollte Wirksamkeit und Verträglichkeit einer eventuell bereits früher durchgeführten EKT oder Pharmakotherapie erfasst werden.

Bei der internistischen Voruntersuchung steht das Erkennen vor allem von kardialen oder pulmonalen Erkrankungen sowie neurologischer Störungen im Vordergrund. Die internistische Anamnese umfasst ebenfalls die Frage nach der Verträglichkeit der Narkose bei gegebenenfalls bereits durchgeführten Operationen.

Folgende technische Untersuchungen sollten bei jedem Patienten durchgeführt werden: die Ableitung eines Elektrokardiogramms für Männer ab dem 45. Lebensjahr und für Frauen ab dem 55. Lebensjahr, eine Röntgenuntersuchung des Thorax in 2 Ebenen geschlechtsunabhängig ab dem 65. Lebensjahr, und ebenfalls ab dem 65. Lebensjahr ein Laborscreening. Dieses sollte zumindest ein Differentialblutbild, Elektrolyte, Kreatinin und die Gerinnungsparameter Quick und partielle Thromboplastinzeit umfassen. Bei Patienten mit feststellbarem Risiko oder auffälligem pulmonalen Befund, sind diese

Untersuchungen ebenso durchzuführen. Neben dieser obligatorischen, präoperativen Diagnostik sind die notwendigen Voruntersuchungen für jeden Patienten individuell zu evaluieren. Die Durchführung der Voruntersuchung und das Einholen notwendiger Konsile sollte möglichst kurze Zeit vor der ersten EKT-Behandlung erfolgen, und die Ergebnisse sollten in der Krankenakte dokumentiert werden.

3.1.2.3 Einverständniserklärung

Eine schriftliche Einverständniserklärung des Patienten auf einem EKT-Informationsblatt ist erforderlich. Bei nicht einsichts- und urteilsfähigen Patienten ist die Behandlung nach Einrichtung einer Betreuung und aufgrund einer gerichtlichen Bewilligung nach erfolgtem psychiatrischen Gutachten möglich. Bei akut lebensbedrohlichen Zuständen, wie beispielsweise einer akuten Katatonie, kann die Durchführung der EKT unter besonderen Umständen sofort erfolgen.

Vor der Unterzeichnung der Einverständniserklärung muss der Patient ausführlich schriftlich und mündlich über die Vorgehensweise bei der Durchführung der EKT, über mögliche Nebenwirkungen, wie z.B. kurzzeitige Gedächtnis-, Konzentrations- und Orientierungsstörungen, und das Narkoserisiko aufgeklärt werden, sowie über mögliche Behandlungsalternativen und deren Risiken. Die Angehörigen des Patienten können in das Aufklärungsgespräch mit einbezogen werden, um eventuelle Ängste und Vorbehalte abzubauen.

3.1.3 Anästhesie

Die Elektrokonvulsionstherapie wird in Kurznarkose durchgeführt, wobei die Beatmung mit einer Sauerstoffmaske erfolgt. Der Sauerstoffverbrauch während eines zerebralen Krampfanfalls ist etwa um das Doppelte erhöht. Im Routinefall wird mit einer Dauer der Narkose von 10 bis 20 Minuten gerechnet. Eine Intubation ist nur für den Notfall oder für spezielle Risiken, wie z.B. bei einer Ösophagushernie, vorgesehen. Die Durchführung der EKT in Narkose ermöglicht dem Patienten eine schmerz- und angstfreie Behandlung.

Die Voraussetzung für die Narkose ist die Freigabe des Patienten zur Narkose und die unterschriebene Einverständniserklärung. Der Patient sollte eine Nahrungskarenz inklusive Nikotin von mindestens sechs Stunden eingehalten haben. Weiterhin sollte der Patient keine Fettcreme und kein Haarspray aufgetragen haben. Das Tragen einer Zahnprothese oder eines Zahnschutzes ist kontraindiziert.

Während der Narkose werden die Vitalparameter, wie Blutdruck, Elektrokardiogramm (EKG) und transkutane Sauerstoffsättigung, mit den entsprechenden Geräten überwacht. Die EKT wird bei Erreichen der maximalen Sauerstoffsättigung und ausreichender Narkosetiefe durchgeführt.

Als Narkotika finden Methohexital (Handelsname Brevimytal[®]), Thiopental (Handelsname Trapanal[®]), Etomidat (Handelsname Hypnomidate[®]) oder Propofol (Handelsname Disoprivan[®]) Anwendung. Während 71,9% der Behandlungen wurde Thiopental (mittlere Dosis \pm SD (Standardabweichung): 364 ± 93 mg), in 20% Propofol (170 ± 51 mg), in 5,5% Methohexital (130 ± 33 mg) und in 2,6% Etomidat (32 ± 32 mg) verwendet.

Zur Muskelrelaxation wird meistens Succinylcholin (Handelsname Lysthenon[®]) verabreicht. Die Verabreichung erfolgt intravenös. Die Art und Dosis der verwendeten Narkotika werden im Anästhesieprotokoll dokumentiert.

3.1.4 Das Gerät

Die Elektrokonvulsionstherapie wurde in den Jahren 1995 bis Juni 2000 unter der Verwendung eines Thymatron DGxTM Stimulationsgerätes durchgeführt. Seit Juli 2000 wird das Nachfolgemodell, ein Thymatron System-IVTM, verwendet.

Abbildung 1

Das Thymatron System IV™ Stimulationsgerät

In Anlehnung an Baghai T.C., (2004): Elektrokonvulsionstherapie - Klinische und wissenschaftliche Aspekte; S. 222 (Springer-Verlag Wien, New York).



3.1.4.1 Stromform

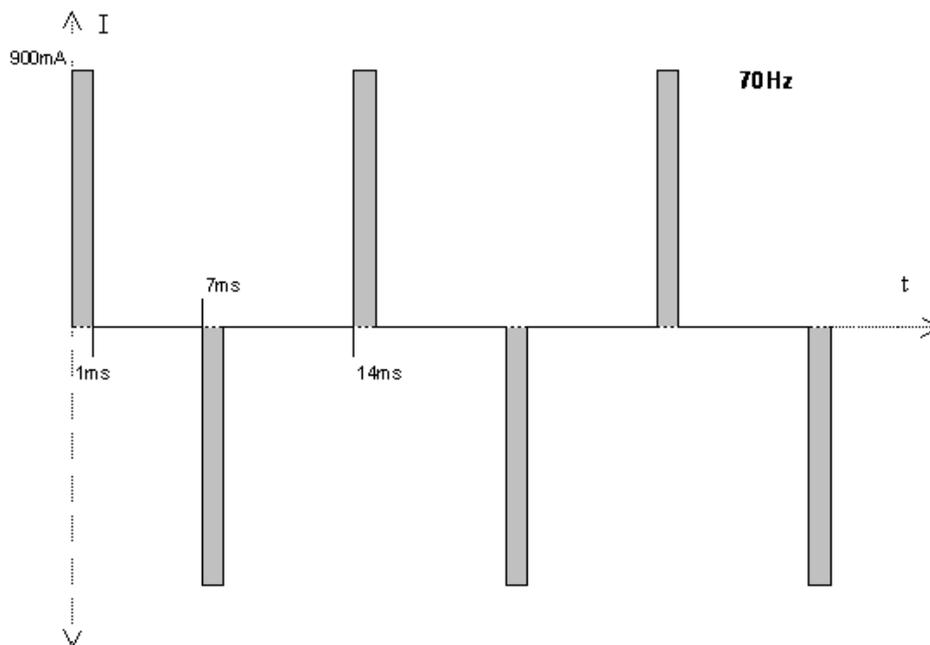
Das Thymatron gehört zu den EKT-Geräten der neuen Generation. Es regelt den Strom und verwendet zur Anfallsauslösung kurzzeitige Rechteckimpulse mit einer Stromstärke von 200 mA bis zu 900 mA. Zur Auswahl stehen in der Standardversion des Gerätes Impulsbreiten von 0,25, 0,5 und 1 ms. Der Frequenzbereich variiert zwischen 30, 50 und 70 Hertz (Hz). Die Stromdurchflusszeit kann 0,2 bis 10 Sekunden betragen.

Diese Stromform ist durch einen steilen Anstieg, eine kurze Aufrechterhaltung des Impulses und einen raschen Abfall gekennzeichnet. Ein derartig rascher Anstieg des elektrischen Potentials stellt einen wirksameren neurophysiologischen Reiz dar als die langsam zunehmende Sinuskurve anderer Stromformen.

Bei einer Pulsdauer von 1 ms und einer Frequenz von 70 Hz ergibt sich beispielsweise folgender Stromverlauf:

Abbildung 2

Die Stromform des Thymatron IVTM.



3.1.4.2 Elektrodenplatzierung

Die Elektroden werden hauptsächlich unilateral nach der d'Elia-Methode platziert^{16;17}. Nach dem Anbringen der Ableitelektroden für das Elektroenzephalogramm (EEG) und das Elektromyogramm (EMG) findet die Vorbereitung für das Anbringen der Behandlungselektroden statt. Die entsprechenden Hautareale werden entfettet um den Hautwiderstand zu senken. Eine optimale statische Impedanz ist in einem Bereich zwischen 1000 und 1500 Ohm erreicht. Auf jeden Fall sollte versucht werden in einen Bereich unter 2000 Ohm zu kommen. Aus diesem Grund werden die Elektroden mit Kontaktgel oder Kontaktflüssigkeit präpariert. Bei der meist unilateral durchgeführten Stimulation der nicht dominanten Hemisphäre wird eine Elektrode rechts temporal, die andere rechts hochparietal platziert. Die erste Elektrode wird temporal ca. 1 cm über dem Mittelpunkt einer gedachten Linie

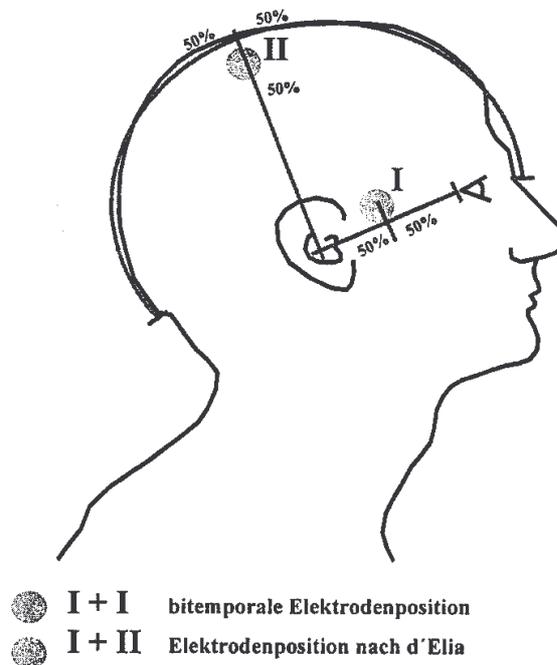
zwischen dem äußeren Augenwinkel und dem Meatus acusticus externus angebracht. Vor dem Anbringen der zweiten Behandlungselektrode erfolgt eine Baseline-EEG-Messung und -Speicherung. Sobald die Narkose eingeleitet wurde, und der Patient bewusstlos ist, wird die zweite Elektrode in ca. 12-13 cm Abstand von der ersten lateral des Vertex um ca. 2-3cm gleichzeitig nach lateral verschoben angebracht.

Bei der bitemporalen Stimulation werden die beiden Arbeitselektroden seitengleich frontotemporal ca. 2,5-5 cm oberhalb der Verbindungslinie zwischen Meatus acusticus externus und äußerem Lidwinkel angebracht. Eine bitemporale Stimulation wurde in den Fällen durchgeführt, bei denen eine frühere unilateral durchgeführte EKT ohne den erwünschten Erfolg geblieben war oder eine Therapieresistenz bekannt war.

Abbildung 3

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).



Die bipolare Elektrodenposition anterior-bifrontal, bei der die Elektroden 5 cm oberhalb des äußeren Lidwinkels angebracht werden, und die bipolare Elektrodenposition links anterior, rechts temporal, wurden an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie München im untersuchten Zeitraum nicht angewandt.

Nach der fachgerechten Elektrodenpositionierung, der Überprüfung des Widerstandes und dem Anbringen eines Gebisssschutzes wird mit dem Drücken der Behandlungstaste der Krampfanfall ausgelöst.

Die Wirksamkeit der EKT bei unilateraler Elektrodenplatzierung ist – in Abhängigkeit von der Stimulusdosis - annähernd gleich der bei bitemporaler Elektrodenplatzierung^{4;66}. Dagegen sind unerwünschte Begleiterscheinungen in Form kognitiver Störungen, sowohl während der postiktalen Reorientierungsphase als auch hinsichtlich der Rate an vorübergehenden Störungen des Kurzzeitgedächtnisses, bei unilateraler Stimulation seltener und weniger ausgeprägt⁶⁵. Aus diesem Grund ist die unilaterale Elektrodenplatzierung für den Behandlungsbeginn der ersten EKT-Serie eines Patienten die Methode der Wahl.

3.1.4.3 Stimulationsenergie

Die Stimulationsenergie ist auf 100 Joule (J) oder 200 Joule (Geräteanzeige „2x“) begrenzt. Dies entspricht 100% oder 200% der ursprünglichen Gerätemaximalleistung. Die gewünschte Stimulationsenergie kann in 5%-Schritten auf 100 J oder in 10%-Schritten auf 200 J hochgeregelt werden.

Die Impedanz des Kopfes variiert aufgrund der unterschiedlichen Kalottengröße und -dicke von Patient zu Patient. Es gibt verschiedene Methoden die zu wählende Stimulationsdosis für jeden Patienten individuell zu bestimmen: die Titrationmethode, die Bestimmung nach dem Alter und die Fixdosisstimulation.

Bei der Bestimmung nach dem Alter kann bei ThymatronTM-Geräten bei bilateraler Stimulation nach der Regel $\frac{\text{Alter}}{2} = \text{Stimulationsenergie in \% der Geräteleistung}$, bei unilateraler Stimulation nach der Regel $\frac{\text{Alter}}{1} = \text{Stimulationsenergie in \% der Geräteleistung}$ eingestellt werden, sofern die Stimulationsenergie im Bereich zwischen 30% und 60% liegt. Bei Über- oder

Überschreitung dieser Grenzen wird empfohlen, die Grenzwerte selbst (30% bei Unterschreitung, 60% bei Überschreitung) zu wählen.

Bei der Krampfschwellentitration wird in Schritten von 5% die Stimulationsdosis erhöht, bis die individuelle Krampfschwelle erreicht ist. Die Stimulationsdosis, mit der erstmals ein suffizienter Krampfanfall von mindestens 20 Sekunden Dauer erzeugt wurde, entspricht der Krampfschwelle. Bei einer anschließenden unilateralen Behandlung sollte mit der 3- bis 5-fachen Krampfschwelle gearbeitet werden, bei einer bipolaren kann die Stimulationsdosis zwischen 5% und 50% über der Krampfschwelle liegen. Die Krampfschwellentitration wurde bei sehr wenigen Patienten (<5%) angewandt.

Eine weitere Methode, um die Stimulationsintensität festzulegen, ist die Fixdosisstimulation. Bei der Fixdosisstimulation wird generell mit 75% der Geräteleistung (378 mC) stimuliert. In der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie München wird diese Methode nicht angewendet.

Die Krampfschwelle steigt im Verlauf einer EKT-Serie meist an¹². Wenn aus diesem Grund ein nicht suffizienter Krampfanfall im EEG unter 20 Sekunden Dauer oder im EMG unter 15 Sekunden Dauer ausgelöst wird, sollte eine Restimulation mit einer um mindestens 10% der Geräteleistung angehobenen Energie in Erwägung gezogen werden².

Die individuelle Krampfschwelle kann von Patient zu Patient um ein Vielfaches (6- bis 50-fach) variieren^{8;12} und hängt wesentlich von der Position der Stimulationselektroden ab.

Dabei korreliert die Dauer des ausgelösten Krampfanfalls weder positiv mit der Stimulusdosis noch positiv mit dem therapeutischen Effekt. Eine besonders hohe Stimulusladung löst sogar eher einen kurzen Anfall aus^{26;64}.

3.1.4.4 EKT-Protokoll

Im EKT-Ausdruck werden die Stimulationsparameter dokumentiert, und zwar die Werte der folgenden Parameter: Ladung, Stromstärke, Stimulationsdauer, Frequenz und Widerstand. Weiterhin werden die gemessenen Werte für EMG, EEG und technische Wirksamkeitsparameter festgehalten. Zusätzlich können die Verlaufskurven von EEG und EMG beurteilt werden: im

Elektroenzephalogramm kommt es unmittelbar nach dem Auslösen des Stimulus zum Aufbau hypersynchroner Polyspikes. Gleichzeitig manifestiert sich im Elektromyogramm eine tonische Krampfanfallsaktivität. Der zeitliche Verlauf wird in Sekunden dokumentiert.

3.1.4.5 Häufigkeit und Dauer der EKT-Behandlung

In der Regel werden 3, manchmal auch 2 EKT-Behandlungen in einer Woche durchgeführt. Bei Patienten mit einer perniziösen Katatonie kann es sinnvoll sein, initial 4 bis 6 mal pro Woche zu behandeln. Die Anzahl der notwendigen Behandlungen richtet sich nach dem Behandlungserfolg. Oft kommt es bereits nach 4 bis 6 Behandlungen zu einer relevanten Besserung⁶⁵. Die EKT-Serie sollte beendet werden, wenn sich nach etwa 3 bis 4 Behandlungen ein zufriedenstellendes Plateau eingestellt hat²⁷. Meist umfasst die EKT-Serie 6 bis 12 Behandlungen in einem Zeitraum von etwa 3 bis 4 Wochen. Selten sind mehr als 12 Behandlungen notwendig bis sich eine klinische Besserung einstellt. Wenn bis dahin kein Erfolg erzielt wird, muss die Indikation zur EKT kritisch neu überdacht werden.

Bei Patienten, deren akute Phase durch die EKT abgeklungen ist, nachfolgend aber trotz medikamentöser und psychosozialer Therapie ein Rückfall in die Psychose eingetreten ist, ist eine so genannte Erhaltungs-EKT indiziert⁵. Die Behandlungsfrequenz liegt in der Regel anfangs bei einer EKT pro Woche und zuletzt womöglich bei einer EKT pro Monat.

3.1.5 Nebenwirkungen

Unerwünschte Wirkungen der EKT können vorübergehende kognitive Störungen sein⁷⁹, die bei circa einem Drittel der Patienten auftreten⁷⁸. Dabei muss eine postiktale Verwirrtheit mit einer längeren Orientierungsphase von Störungen in der Merkfähigkeit unterschieden werden.

Bei einer lege artis durchgeführten EKT erfolgt die Reorientierung nach der unilateralen Stimulation innerhalb von 10 bis 20 Minuten nach dem Krampfgeschehen, nach der bilateralen Stimulation innerhalb von 30 bis 45 Minuten⁶⁹. Postiktale Unruhe und Verwirrheitszustände nach dem Abklingen

der Wirkung der Narkotika sind selten und dauern meist nicht länger als 2 bis 3 Minuten. Bei schwerer oder protrahierter Verwirrtheit und Agitation können akut Benzodiazepine eingesetzt werden¹⁹. Eventuell auftretende postiktale Kopfschmerzen oder Übelkeit können nach individuellem Bedarf symptomatisch therapiert werden.

Bei Störungen der Merkfähigkeit kann zwischen anterograder und retrograder Amnesie unterschieden werden. Weiterhin kann es zu kognitiven Effekten kommen, die nicht auf einer Gedächtnisstörung, wie z.B. einer Konzentrationsstörung oder einem Aufmerksamkeitsdefizit, beruhen.

Oftmals stellt es sich als sehr schwierig heraus, kognitive Einbußen von den Symptomen der Grunderkrankung Depression zu unterscheiden, da hier viele Parallelen^{9:20} beobachtet werden können. In der Depression basiert die kognitive Leistungseinbuße auf einer reduzierten Lernfähigkeit im Zusammenhang mit Antriebsminderung und Teilnahmslosigkeit, während die EKT-induzierten mnestischen Störungen die Speicherfähigkeit des Gehirns betreffen⁷¹. Es ist daher nicht selten, dass Patienten nach einer EKT-Serie und nach klinischer Besserung der depressiven Symptomatik über eine deutliche Einbuße kognitiver Funktionen berichten¹¹.

Nachweislich ist die Ausprägung und Rate der Nebenwirkungen von den Stimulationsbedingungen abhängig⁷⁰. Durch die Einführung der unilateralen oder bifrontalen Kurzimpulsstimulation der nicht dominanten Hemisphäre, der Narkose mit Muskelrelaxation und ausreichender Oxygenierung konnte das Risiko unerwünschter Nebenwirkungen deutlich reduziert werden⁴³. Die im Verlauf einer EKT-Serie auftretenden Nebenwirkungen sind meist vollständig reversibel¹³. Sie bilden sich innerhalb von ein bis vier Wochen nach der Behandlungsserie rasch zurück und halten nur bei wenigen Patienten länger als vier Wochen an⁵³.

3.2 Wirksamkeitsparameter

Ein wichtiger Bestandteil der Elektrokonvulsionstherapie ist die Kontrolle des durch die elektrische Stimulation erzeugten Krampfanfalls, wodurch Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der EKT geschlossen werden können. Die

Wirksamkeit der EKT bei unipolaren Depressionen ist zwar gut belegt, das Ausmaß der Effektivität aber ist stark von den gewählten Stimulationsbedingungen abhängig, vor allem in Bezug auf die Elektrodenposition und die Stimulationsintensität, obwohl jeweils durch elektrische Stimulation ein generalisierter Krampfanfall erzeugt wird⁶⁶.

Um die Wirksamkeit der EKT-Behandlungen im Rahmen der vorliegenden Arbeit beurteilen zu können, werden die elektrischen bzw. technischen Wirksamkeitsparameter von den klinischen unterschieden.

3.2.1 Technische Wirksamkeitsparameter

Da das motorische Krampfgeschehen im Verlauf einer Elektrokonvulsionstherapie durch die Muskelrelaxation stark mitigiert ist, kann die Anfallskontrolle mit Hilfe eines gleichzeitig abgeleiteten EEG und EMG erfolgen. Allerdings stellt die alleinige Berücksichtigung der Krampfanfallsdauer im EMG und EEG kein ausreichendes Kriterium zur Entscheidung dar, ob ein Krampfanfall in ausreichender Quantität und Qualität für eine gute therapeutische Effektivität maßgebend ist³. Die muskuläre Krampfdauer unter der Wirkung des Muskelrelaxans lässt sich mittels der Cuff-Methode elektromyographisch aufzeichnen. Dazu wird die Blutzufuhr des Arms durch Aufpumpen der angebrachten Blutdruckmanschette auf einen Druck, der über dem systolischen Blutdruck liegt geblockt, d.h. auf ca. 200 mmHg. Die periphere Krampftätigkeit kann nun distal der Blutdruckmanschette abgelesen und elektromyographisch aufgezeichnet werden. Ohne diese Blutsperre ist eine Beobachtung der muskulären Krampfdauer unter der Wirkung des Muskelrelaxans nur selten möglich⁶.

3.2.1.1 EMG und EEG

Trotz der eingeschränkten Aussagekraft der EEG und EMG-Werte wird meist zu Behandlungsbeginn eine Mindestanfallsdauer von 20 (EMG) bis 25 (EEG) Sekunden gefordert, um einen ausreichend therapeutisch wirksamen Krampfanfall annehmen zu können¹². Meist kann man sich hierbei auf eine automatische EEG und EMG-Analyse moderner EKT-Geräte verlassen⁷⁴. Hier

kann auch die mit einem Thymatron IVTM Stimulationsgerät ermöglichte akustische EEG-Anfallsüberwachung hilfreich sein, die auch bei technischen Problemen der EEG-Aufzeichnung fortgesetzt werden kann und ebenfalls eine zuverlässige Methode zur Bestimmung der Anfallsdauer darstellt⁷³. Bei deutlicher Unterschreitung der nicht empirisch gesicherten Grenzwerte sollte eine Restimulation in Erwägung gezogen werden.

Seit einiger Zeit ist aber klar, dass die Anfallsdauer keine direkte Korrelation zur therapeutischen Wirksamkeit der EKT zeigt^{1;54}. Gerade bei unilateraler Stimulation kann trotz Effizienzsteigerung bei höheren Dosierungen⁶⁶ ein Rückgang der Anfallsdauer im EEG beobachtet werden. Daher wurde versucht, weitere prospektiv messbare neurophysiologische Parameter und Indizes zu nutzen, um gegebenenfalls die Entscheidung für eine Restimulation zu treffen.

3.2.1.2 Postiktaler Suppressions-Index

Der postiktale Suppressions-Index (PSI) zeigt, wie schnell und vollständig die EEG-Amplitude unmittelbar nach dem Ende der Konvulsionen abflacht. Er wird aus dem Quotienten der mittleren Amplitude in einem 3-Sekunden-Abschnitt ab 0,5 Sekunden nach Anfallsende und der mittleren Amplitude aus einem 3-Sekunden-Abschnitt während der Konvulsionen berechnet und in „% Unterdrückung“ ausgedrückt. Werte zwischen 0% und 100% sind möglich. Ideale Werte nach der Behandlung finden sich im Bereich zwischen 80% und 100%, bei einem Wert unter 80% wird zur Nachstimulation geraten⁸⁰.

3.2.1.3 Konvulsions-Energie-Index

Ein weiterer messbarer, elektrophysiologischer Parameter ist der Konvulsions-Energie-Index (CEI). Er ist das Produkt aus der mittleren integrierten EEG-Amplitude und der Konvulsionsdauer als Maß für die Intensität der ictalen Antwort auf die Elektrostimulation⁸⁰. Der Konvulsions-Energie-Index wird ohne die aus der Formel folgende Maßeinheit ($\mu\text{V} \cdot \text{Sekunden}$) angegeben. Ein Wert unter 550 bedeutet die Empfehlung zur Restimulation.

3.2.1.4 Konvulsions-Konkordanz-Index

Der Konvulsions-Konkordanz-Index (CCI) bezeichnet die Konkordanz zwischen Korrelaten des generalisierten Krampfanfalls in EEG und EMG als Maß für die intrazerebrale Krampfgeneralisierung⁷⁵. Berechnet wird dieser als Verhältnis der Differenz zwischen EEG- und EMG-Krampfdauer aus deren Summe, abgezogen von 100 und ausgedrückt in %. Ein Bereich zwischen 0% und 100% ist möglich. Bei einem Konvulsions-Konkordanz-Index unter 51% sollte eine Restimulation in Betracht gezogen werden.

3.2.2 Klinische Wirksamkeitsparameter

Neben den technischen Wirksamkeitsparametern gibt es auch klinische Wirksamkeitsparameter um den Schweregrad der Krankheit, den Heilungsverlauf, sowie die therapeutische Wirksamkeit der Elektrokonvulsionstherapie einzuschätzen.

3.2.2.1 CGI-Skala

Die CGI-Skala (Clinical Global Impression)⁵¹ ist eine evaluierte, international gebräuchliche Skala zur Nutzen-Risiko-Bewertung bei der Behandlung psychisch Kranker. Die Skala eignet sich für Verlaufsbeschreibungen eines Krankheitsbildes und ist in 3 Items unterteilt. Item 1 bezieht sich auf den Schweregrad der Krankheit, Item 2 auf die Gesamtbeurteilung der Zustandsänderung und Item 3 auf die Wirksamkeit der durchgeführten Therapie. Die ersten 2 Items enthalten je 7 Antwortrubriken und eine Rubrik „nicht beurteilbar“, Item 3 unterscheidet die therapeutische Wirksamkeit von den unerwünschten Nebenwirkungen mit je drei Antwortrubriken und je einer Rubrik „nicht beurteilbar“.

Patienten, die eine EKT erhalten, werden zusätzlich nach jeder Behandlung hinsichtlich des Items 2, des Items 3.1 und 3.2 beurteilt. Alle vorliegenden Angaben wurden zur Auswertung dieser Arbeit hinzugezogen.

CGI (Clinical Global Impression) Skala

Item 1: Schweregrad der Krankheit

Nicht beurteilbar.	0
Patient ist überhaupt nicht krank.	1
Patient ist ein Grenzfall psychiatrischer Erkrankung.	2
Patient ist nur leicht krank.	3
Patient ist mäßig krank.	4
Patient ist deutlich krank.	5
Patient ist schwer krank.	6
Patient gehört zu den extrem schwer Kranken.	7

Item 2: Gesamtbeurteilung der Zustandsänderung

Nicht beurteilbar.	0
Zustand ist sehr viel besser.	1
Zustand ist viel besser.	2
Zustand ist nur wenig besser.	3
Zustand ist unverändert.	4
Zustand ist etwas schlechter.	5
Zustand ist viel schlechter.	6
Zustand ist sehr viel schlechter.	7

Item 3.1: Therapeutische Wirksamkeit

Nicht beurteilbar.	0
Sehr gut – Umfassende Besserung. Vollständige oder fast vollständige Remission aller Symptome.	1
Mäßig – Deutliche Besserung. Teilweise Remission der Symptome.	2
Gering – Leichte Besserung. Eine weitere Behandlung des Patienten ist dennoch nötig.	3
Zustand unverändert oder verschlechtert.	4

Item 3.2: Unerwünschte Wirkungen

Nicht beurteilbar.	0
Keine.	1
Beeinträchtigen den Patienten nicht wesentlich.	2
Beeinträchtigen den Patienten wesentlich.	3
Überwiegen die therapeutische Wirksamkeit.	4

3.2.2.2 Skala nach Meyendorf

Eine weitere Skala zu der Bewertung der therapeutischen Wirksamkeit der EKT ist die in der Psychiatrischen Klinik der LMU entwickelte Skala nach Meyendorf. Der behandelnde Arzt bewertet die Zustandsänderung des Patienten nach erfolgter EKT. Diese Skala entspricht dem CGI und stellt ein spezielles Rating für Patienten mit F2 (Schizophrenie) und F3 (affektive Störung) Diagnosen dar. Die Skala umfasst vier Antwortrubriken.

Skala nach Prof. Meyendorf:

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

Diese Werte wurden bei der Auswertung der vorliegenden Arbeit berücksichtigt.

3.3 Begleitmedikation

Es wird die internistische von der psychopharmakologischen Begleittherapie unterschieden. Vor Beginn einer EKT-Serie wird die bisherige Medikation auf eine eventuell negative Wirkung in Kombination mit einer EKT untersucht. Substanzen, deren Einnahme zeitgleich zur EKT kontraindiziert ist, können – falls sie eine kurze Eliminationshalbwertszeit haben - am Vortag einer Behandlung abgesetzt und nach der EKT wieder angesetzt werden, ansonsten sollte auf ihre Einnahme verzichtet werden.

Bei der internistischen Medikation kann es bei gleichzeitiger Einnahme von β -Blockern¹⁸ oder reserpinhaltigen Präparaten³⁸ zu Komplikationen in Form von

Asystolie oder Hypotension kommen. Allerdings stellt nur die begleitende Einnahme von Reserpin eine absolute Kontraindikation dar. Die Einnahme von Lidocain dagegen stellt aufgrund einer möglicherweise schlechteren Wirksamkeit einer EKT eine relative Kontraindikation dar³⁷.

Medikamente, die keine negativen Auswirkungen auf die Wirksamkeit der EKT haben, wie beispielsweise Antihypertensiva, Antiarrhythmika, Antazida, Hormonpräparate oder ähnliche, werden ohne Veränderung der Dosierung weiter verabreicht.

Bei den begleitend verabreichten Psychopharmaka unterscheidet man Antikonvulsiva, Benzodiazepine, Neuroleptika, Lithium und Antidepressiva.

Antikonvulsiva heben die Krampfschwelle an und können die EKT negativ beeinflussen⁵⁰. Aus diesem Grund sollte auf ihre Einnahme verzichtet werden.

Benzodiazepine haben einen dosisabhängigen negativen Einfluss auf die Wirksamkeit einer EKT³³, vor allem einer unilateralen. Ihr höher dosierter Einsatz während einer EKT-Serie kann deshalb nicht empfohlen werden, sondern lediglich die Gabe von Benzodiazepinen mit kürzerer Halbwertszeit ohne aktive Metaboliten wie z.B. Oxazepam oder Lorazepam vor einer Behandlungssitzung bei begrenzter maximaler Tagesdosis⁷⁹.

Dagegen kann eine Kombinationstherapie mit einem Neuroleptikum bei Patienten durchgeführt werden, die unter einer pharmakotherapieresistenten Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis leiden. Vor allem im Falle einer Pharmakotherapieresistenz wurde für die Kombinationstherapie ein schnelleres und besseres Ansprechen auf die EKT beschrieben³⁸.

Für die Kombinationstherapie mit Lithium ist die relative Kontraindikation umstritten. Bei der Gabe von Lithium ist die neuromuskuläre Blockade verlängert, d.h. die Muskelrelaxation kann länger wirken. In einigen Fallberichten wurden bei einer Kombinationsgabe mit Lithium prolongierte Krampfanfälle und delirante Symptome als Komplikationen beobachtet^{14;24;42}. Genaue pharmakologische Erklärungen für die beobachtete Neurotoxizität und ebenso für das schlechtere therapeutische Ansprechen konnten jedoch nicht gefunden werden⁶⁰.

Als unbedenklich gilt die Kombinationstherapie mit tri- und tetrazyklischen Antidepressiva. Im Rahmen dieser Arbeit wird die begleitende Einnahme von Antidepressiva während der EKT genauer analysiert.

3.3.1 Begleitmedikation mit Antidepressiva

Derzeit gibt es keine generelle Empfehlung zu der Kombination einer EKT mit einer antidepressiven Pharmakotherapie². Bei Patienten mit einer pharmakotherapieresistenten Depression könnte sich durch eine Kombinationstherapie ein rascheres Ansprechen auf eine Akuttherapie und eine verringerte Rückfallwahrscheinlichkeit nach Beendigung der EKT-Behandlungsserie ergeben⁷⁹. In diesem Fall wird eine Umstellung auf ein antidepressives Pharmakon empfohlen, auf das bei dem betreffenden Patienten keine Pharmakoresistenz festgestellt werden konnte⁷⁹.

Die Kombination einer EKT mit selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern wird als sicher eingeschätzt⁴⁰, ebenfalls die Kombination mit Trizyklika bei Einhaltung der üblichen therapeutischen Dosierungen⁵². Die früher geäußerten Bedenken hinsichtlich einer Kombinationstherapie mit Monoaminoxidase-(MAO)-Hemmern sind wohl überschätzt worden. Es traten keine Komplikationen bei gleichzeitiger Gabe von MAO-Hemmern während einer EKT-Serie auf²³. Trotzdem sollte vorsichtshalber auf alle indirekten Sympathomimetika aus anästhesiologischer Sicht verzichtet werden²¹. Bei Vorliegen kardiovaskulärer Erkrankungen und bei Kombinationstherapien mit verschiedenen Antidepressiva ist generell Vorsicht angebracht, ein erweitertes Monitoring der Vitalparameter ist erforderlich⁷⁹.

3.3.1.1 Antidepressiva

Antidepressiva sind eine heterogene Gruppe von Pharmaka, die bei verschiedenen depressiven Syndromen unterschiedlicher Zuordnung und Charakteristik einen stimmungsaufhellenden und antriebssteigernden Effekt haben. Weiterhin sind Antidepressiva bei einer Reihe anderer psychiatrischer Krankheitsbilder wirksam, so dass ihr therapeutisches Wirkspektrum breiter ist als ihr Name vermuten lässt.

Die Indikation zu einer Behandlung mit Antidepressiva soll durch Anamnese und Untersuchung einschließlich eventueller Voruntersuchungen eindeutig gestellt sein. Die Patienten müssen über unerwünschte Nebenwirkungen aufgeklärt werden, die als Symptomverstärkung erlebt werden, wie zum Beispiel Akkommodationsstörungen, Mundtrockenheit, Obstipation oder Müdigkeit. Die Nebenwirkungen treten bevorzugt zu Beginn einer Therapie auf. Das jeweils verwendete Präparat soll nach Patienten und Syndromkriterien, Wirkprofil und eigener Erfahrung ausgewählt werden. Die Kombination mit anderen Psychopharmaka ist möglich.

Für alle Antidepressiva gilt, dass der pharmakologische Hauptangriffspunkt die Synapsen im zentralen Nervensystem sind, die entweder den Neurotransmitter Serotonin oder Noradrenalin benutzen. Der Wirkmechanismus der Antidepressiva beruht auf einem Anstieg von Monoaminen, wie Noradrenalin und Serotonin, im präsynaptischen Spalt. Dies geschieht entweder durch Hemmung des präsynaptischen Re-uptake durch tri- und tetrazyklische Antidepressiva oder durch Verlangsamung des intrazellulären Metabolismus durch Monoamino-Oxidase (MAO)-Hemmer (mit einigen wenigen Ausnahmen).

3.3.1.2 Die Einteilung der Antidepressiva

Die Antidepressiva können nach der chemischen Struktur oder dem Wirkmechanismus in verschiedene Substanzgruppen unterteilt werden. Dazu zählen auch neu entwickelte Substanzen, die zum Teil mit den bisher verwendeten Antidepressiva keine strukturellen Eigenschaften gemeinsam haben.

Die Substanzklassen 1 bis 3 der folgenden Auflistung stellen die klassischen Antidepressiva dar, der chemischen Struktur nach zusammengefasst.

Die Substanzklassen 4 bis 9 stellen die so genannten modernen Antidepressiva dar, nach dem Wirkmechanismus geordnet.

Aufgrund dieser Einteilung kann es zu Überschneidungen zwischen den einzelnen Substanzklassen kommen. Viele der neuen Antidepressiva sind Hemmstoffe arzneimittelabbauender Enzyme der Cytochrom-P450-Familie. Sie

unterscheiden sich in ihrem Interaktionspotential, welches als Risikofaktor bei einer Kombinationstherapie unbedingt beachtet werden muss.

Einteilung der Antidepressiva:

- 1) Trizyklische Antidepressiva (TZA)**
(z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Desipramin, Imipramin, Doxepin)
- 2) Tetrazyklische Antidepressiva (TIZA)**
(z.B. Mirtazapin, Mianserin)
- 3) Monoamino-Oxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) (irreversibel)**
(z.B. Tranylcypromin)
- 4) Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI)**
(z.B. Paroxetin, Fluoxetin, Citalopram, Fluvoxamin, Sertralin)
- 5) Selektive Noradrenalinwiederaufnahmehemmer (NARI)**
(z.B. Reboxetin)
- 6) Selektive Serotonin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmer (SNRI)**
(z.B. Venlafaxin)
- 7) Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva (NaSSA)**
(z.B. Mirtazapin)
- 8) Dual-serotonerge Antidepressiva (DSA)**
(z.B. Nefazodon)
- 9) Reversible Monoaminoxidase-A-Inhibitoren (RIMA)**
(z.B. Moclobemid)

3.4 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von 1995 bis 2002 wurde bei 445 Patienten an der Psychiatrischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München eine Elektrokonvulsions-therapie mit insgesamt 4803 Behandlungssitzungen durchgeführt. Die meisten Patienten waren hospitalisiert, bei einigen wenigen wurde die EKT als Erhaltungstherapie ambulant weitergeführt. Insgesamt waren 2/3 der Patienten weiblichen Geschlechtes. Die EKT-Behandlungen wurden in den Jahren 1995 bis Juni 2000 unter Verwendung eines Thymatron DGxTM, seit Juli 2000 mittels eines Thymatron System IVTM Kurzimpuls-Stimulationsgeräts durchgeführt. Klinische Richtlinie für die Stimulationsbedingungen war eine zunächst unilaterale Stimulation unter Verwendung der Elektrodenposition nach d'Elia. Bei Ausbleiben eines ausreichenden therapeutischen Effektes wurde eine Umstellung auf eine bilaterale Stimulation, entweder noch in derselben Behandlungsserie nach sechs Behandlungen oder im Rahmen einer zweiten Behandlungssequenz, empfohlen. Die Stimulationsenergie zu Beginn der Behandlung wurde meist nach dem Alter des Patienten festgelegt³, da die Krampfschwelle mit höherem Alter steigt, in seltenen Fällen nach der Titrationsmethode. Reichte die Stimulationsenergie nicht aus, um einen adäquaten generalisierten Krampfanfall auszulösen, wurde in einem Zeitabstand von 60 bis 90 s restimuliert. Hierbei wurde die Wahl einer jeweils um mindestens 10% höheren Stimulationsenergie empfohlen.

3.5 Erfasste Behandlungsparameter

Zur retrospektiven Untersuchung der vorliegenden Arbeit standen folgende Behandlungsdokumentationen zur Verfügung: die Behandlungsakte, EKT-Protokoll, Anästhesieprotokoll, Eintrag im EKT-Buch und seit dem Behandlungsjahr 1997 in den meisten Fällen ein CGI-Protokoll.

Die Patientenakte ist ein Dokument in juristischem Sinne, in dem alle im Zusammenhang mit der EKT geplanten und durchgeführten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen schriftlich festgehalten sind, weiterhin die genaue diagnostische Einschätzung des Patienten und die Indikationsstellung zur

Durchführung einer EKT. Die Angaben zu der Medikation sind ebenfalls detailliert dokumentiert.

Für die retrospektive Untersuchung der vorliegenden Arbeit wurden der Behandlungsakte entnommen: die Angaben zu Alter, Geschlecht, Diagnose nach ICD-10, Dauer des stationären Aufenthalts, Datum und Anzahl der durchgeführten EKT's des Patienten. Weiterhin sind die Angaben zu Art und Dosierung der psychiatrischen und internistischen Begleitmedikation dokumentiert.

Das EKT-Protokoll ist ein Ausdruck des verwendeten EKT-Gerätes mit Angaben zu den angewendeten technischen Einstellungsparametern und den gemessenen elektrophysiologischen Wirksamkeitsparametern. Diesem Ausdruck konnten die Werte aller relevanter Parameter zur Auswertung entnommen werden.

Im Anästhesieprotokoll sind die Art und Dosierung des verwendeten Anästhetikums und Muskelrelaxans von jeder durchgeführten EKT dokumentiert. Es finden sich außerdem Angaben zu eventuell aufgetretenen Komplikationen während der Narkose. Diese Angaben wurden ebenfalls ausgewertet.

Im EKT-Buch sind neben den individuellen Patientendaten auch aufgetretene kognitive oder kardiale Nebenwirkungen der EKT aufgezeichnet. Der klinische Erfolg wurde entsprechend der Skala nach Meyendorf beurteilt.

Der aktuelle psychopathologische Befund sowie der Schweregrad der Erkrankung sind durch den CGI dokumentiert.

3.6 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 EKT-Organisation aus den Jahren 1995 bis 2002 zusammengeführt wurden. Erfasst wurden im Wesentlichen demographische und krankheitsbezogene Daten (Alter und Geschlecht,

Diagnosen, Dauer des stationären Aufenthalts, Schweregrad der Erkrankung im Behandlungsverlauf) und Daten zu einzelnen EKT-Behandlungssitzungen (Anzahl der Behandlungen, Stimulationsart, Stimulationsenergie, Dauer des generalisierten Krampfanfalls laut EEG und EMG, elektrophysiologische Wirksamkeitsindizes, anästhesiologische Medikation, psychiatrische und gegebenenfalls unerwünschte Wirkungen der Behandlung).

3.7 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung wurde mit der Software SPSS für Windows (Version 11.0.1, SPSS Inc., Chicago, Illinois 60606, USA) durchgeführt. Die Beschreibung der gewonnenen Daten erfolgte in erster Linie deskriptiv. Mittlere Unterschiede in demographischen, klinischen und neurophysiologischen Variablen wurden bei kontinuierlichen Variablen mittels einer univariaten Varianzanalyse (ANOVA-Prozedur) verglichen; bei kategorialen Variablen kamen χ^2 -Tests zum Einsatz.

4. Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Im Zeitrahmen von 1995 bis 2002 wurden 10528 Patienten aller Diagnosen in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München behandelt. Von diesen Patienten wurde bei 445 eine EKT durchgeführt. Hierbei fanden 4803 Behandlungssitzungen statt.

Die Hauptindikationsgebiete für die EKT waren, wie zu erwarten, affektive und schizophrene Psychosen. Tabelle 1 und Abbildung 4 zeigen 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 von 2,2% (1995) aller stationärer Patienten aller Diagnosegruppen (ICD-10) auf 9% (2002) zu verzeichnen. Dieser Trend ist sowohl bei Patienten mit schizophrenen als auch bei Patienten mit affektiven Psychosen ersichtlich. Bei Patienten mit affektiven Störungen war der Anteil der mit einer EKT behandelten Patienten im Vergleich zu Patienten mit Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis im Mittel mehr als doppelt so hoch.

Tabelle 1

Anteil der im Rahmen einer Elektrokonvulsionstherapie behandelten Patienten (in %) im Vergleich zur Gesamtzahl an stationären Patienten dieser Diagnosen

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Ø (Σ)
F2	1,95% (6/308)	2,63% (10/380)	4,60% (15/326)	6,49% (17/262)	1,93% (7/363)	6,79% (19/280)	4,26% (12/282)	8,60% (32/372)	4,59% (118/2573)
F3	6,74% (19/282)	11,44% (35/306)	10,98% (37/337)	9,56% (35/366)	10,18% (46/452)	15,07% (52/345)	11,68% (48/411)	13,04% (60/460)	11,22% (332/2959)
Ø (Σ)	2,22% (27/1214)	3,40% (45/1324)	4,07% (57/1400)	4,20% (55/1308)	3,49% (53/1518)	5,69% (72/1265)	4,38% (63/1437)	9,04% (96/1062)	4,45% (468/10528)

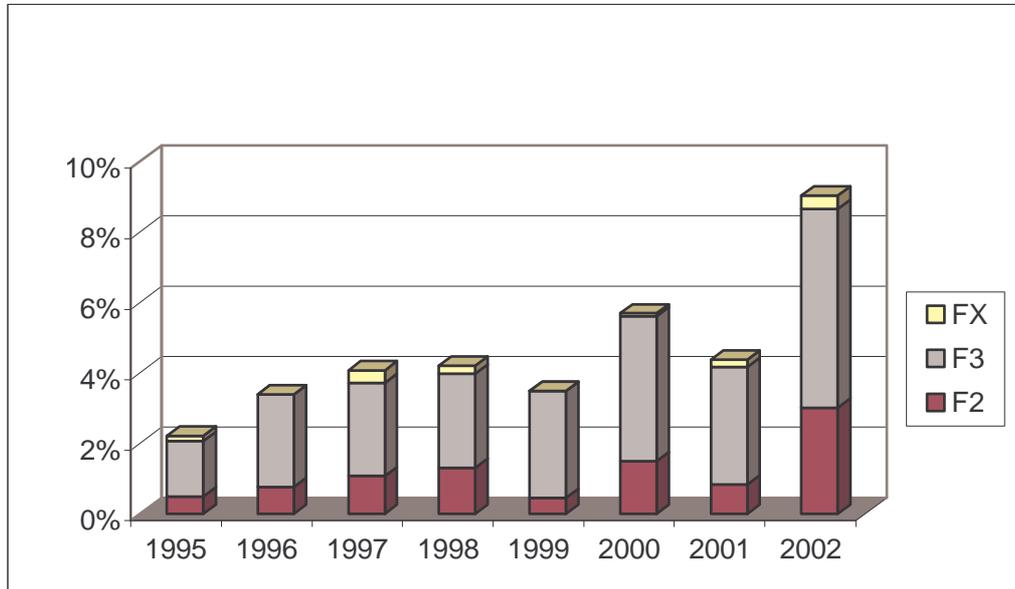
(in Klammern: Anzahl EKT-Patienten/Gesamtzahl der in der Klinik behandelten Patienten)

Hauptdiagnosegruppen: F2: Schizophrenie, schizotype Störungen
F3: Affektive Störungen

Mittelwerte Ø schließen auch seltenere Diagnosen mit ein

Abbildung 4

Prozentualer Anteil der Patienten mit EKT-Behandlung nach Diagnosegruppen (in %) im Vergleich zur Gesamtzahl an stationären Patienten



Unterteilung des Patientengutes in die Hauptdiagnosegruppen F2 und F3. Seltenerer Diagnosen sind als FX zusammengefasst.

4.1.1 Diagnosen

Die Behandlungsindikationen zur Durchführung einer EKT, die Anzahl behandelter Patienten, sowie die Zahl der einzelnen Behandlungssitzungen im Verlauf der letzten acht Jahre sind in der Tabelle 2, 3 und der Abbildung 5 dargestellt. Obwohl aus Kapazitätsgründen nicht alle Patienten, die für die Durchführung einer EKT angemeldet wurden, eine EKT erhalten konnten, war seit 1995 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. Aus der Übersicht der einzelnen Diagnosegruppen (nach ICD-10) ist klar ersichtlich, dass die Steigerung hauptsächlich auf einer Zunahme der EKT-behandelten 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.

Tabelle 2

Behandlungsindikationen zur Durchführung einer EKT

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
F 02-06	3,70%	0,00%	5,26%	3,64%	0,00%	1,39%	1,61%	0,00%
F 20-21	14,81%	22,22%	17,54%	29,09%	7,55%	16,67%	11,29%	28,13%
F 25	7,41%	0,00%	8,77%	1,82%	5,66%	9,72%	8,06%	5,21%
F 30	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	1,61%	0,00%
F 31	0,00%	11,11%	12,28%	9,09%	22,64%	9,72%	3,23%	1,04%
F 32	22,22%	22,22%	22,81%	12,73%	18,87%	15,28%	19,35%	7,29%
F 33	40,74%	44,44%	29,82%	40,00%	45,28%	47,22%	51,61%	54,17%
F 34	7,41%	0,00%	0,00%	1,82%	0,00%	0,00%	1,61%	0,00%
F 42	0,00%	0,00%	1,75%	0,00%	0,00%	0,00%	1,61%	0,00%
F 60	3,70%	0,00%	1,75%	1,82%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
F 95	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	4,17%

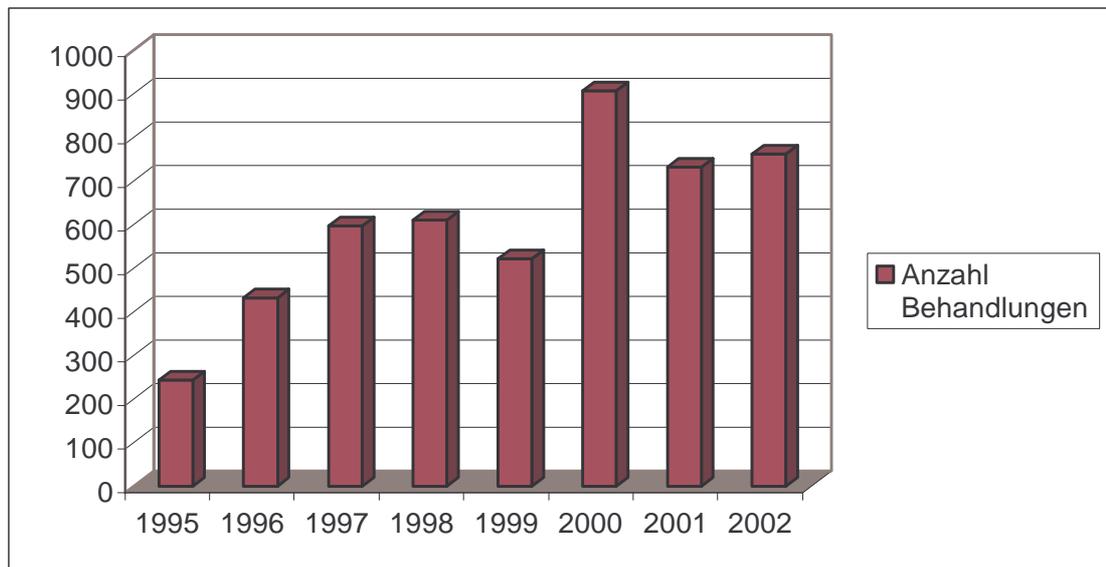
Tabelle 3

Anzahl der einzelnen Behandlungssitzungen

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Anzahl Patienten	27	45	57	55	53	72	62	96
Anzahl Behandlungen	243	432	596	610	521	907	732	762

Abbildung 5

Anzahl der Behandlungssitzungen pro Jahr



Jede Behandlungsserie bestand im Mittel aus 10 bis 12 Einzelbehandlungen. Die Zunahme der Anzahl der Einzelbehandlungen ist hierbei durch die Einführung der Erhaltungs-EKT bei tagklinischer Behandlung der Patienten zu erklären.

Tabelle 4

Behandlungen pro Patient

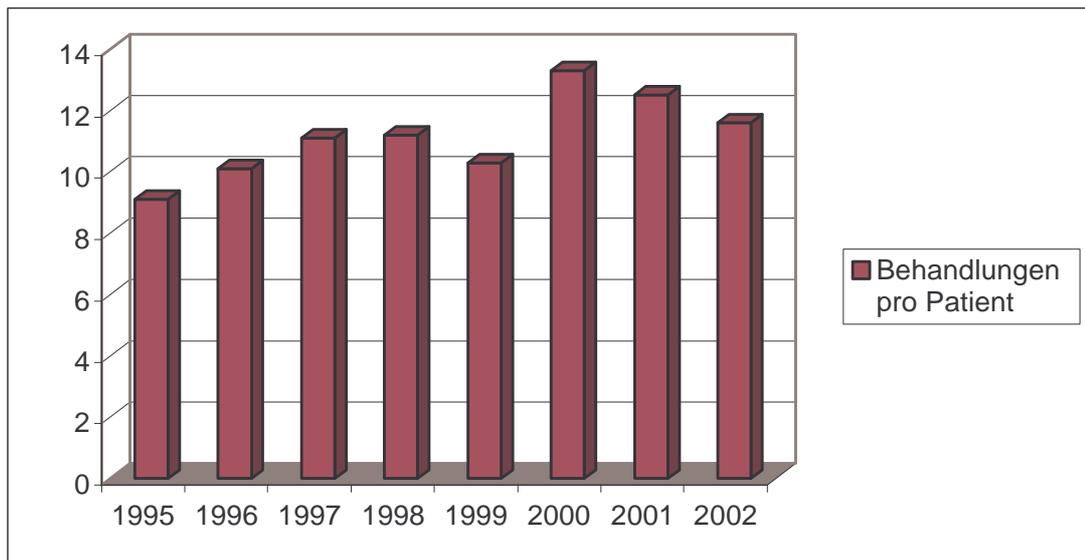
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Behandlungen pro Patient	9,1	10,1	11,1	11,2	10,3	13,3	12,5	11,6
	+/- 3,4	+/- 3,7	+/- 3,1	+/- 3,7	+/- 2,6	+/- 6,6	+/- 6,7	+/- 5,2

Mittelwerte \pm SD

Die Behandlungen pro Patient schließen eventuell durchgeführte Erhaltungs-EKT's ein.

Abbildung 6

Behandlungen pro Patient



4.1.2 Geschlechtsverteilung und Alter

Die Altersverteilung blieb über die letzten acht Jahre konstant. Die im Rahmen der EKT behandelten Patienten waren im Mittel $51,2 \pm 15,4$ [Mittelwert \pm SD] Jahre alt. Insgesamt 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. Lediglich bei der Betrachtung des Alters in Abhängigkeit von der gestellten Diagnose fällt auf, dass Patienten mit einer affektiven Störung mit im Mittel $54,9 \pm 14,8$ Jahren erwartungsgemäß signifikant älter (t-Test: $T=-9,0$; d.f.=209,2; $p<0,0001$) waren als Patienten, die unter einer schizophrenen Störung leiden ($41,6 \pm 12,0$).

Insgesamt waren ca. $2/3$ (65,7%) der behandelten Patienten weiblichen Geschlechts, wobei vor allem die Zunahme der Behandlungszahlen seit 1999 auf Patientinnen zurückzuführen ist, die unter affektiven Störungen leiden. Der Anteil an behandelten Männern, vor allem derjenigen, die unter Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis leiden, ist seit 1999 sogar eher zurückgegangen.

4.2 Stimulationsbedingungen

4.2.1 Elektrodenplatzierung

Detaillierte Informationen liegen nicht für den gesamten Beobachtungszeitraum vor. In den Jahren 1995 bis 1999 wurde bei 97,4% der Behandlungen die Platzierung der Stimulationselektroden nicht erfasst. Bei 0,4% der Behandlungen wurde eine unilaterale, bei 2,2% eine bilaterale Stimulation dokumentiert.

Eine systematische Erfassung erfolgte ab dem Jahr 2000. In diesem Zeitraum wurden 59,8% der Behandlungen mittels unilateraler Stimulationen (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%).

4.2.2 Stimulationsenergie und zugeführte Ladung

Bei der überwiegenden Zahl der behandelten Patienten wurde die initiale Stimulationsdosis nach dem Alter der Patienten festgelegt. Nur selten wurde die Titrationmethode angewendet. Die Veränderung der durchschnittlich verwendeten Stimulationsenergie im Verlauf der letzten acht Jahre ist der Tabelle 5 und der Abbildung 7 zu entnehmen. Im Mittel wurde mit 52,6% der ursprünglichen Gerätemaximalleistung (100%), d.h. mit einer Ladung von 262 mC, stimuliert. Insgesamt zeigte sich bei uni- und bilateraler Stimulation eine signifikante Steigerung der verwendeten Dosierungen (oneway-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 (Tabelle 6 und Abbildung 8). Obwohl bei bilateraler im Vergleich zu unilateraler Stimulation grundsätzlich niedrigere Ladungen erforderlich sind, um einen ausreichend therapeutischen Effekt zu erzielen, betrafen die Steigerungsraten der zugeführten Energie sowohl uni- als auch bilateral durchgeführte Behandlungen. Es wurden folglich vor allem bei der unilateralen Stimulation zunehmend höhere

Stimulationsenergien eingesetzt, um eine Verbesserung der Behandlungseffizienz zu erreichen.

Tabelle 5

Stimulationsenergie (in %)

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Energie (%) +/- SD	49,6	43,3	36,3	44,1	43,9	52,3	64,9	72,8
	+/- 11,2	+/- 20,0	+/- 17,0	+/- 20,5	+/- 17,0	+/- 18,7	+/- 21,1	+/- 29,2

Abbildung 7

Stimulationsenergie (in %)

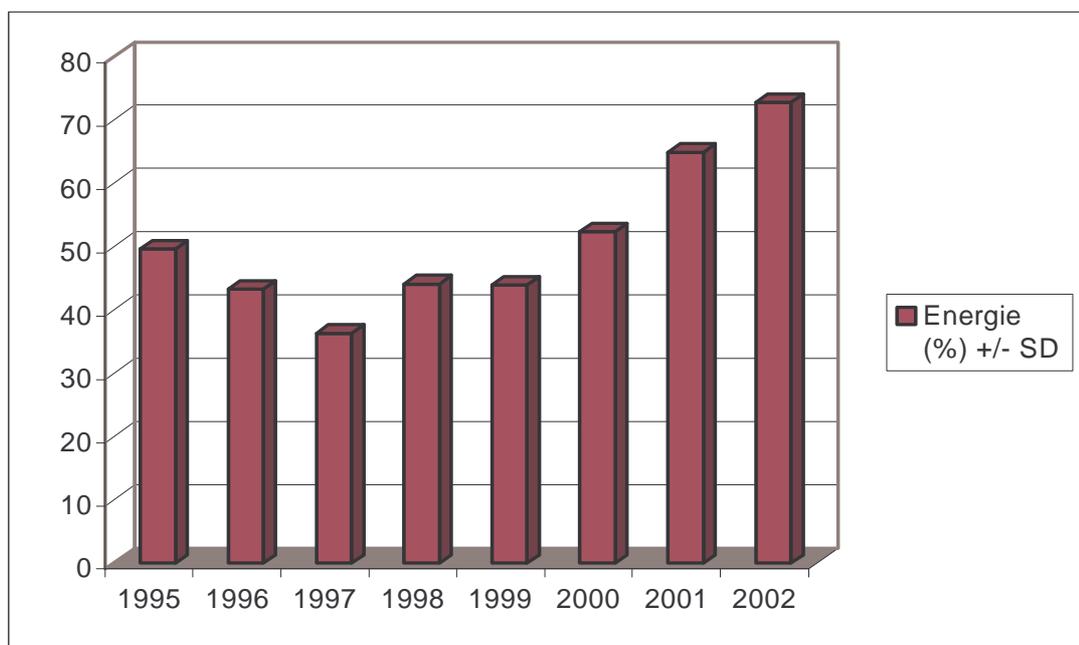


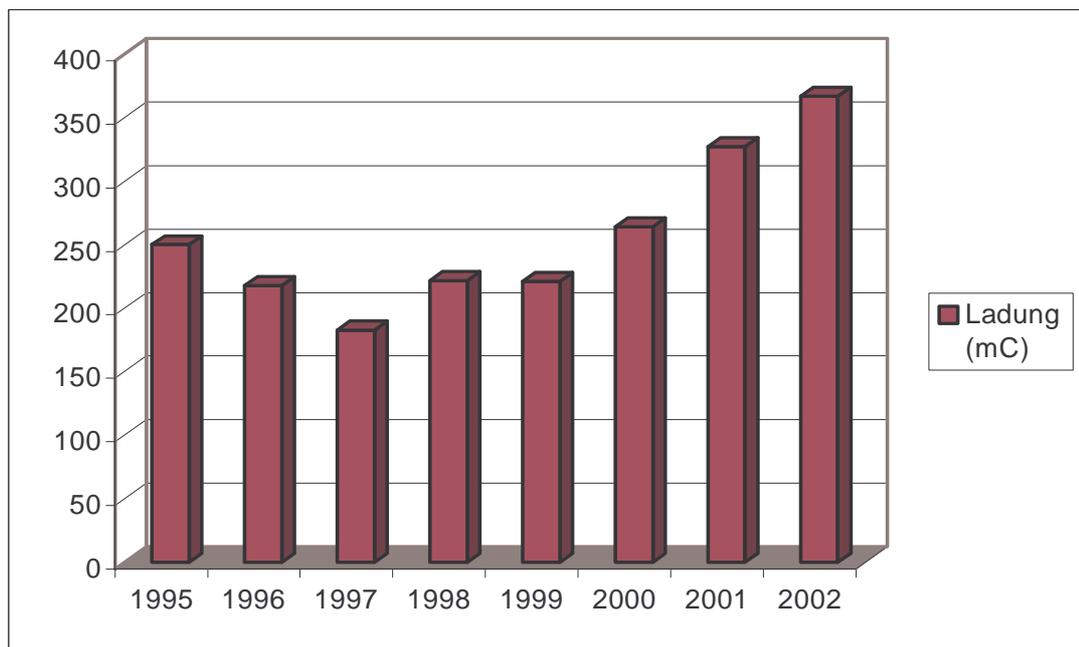
Tabelle 6

Ladung (in mC)

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Ladung (mC)	250	218	183	222	221	264	327	367
	+/- 56,4	+/- 101	+/- 86	+/- 103	+/- 86	+/- 94	+/- 106	+/- 147

Abbildung 8

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 2 und Abbildung 5). Aufgrund der klinischen Empfehlung, drei Behandlungen pro Woche durchzuführen, ergibt sich eine mittlere Zahl von $3,0 \pm 1,6$ EKT-Behandlungen pro Woche. Von dieser Empfehlung wurde aus klinischen Gründen bei nur wenigen Patienten abgewichen. Bei kognitiven unerwünschten Wirkungen wurde auf zwei Behandlungen pro Woche reduziert. Bei Patienten, die unter einer Katatonie litten, wurde initial bis zu 5mal 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). In den letzten Jahren konnte auch bei Ausschluss aller Erhaltungs-EKT-Behandlungen aus der Auswertung eine statistisch signifikante Zunahme sowohl der maximalen Zahl der

Einzelbehandlungen pro Patient (oneway-ANOVA: $F=3,9$; $df=7$; $p>0,0001$) als auch der Behandlungsdauer ($F=40,3$; $df=7$; $p>0,0001$) festgestellt werden.

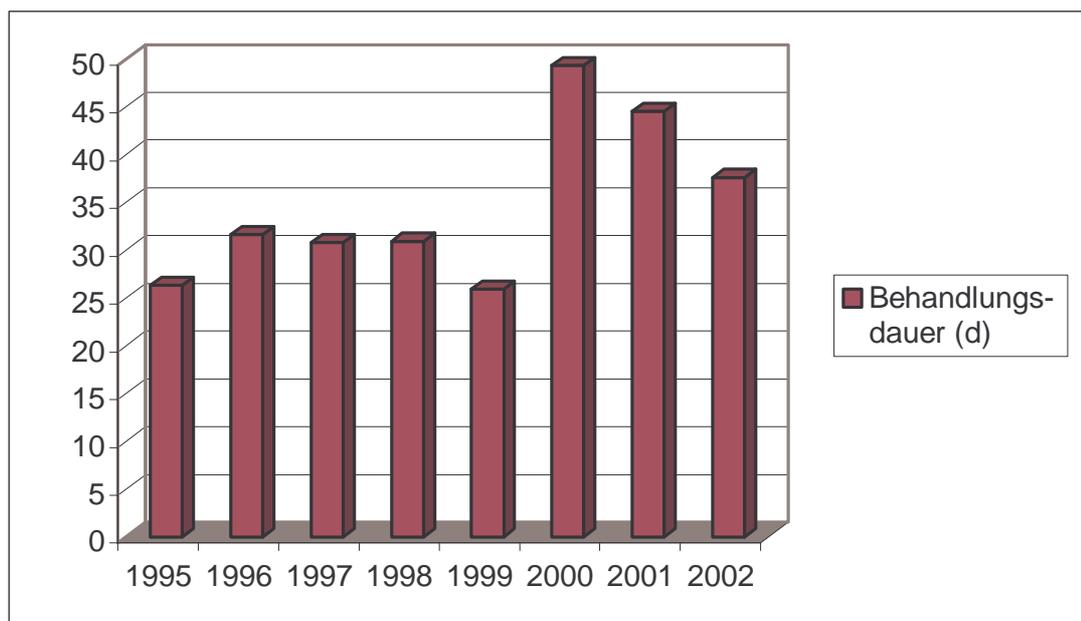
Tabelle 7

Behandlungsdauer der EKT in Tagen (d)

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Behandlungsdauer (d)	26,3	31,6	30,8	30,9	25,9	49,3	44,5	37,6
	+/- 9,6	+/- 16,5	+/- 11,1	+/- 13,6	+/- 11,2	+/- 59,7	+/- 33,3	+/- 23,1

Abbildung 9

Behandlungsdauer der EKT (in d)



Die Behandlungsdauer schließt den Zeitraum für eventuell durchgeführte Erhaltungs-EKT's ein.

4.3 Prospektive elektrophysiologische Bewertungsparameter

4.3.1 Dauer des generalisierten Krampfanfalls (EEG und EMG)

Obwohl die Dauer des durch die EKT induzierten generalisierten Krampfanfalls vor allem im Bereich höherer 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 elektroenzephalographischen 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 acht Jahre, so ist eine signifikante kontinuierliche Abnahme der im EMG (oneway-ANOVA: $F=32,6$; $df=7$; $p<0,0001$) messbaren mittleren Anfallsdauer von 27 auf 16 Sekunden feststellbar (Tabelle 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 8

Prospektive elektrophysiologische Bewertungsparameter

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

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 8). Im Mittel

war er mit $88,3 \pm 9,7\%$ deutlich über dem geforderten Minimum. In den letzten Jahren fand eine statistisch signifikante ($F=33,9$; $df=7$; $p<0,001$) Steigerung um ca. 6 Prozentpunkte im Sinne einer prospektiv messbaren Effizienzsteigerung statt.

4.3.3 Konvulsions-Energie-Index

Da der Konvulsion-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 Konvulsions-Energie-Index um fast 70% messbar (Tabelle 8).

4.3.4 Konvulsions-Konkordanz-Index

Da die in EEG und EMG gemessene Konvulsionsdauer in den letzten Jahren gleichermaßen abnahm, ist keine eindeutige Änderungstendenz des Konvulsions-Konkordanz-Index feststellbar (Tabelle 8). Trotzdem waren die Unterschiede zwischen Minimal- und Maximalwerten statistisch signifikant ($F=5,9$; $df=7$; $p<0,0001$). Eine klinische Relevanz lässt sich daraus jedoch zum jetzigen Zeitpunkt nicht ableiten.

4.4 Klinischer Erfolg

Die therapeutische Wirksamkeit der Therapie wurde erst seit dem Jahr 1997 systematisch bei jeder Behandlung in vier Stufen mit dem CGI und der Skala nach Meyendorf erfasst. In Tabelle 9 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; statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Jahren waren nicht feststellbar ($F=1,3$; $df=5$; $p=0,27$).

Tabelle 9

Klinischer Erfolg beurteilt nach dem CGI

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

(k.A. = keine Angabe)

4.5 Unerwünschte Wirkungen der Elektrokonvulsionstherapie**4.5.1 Kognitive Störungen**

Unerwünschte kognitive Wirkungen nach subjektiven Angaben wurden in einer vierstufigen Skala analog der CGI-Skala Item 3.2 erfasst. Aus Tabelle 10 ist ersichtlich, dass im Mittel meist keine bis leichte Störungen festgestellt wurden, welche die Patienten nicht wesentlich beeinträchtigten. Im gesamten Beobachtungszeitraum wurden bei 61,3% der Behandlungen keine Gedächtnisstörungen angegeben, bei 31,7% wurden leichte Störungen festgestellt, bei 6,8% fanden sich starke Gedächtnisstörungen und bei 0,3% der Behandlungen wurde sogar angegeben, dass die kognitiven Störungen die Therapiewirkung überwiegen würden. Insgesamt fand im Beobachtungszeitraum ein Rückgang unerwünschter kognitiver Nebenwirkungen statt. Während in den Jahren 1997 und 1998 noch bei ca. ¾ der durchgeführten Behandlungen leichte Störungen festgestellt wurden, traten diese ab 1999 nur bei ca. ¼ der Behandlungen auf.

Tabelle 10

Unerwünschte kognitive Nebenwirkungen

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

(uAW= Unerwünschte Arzneimittelwirkung)

4.5.2. Kardiale Störungen

Kardiale Rhythmusstörungen wurden, wie aus der Tabelle 11 ersichtlich ist, in einem Rahmen zwischen 0,2% und 18,4% (im Mittel 12,0%) der durchgeführten Behandlungen registriert. Trotz signifikanter Unterschiede zwischen den einzelnen Jahren konnte ein eindeutiger Trend zu einer Zu- oder Abnahme nicht festgestellt werden. 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 behandlungsbedürftige 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 registriert. Schenkelblockbilder (meist Rechtsschenkelblock) wurde genauso wie Vorhofflattern und -flimmern bei nur 0,1% der Behandlungen festgestellt. Ein behandlungsbedürftiges Kammerflattern wurde einmal beobachtet.

Tabelle 11

Unerwünschte kardiale Nebenwirkungen

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Ø
kardiale uAW(%)	0,7	0,2	12,9	18,4	11,4	10,6	17,8	13,3	12,0

4.6 Begleitbehandlung mit Psychopharmaka

Bei Auswertung der Daten von 4803 EKT-Behandlungssitzungen konnte festgestellt werden, dass im klinischen Alltag der Klinik für Psychiatrie und

Psychotherapie München lediglich 11,6% der Behandlungssitzungen (558 von 4803) ohne psychopharmakologische Begleitmedikation stattfanden. Bei 19,3% der Behandlungen wurde ein Psychopharmakon eingesetzt, bei 27,0% war es eine Kombinationstherapie mit zwei, bei 22,3% eine Therapie mit drei verschiedenen Psychopharmaka. Eine Begleittherapie mit insgesamt bis zu sechs Psychopharmaka wurde durchgeführt. Im Verlauf des untersuchten Zeitraums gab es statistisch signifikante Unterschiede im Einsatz verschiedener Pharmakotherapien; Trends im Sinne einer stetigen Zu- oder Abnahme wurden jedoch nur bei wenigen Medikamenten bzw. Gruppen festgestellt.

Bei 65,3% der Behandlungen wurde eine neuroleptische Begleittherapie verabreicht, davon waren 30% atypische Neuroleptika, 25,2% niedrigpotente, 8% mittelpotente Neuroleptika, 2,4% hochpotente (Kombinationen eingeschlossen). Bei den neueren atypischen Neuroleptika waren Olanzapin mit 7,2% und Risperidon mit 3,9% die am häufigsten verwendeten Substanzen.

Trotz der relativen Kontraindikation aufgrund ihrer antikonvulsiven Wirkung wurden Mood-stabilizer bzw. Phasenprophylaktika als Begleittherapie verabreicht. So wurde bei 8,8% der Behandlungen Lithium verordnet, in selteneren Fällen Lamotrigin (0,4%), Gabapentin (0,4%), Carbamazepin (0,2%) und Valproat (0,04%)

Bei 35,8% aller EKT-Behandlungen wurde gleichzeitig eine Hypnotika-Therapie durchgeführt. Bei 56% dieser Behandlungen wurden Nicht-Benzodiazepin-Hypnotika wie Zopiclon (53,2%), Zolpidem (18,9%), Zaleplon (2,6%) und Chloralhydrat (25,3%) verordnet. Bei gleichzeitiger Gabe von Benzodiazepinen wurde vor allem Lorazepam (11,6%) verabreicht. Trotz seiner langfristig antikonvulsiven Wirkung wurde auch Diazepam (1,2%) verabreicht.

Auf die Begleittherapie mit Antidepressiva wird im nächsten Abschnitt detailliert eingegangen.

4.6.1 Antidepressive Begleittherapie

Bei 53,7% aller EKT-Behandlungen wurde eine Antidepressiva-Begleittherapie verabreicht, davon bei 6,6% der Behandlungen in Form einer Monotherapie. 53% der Behandlungen mit Antidepressiva fanden mit einem Tri- oder

Tetrazyklikum statt, 12 % mit einem SSRI, 11,3% mit einem SNRI. MAO-Hemmer wurden trotz bestehender Kontraindikation in 0,8% der Behandlungen eingesetzt.

Bei begleitender Antidepressiva-Monotherapie wurde Mirtazapin mit 8,3% am häufigsten verordnet, Amitriptylin folgte mit 6,5%, sowie Doxepin mit 3,6%. Paroxetin war mit 3,6% der am häufigsten verordnete SSRI. Wie aufgrund der allgemeinen Verschreibungsgewohnheiten zu erwarten fand im Beobachtungszeitraum auch bei Patienten, die eine EKT erhielten, ein signifikanter Rückgang der Verschreibungen der tri- und tetrazyklischen Antidepressiva statt ($\chi^2=43$; $df=7$; $p<0,0001$). Im Gegenzug erfuhr die Verordnung von SSRI eine signifikante Steigerung ($\chi^2=16$; $df=7$; $p=0,027$).

Die Verordnungshäufigkeit für Antidepressiva aller Gruppen zeigte jedoch trotz signifikanter Schwankungen zwischen den Jahren keine generelle Steigerung.

4.6.2 Einfluss der antidepressiven Begleittherapie auf elektrophysiologische Wirksamkeitsparameter

Vergleicht man die folgenden fünf Behandlungsgruppen: Behandlungen, die ohne begleitende Pharmakotherapie (keine PT) erfolgten und Behandlungen, die mit TCA, TTCA, SSRI oder SNRI als Begleitmedikation erfolgten, hinsichtlich ihrer elektrophysiologischen Wirksamkeitsparameter, ergeben sich signifikante Unterschiede.

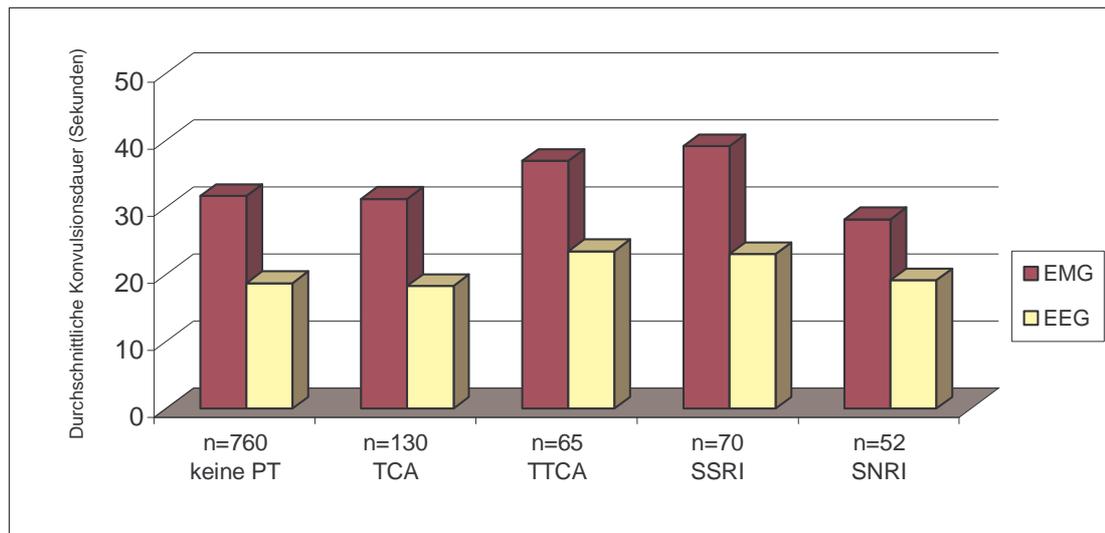
Nach Auswertung der Behandlungsunterlagen zeigten sich signifikante Unterschiede in der Dauer des generalisierten Krampfanfalles zwischen den fünf Behandlungsgruppen (Abbildung 10; ANOVA: EEG: $F_{4,1076}=6,27$; $p<0,0001$; EMG: $F_{4,805}=4,23$; $P=0,002$).

Mit einer Bonferroni-korrigierten post-hoc Analyse zeigte sich eine deutlich längere Krampfdauer während der EKT bei einer Kombinationstherapie mit einem SSRI im Vergleich zu einer Kombinationstherapie mit einem SNRI/Venlafaxin ($p=0,002$) oder TCA ($p=0,002$) oder einer EKT-Monotherapie ($p=0,001$).

Bei einer Kombinationstherapie mit einem TTCA (hauptsächlich mit Mirtazapin) zeigten sich signifikant längere Konvulsionszeiten als bei der Begleittherapie mit Venlafaxin ($p=0,019$).

Abbildung 10

Einfluss der antidepressiven Begleittherapie auf die Anfallsdauer (EEG/EMG)



Σ : $n=1077$ EKT-Behandlungen

ANOVA: EEG: $p<0,0001$; EMG: $p=0,002$

Die Werte des EMG zeigten signifikant längere Konvulsionszeiten bei einer Begleittherapie mit SSRI und TTCA im Vergleich zu EKT-Behandlungen ohne begleitende Psychopharmakotherapie.

Die Werte des EEG zeigten signifikant längere Konvulsionszeiten bei EKT-Behandlungen an, die mit einer Begleitmedikation mit SSRI erfolgten, im Vergleich zu Behandlungen, die begleitend mit TCA, SNRI oder ohne Psychopharmakotherapie erfolgten.

Bei den Werten des postiktalen Suppressions-Index ergeben sich zwischen den fünf Behandlungsgruppen ebenfalls signifikante Unterschiede (Abb. 11; ANOVA: $F_{4,837}=5,59$; $p>0,0001$).

Eine Bonferroni-korrigierte post-hoc Analyse zeigte signifikant niedrigere Werte des PSI nach EKT-Behandlungen mit TTCA-Begleittherapie im Vergleich zu

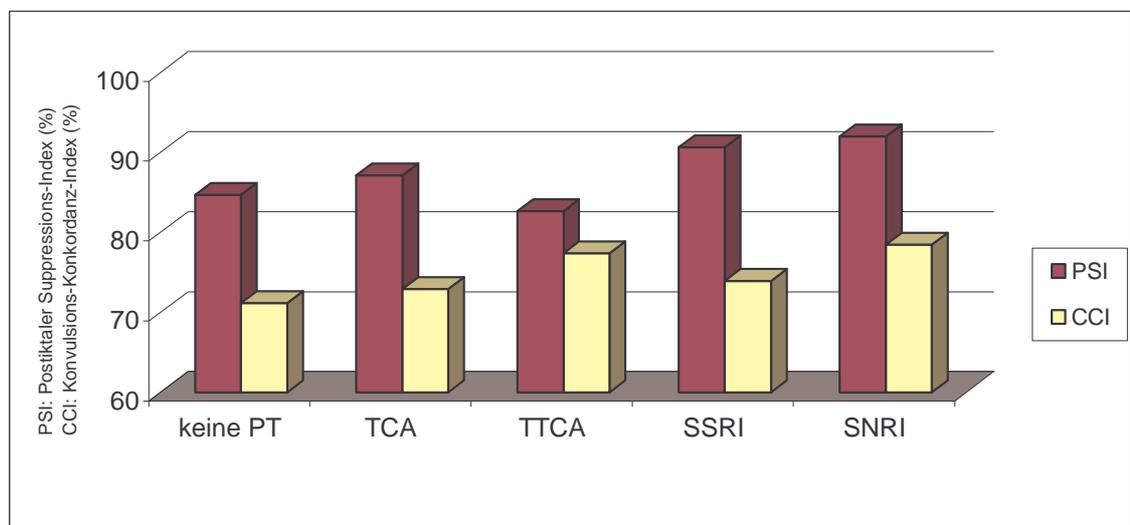
SSRI ($p=0,023$) oder SNRI ($p=0,014$) als Begleitmedikation. Nach EKT-Behandlungen als Monotherapie waren die Werte des PSI kleiner als bei begleitender Gabe eines SSRI ($p=0,015$) oder SNRI ($p=0,015$).

Die Werte des PSI waren signifikant höher bei der Gabe von SSRI oder SNRI in Kombination mit einer EKT im Vergleich zu EKT-Behandlungen als Monotherapie.

Bei den Werten für den Konvulsions-Konkordanz-Index ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Abbildung 11

Einfluss der antidepressiven Begleittherapie auf den PSI und CCI (in %)



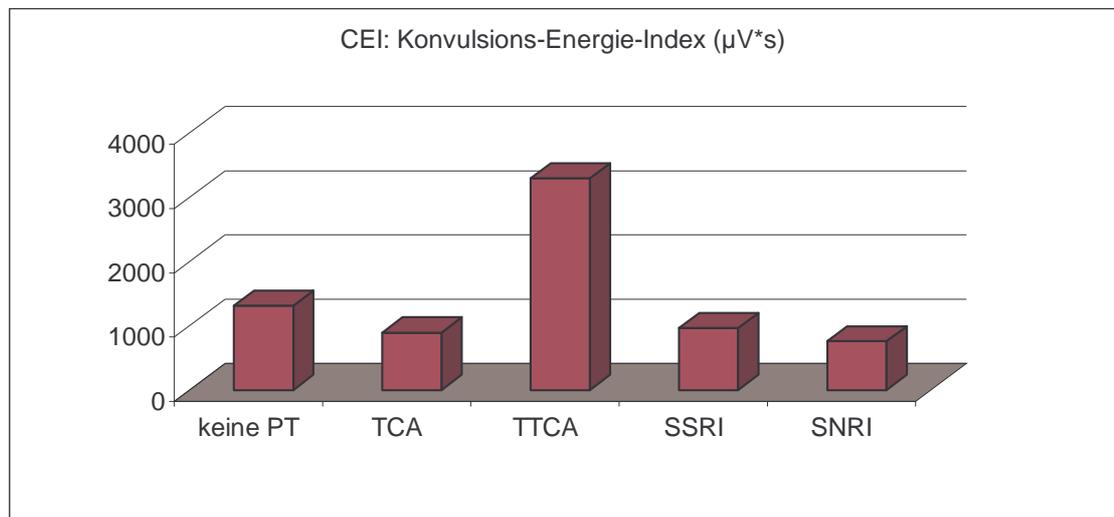
ANOVA: PSI: $p<0,0001$; CCI: $<0,069$ (n.s.)

Die Werte des Konvulsions-Energie-Index zeigten signifikant höhere Werte bei den Behandlungen, die mit TTCA erfolgten im Vergleich zu allen anderen Gruppen (Abb. 12).

Es konnte kein Einfluss auf den Konvulsions-Energie-Index durch eine andere antidepressive Begleittherapie nachgewiesen werden.

Abbildung 12

Einfluss der antidepressiven Begleittherapie auf den CEI (in $\mu\text{V}^*\text{s}$)



ANOVA: CEI: $p < 0,0001$

Sowohl die Behandlungseffizienz einer EKT als auch die Art und Häufigkeit unerwünschter Nebenwirkungen wurde durch die begleitende Pharmakotherapie beeinflusst.

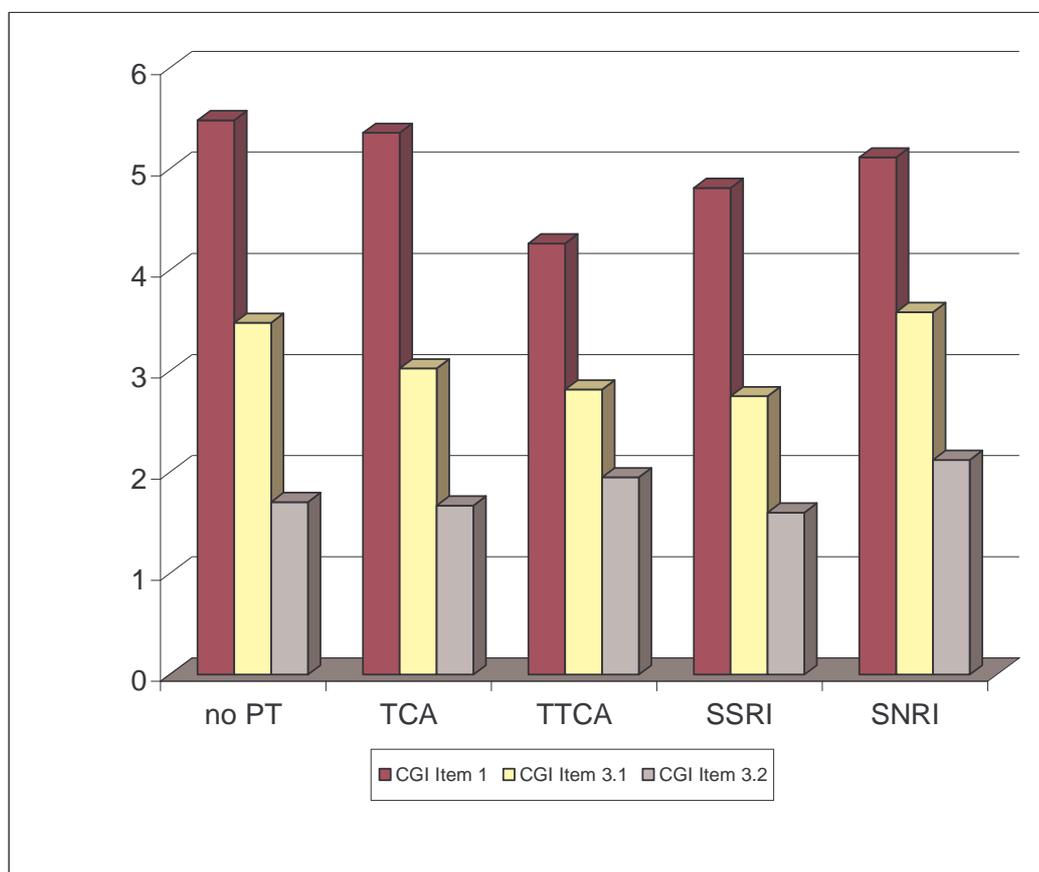
Der Schweregrad der Krankheit (CGI Item 1) war bei verschiedener Begleittherapie signifikant unterschiedlich (Abb. 13; ANOVA $F_{4,586} = 13,7$; $p < 0,0001$). Eine Bonferroni-korrigierte post-hoc Analyse ergab einen signifikant größeren Schweregrad der Erkrankung ohne psychopharmakologische Begleittherapie im Vergleich zu einer EKT kombiniert mit SSRI ($p = 0,012$) oder TTCA ($p < 0,0001$). Patienten, die ein tetrazyklisches Antidepressivum erhielten, zeigten einen signifikant niedrigeren Wert im CGI Item 1 als Patienten, die ein trizyklisches Antidepressivum ($p < 0,0001$) oder ein SNRI ($p = 0,002$) erhielten.

Ähnliche Ergebnisse liegen in der Auswertung nach dem CGI Item 3.1 vor. Sowohl EKT-Behandlungen, die als Monotherapie durchgeführt wurden, als auch Behandlungen mit einem SNRI als Begleittherapie, ergaben höhere Werte als die anderen Behandlungsgruppen. Dies bedeutet eine geringere therapeutische Wirksamkeit dieser beider Gruppen im Vergleich zu den Behandlungsgruppen mit TCA, TTCA und SSRI (Abb. 13).

Das Auftreten unerwünschter kognitiver oder kardialer Nebenwirkungen war bei der Behandlungsgruppe mit SNRI signifikant häufiger als bei der Behandlungsgruppe ohne Pharmakotherapie (Abb. 13). Abgesehen von kleineren passageren kardialen Störungen, waren kardiale Rhythmusstörungen unter einer TTCA-Begleittherapie signifikant häufiger als unter einer TCA-Begleittherapie ($\chi^2_{4,1151}=20,9; p<0,0001$).

Abbildung 13

Einfluss der antidepressiven Begleittherapie auf den CGI



ANOVA: CGI 1: $p<0,0001$; CGI 3.1: $p<0,0001$; CGI 3.2: $p=0,005$

Bei der Analyse der vorliegenden Daten erfolgte die Auswertung jeder EKT-Behandlung einzeln. Das bedeutet, dass die Daten der einzelnen Behandlungen nicht nach Patient getrennt ausgewertet wurden. Dies hat zur Folge, dass Behandlungsserien von Patienten, die mehr Behandlungen als andere erhielten, z.B. bedingt durch eine Therapieresistenz, die Analyse

beeinflussen könnten. Weiterhin wurden Änderungen der psychopharmakologischen Begleitmedikation während einer EKT-Serie in der Auswertung nicht berücksichtigt. Ein weiterer wichtiger zu berücksichtigender Wert, der die Wirksamkeitsparameter beeinflusst, ist die angewandte Stimulationsenergie bzw. die Ladung. Zwischen den verschiedenen Behandlungsgruppen konnte ein signifikanter Unterschied der Werte für die angewandte Ladung festgestellt werden (ANOVA: $F_{4,1154}=13,2$; $p<0,0001$). Eine mit Bonferroni-korrigierte post-hoc Analyse zeigte, dass bei Behandlungen ohne Psychopharmakotherapie die angewandte Ladung (Mittelwert \pm SD: 288 ± 135 mC) signifikant höher war als bei Behandlungen in Kombination mit einem TCA (Mittelwert \pm SD: 219 ± 103 mC; $p<0,0001$), einem SSRI (228 ± 95 mC, $p=0,001$) oder einem SNRI (238 ± 96 mC; $p=0,039$). Die angewandte Ladung bei der Gabe von TTCA (252 ± 76 mC; $p=0,26$; n.s.) zeigte einen Trend zu höheren Werten, der statistisch nicht relevant war.

5. Diskussion

In den Jahren 1995 bis 2002 wurden an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München 4803 EKT-Behandlungen bei 445 Patienten durchgeführt. In der vorliegenden retrospektiven Analyse dieser Behandlungen wurden sowohl allgemeine deskriptive Daten ermittelt, als auch im Speziellen die EKT-Behandlungen mit begleitender antidepressiver Medikation mit den EKT-Behandlungen ohne Begleittherapie verglichen.

Im vorliegenden Beobachtungszeitraum wurde eine jährliche Zunahme der mit einer EKT behandelten Patienten um mehr als 100 % seit dem Jahr 1995 festgestellt. Allerdings muss eine selektivere Zuweisung von Patienten aus anderen Krankenhäusern der Region hierbei berücksichtigt werden. Dabei wurde nicht bei allen Patienten, bei denen die Verdachtsdiagnose einer pharmakotherapie-resistenten psychiatrischen Erkrankung gestellt wurde, eine Elektrokonvulsionstherapie durchgeführt. Die Zunahme der EKT-Behandlungsserien in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität München resultierte vor allem aus dem gesteigerten Behandlungsbedarf bei Patientinnen mit Pharmakotherapie-resistenz, die unter einer rezidivierenden depressiven Störung litten. Im gesamten Beobachtungszeitraum wurden im Mittel 3,98% aller stationärer psychiatrischer Patienten mit einer EKT behandelt, im Jahr 2002 sogar 4,34%. Diese Werte liegen entsprechend der wenigen zu diesem Thema veröffentlichten Daten im nationalen und internationalen Vergleich im Mittelfeld. In Deutschland wurde zwischen 1992 und 1994 von einer leichten Zunahme der EKT-Behandlungen (von 895 auf 1050, im Jahresmittel waren es 985) berichtet⁴⁹.

In unseren europäischen Nachbarländern, wie zum Beispiel Österreich^{27;76}, wird die EKT eher seltener eingesetzt. In Großbritannien schwanken die Behandlungsraten lokal sehr stark. 1996 wurden in einem Krankenhaus in Edinburgh beispielsweise 3,45% aller stationären psychiatrischen Patienten im Rahmen einer EKT behandelt³¹. Insgesamt zeigte sich dort eher eine fallende Tendenz der Anwendungshäufigkeit³⁰. In Irland findet sich ein ähnlich heterogenes Anwendungsmuster bei ebenfalls regelmäßiger Anwendung der EKT³⁹, neuere Daten sind allerdings nicht publiziert.

Im Zeitraum von 1995 bis 2002 hat sich nicht nur die Anzahl der Patienten, die eine EKT erhielten, mehr als verdoppelt, sondern auch die Anzahl der EKT-Behandlungen pro Patient hat von im Mittel 9,1 im Jahr 1995 auf im Mittel 11,6 im Jahr 2002 zugenommen. Dies könnte ein Anzeichen für eine Zunahme des Anteils an schwer therapieresistenten Patienten sein. Dafür spricht auch die Zunahme der Stimulationsdosis sowie der gesamten Behandlungsdauer.

Die Steigerung der Stimulationsenergie bei bilateraler Stimulation könnte ebenfalls am ehesten als Ausdruck der zunehmenden Behandlungsresistenz im Rahmen der EKT bei immer schwerer erkrankten Patienten verstanden werden, zumal ein Drittel der EKT-Behandlungen mit bitemporaler/bilateraler Elektrodenplatzierung durchgeführt wurde. Nach wie vor ist aber eine unilaterale Stimulation bei der Durchführung einer Elektrokonvulsionstherapie der klinische Standard. Die bilaterale Stimulation wird nur dann angewendet, wenn die Behandlung mit unilateraler Stimulation nicht zum erwünschten Erfolg geführt hat, oder spezielle Risikofaktoren - meist somatischer Art - eine möglichst geringe Anzahl an Behandlungssitzungen erfordern.

Die Dosissteigerung bei unilateralen Behandlungen, wie sie beobachtet werden konnte, entspricht den neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen, die in den letzten Jahren publiziert und entsprechend in klinischen Anwendungsanleitungen empfohlen werden. Bereits vor mehr als 10 Jahren^{4;63} fanden sich Hinweise dafür, wie wichtig gerade bei unilateraler Stimulation eine ausreichende Stimulationsenergie ist.

Hinsichtlich der elektrophysiologischen Wirksamkeitsparameter fällt eine signifikant abnehmende Dauer der ausgelösten Krampfanfälle während des Beobachtungszeitraums auf. Aufgrund der beobachteten Steigerung der Stimulationsenergien war dies zu erwarten, da eine positive Korrelation Stimulationsenergie mit der Wirksamkeit einer unilateralen EKT sowie eine negative Korrelation mit der Dauer der generalisierten Krampfanfälle beobachtet werden konnte^{26;64;65}. Die gleichzeitige Abnahme des Konvulsions-Energie-Index ergibt sich daraus, dass dieser Index aus der Konvulsionsdauer berechnet wird^{64;80}. Für eine Zunahme der Behandlungssorgfalt und der prospektiven Behandlungseffizienz spricht die signifikante Zunahme des postiktalen Suppressions-Index.

Die Rate der registrierten kognitiven unerwünschten Nebenwirkungen ist in den letzten Jahren um 25% gefallen. In der klinischen Routinebehandlung wurden kognitive Störungen allerdings nicht regelhaft durch psychologische Testuntersuchungen erfasst. Vorkommen und Schweregrad dieser Nebenwirkungen wurden vom behandelnden Arzt nach dem klinischem Gesamteindruck nach jeder EKT-Behandlung beurteilt.

Störungen der Gedächtnisfunktion sind innerhalb von ein bis vier Wochen nach der Behandlungsserie rasch rückbildungsfähig⁵³ und halten nur bei wenigen Patienten länger als vier Wochen nach Beendigung der EKT-Serie an. In follow-up Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass im Verlauf einer EKT-Serie aufgetretene kognitive Nebenwirkungen vollständig reversibel^{13;29;59} oder im Vergleich zum Zeitintervall direkt vor EKT verbessert waren¹⁰.

Trotz zunehmender Stimulationsenergie und signifikanter Unterschiede zwischen den Jahren konnte kein eindeutiger Trend in der Rate an temporären kardialen Nebenwirkungen im Beobachtungszeitraum festgestellt werden. Kurzzeitige reversible Rhythmusstörungen bestanden meist im Auftreten von Bigemini oder von nur wenige Sekunden anhaltenden Asystolien. Im Zeitraum von 1995 bis 2002 trat ein einziges Mal ein interventionspflichtiger, jedoch nie ein lebensbedrohlicher Zwischenfall ein.

Um den Einfluss von Antidepressiva auf die Wirksamkeit einer Elektrokonvulsionstherapie zu untersuchen, wurden in der vorliegenden retrospektiven Analyse Behandlungsgruppen mit verschiedenen antidepressiven Pharmakotherapien verglichen. Es wurde zwischen Behandlungen ohne jegliche psychiatrische Begleitmedikation und mit alleiniger Begleitmedikation mit einem TCA, SSRI, TTCA (hauptsächlich Mirtazapin) oder einem SNRI (hauptsächlich Venlafaxin) unterschieden. Die Auswertung ergab signifikante Unterschiede in den Werten für die neurophysiologischen Wirksamkeitsparameter, das Vorkommen kognitiver und kardiovaskulärer Nebenwirkungen und der therapeutischen Wirksamkeit.

Wie in der Literatur bereits beschrieben, kann eine SSRI-Begleittherapie zu einer verlängerten Konvulsionsdauer führen unabhängig von der klinischen Wirksamkeit^{15;35}. Die vorliegende Untersuchung ist zu dem gleichen Ergebnis gekommen, wobei auch die Begleittherapie mit einem TTCA, wie Mirtazapin, zu

verlängerten Konvulsionszeiten führte. Bei Patienten, die einen SNRI (Venlafaxin) als Begleittherapie erhielten, wurden signifikant kürzere Konvulsionszeiten gemessen als bei der Gabe von einem SSRI oder TTCA. Da höhere Stimulationsenergien zu kürzeren Konvulsionszeiten²⁶ führen, könnte eine niedrigere Stimulationsenergie bei der Behandlungsgruppe mit SSRI zu diesen Ergebnissen beitragen.

Um die Behandlungseffizienz einer EKT beurteilen zu können, wurden weitere neurophysiologische und klinische Wirksamkeitsparameter benützt^{54;75;80}. So korreliert der Wert für den postiktalen Suppressions-Index positiv mit der klinischen Therapieeffizienz⁷². Die Werte des PSI ergaben bei Behandlungen mit SSRI- oder SNRI-Begleittherapie signifikant höhere Werte als bei Behandlungen ohne psychiatrische Begleitmedikation. Dagegen waren die Werte des PSI bei Behandlungen mit einem TTCA signifikant niedriger als bei den anderen Behandlungsgruppen. Auf der anderen Seite wurde bei der mit TTCA behandelten Gruppe im Vergleich zu allen anderen Behandlungsgruppen signifikant höhere Werte für den Konvulsions-Energie-Index gemessen, der ebenfalls einen Indikator für einen positiven klinischen Therapieeffekt darstellt^{75;80}.

Um die klinische Wirksamkeit einer EKT letztlich beurteilen zu können, wurden die Werte des CGI für die verschiedenen Behandlungsgruppen ausgewertet und verglichen. Bei der Beurteilung des Schweregrads der Erkrankung nach Item 1 des CGI wurden bei der Behandlungsgruppe mit TTCA als Begleitmedikation signifikant niedrigere Werte ermittelt als bei Patienten mit TCA- oder SNRI-Begleittherapie oder einer EKT als Monotherapie. Bei mit SSRI behandelten Patienten waren die Werte ebenfalls größer als bei der Behandlungsgruppe mit TTCA, aber diese Differenz war nach einer Bonferroni-korrigierten post-hoc Analyse statistisch nicht signifikant. Der Unterschied bei der Behandlungsgruppe mit einem SSRI und der EKT als Monotherapie dagegen war statistisch signifikant.

Die therapeutische Wirksamkeit, wiedergegeben durch Item 3.1 des CGI, war ebenso signifikant besser bei den Behandlungsgruppen mit TCA-, TTCA- oder SSRI-Begleittherapie als bei der Behandlungsgruppe mit EKT als Monotherapie. Die therapeutische Wirksamkeit bei Behandlungen mit SNRI als

Begleittherapie war signifikant niedriger als bei allen anderen Behandlungsgruppen.

Diese Ergebnisse (unterschiedliche Werte der SNRI-Gruppe bei PSI und CGI) führen zu der Überlegung, dass der PSI nicht unbedingt den besten Parameter für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit einer einzelnen EKT darstellt, wenn diese nicht als Monotherapie durchgeführt wird.

Bei einer Kombinationstherapie mit einem TTCA (Mirtazapin) scheint sich der Konvulsions-Energie-Index als neurophysiologischer Wirksamkeitsparameter besser zu eignen. Auf der anderen Seite könnte die Auswertung unserer Studie dahingehend beeinflusst sein, dass nicht von den gleichen Ausgangsbedingungen der einzelnen EKT-Behandlungen ausgegangen werden kann. Das bedeutet, dass in der vorliegenden Analyse nicht berücksichtigt wurde, dass eine begleitende Psychopharmakotherapie mit den modernen dual wirkenden Antidepressiva Mirtazapin und Venlafaxin sehr oft bei einer bestehenden Therapieresistenz durchgeführt wird. Eine Therapieresistenz sowohl während einer psychopharmakologischen Behandlung als auch während einer EKT-Behandlung führt zu niedrigeren Responderaten und somit zu einer stärkeren Beurteilung des Schweregrads der Krankheit.

Bei der Behandlung schwerer therapieresistenter Depressionen^{36;77} führten Nachweise über die hervorragende therapeutische Wirksamkeit von Venlafaxin und Mirtazapin zu einem vermehrten klinischen Einsatz bei dieser Patientengruppe. In anderen Publikationen finden sich dagegen Hinweise auf die gute Therapieeffizienz von TCA⁵⁵ und SSRI's³⁶ bei der Behandlung schwerer therapieresistenter Depressionen.

Die Anzahl unerwünschter Nebenwirkungen bei der Durchführung einer EKT war bei einer Begleittherapie mit Venlafaxin höher als bei Patienten ohne Begleitmedikation. Bei der Anwendung höherer Stimulationsenergien ist die Rate an unerwünschten kognitiven Nebenwirkungen nachweislich erhöht. Dieser Effekt kann als mögliche Ursache in dieser Analyse ausgeschlossen werden, da die Behandlungen ohne begleitende Psychopharmakotherapie mit den höchsten Stimulationsenergien im Vergleich zu den anderen Behandlungsgruppen durchgeführt wurden.

Auf der anderen Seite wird in Untersuchungen von kardiovaskulären Risiken^{4;43} bei hohen Tagesdosen Venlafaxin in Zusammenhang mit dem Anästhetikum Propofol³² in Kombination mit einer EKT berichtet.

Andere Studien berichten dagegen von der sicheren Anwendung von Venlafaxin als Kombinationstherapie⁷, vor allem bei täglichen Dosen bis zu 150 mg³².

Von den 286 EKT-Behandlungen, die mit Venlafaxin als Begleittherapie durchgeführt wurden, wurde bei 195 (68,2%) mit einer Tagesdosis von über 150 mg und bei 91 (31,8%) mit einer Dosis von über 300 mg am Tag therapiert. Die durchschnittliche Dosis lag bei 255 ± 120 mg pro Tag. Diese vergleichsweise hohen Dosierungen lassen sich durch die große Anzahl an Therapieresistenzen in dieser Patientengruppe erklären. Dies wiederum würde die relativ geringe klinische Wirksamkeit der EKT zusammen mit dem Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen in dieser Behandlungsgruppe erklären. Dabei ist anzumerken, dass die beobachteten Nebenwirkungen in den meisten Fällen vorübergehender Natur waren und keiner spezieller Therapie bedurften.

Zusammenfassend konnte in dieser Studie eine gute Verträglichkeit der Elektrokonvulsionstherapie mit oder ohne begleitender antidepressiver Medikation nachgewiesen werden. Die vorliegenden Daten lassen den Schluß zu, dass bei der Behandlung therapieresistenter Depressionen nicht nur trizyklische Antidepressiva zu einem positiven Behandlungseffekt führen, sondern auch andere Antidepressiva, wie SSRI's oder das dual wirkende tetrazyklische Mirtazapin.

Weitere kontrollierte Untersuchungen sind notwendig, um letztendlich zu klären, welche modernen Antidepressiva in Kombination mit der Elektrokonvulsionstherapie vor allem bei Patienten mit Therapieresistenz verwendet werden sollen, um die Responseraten zu erhöhen, die Behandlungszeiten zu verkürzen und die Nebenwirkungen zu minimieren. Dazu würden sich Doppelblindstudien und Studien mit Plazebomedikation eignen.

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss von Antidepressiva auf neurophysiologische Wirksamkeitsparameter der Elektrokonvulsionstherapie untersucht. Es wurden die Behandlungsdaten von 445 Patienten, die zwischen 1995 und 2002 an der Psychiatrischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München eine Elektrokonvulsionstherapie erhielten, retrospektiv analysiert. Insgesamt wurde bei diesen Patienten 4803 Behandlungssitzungen durchgeführt, wobei jede Behandlung einzeln ausgewertet wurde.

Bei 53,7% der EKT-Behandlungen wurden begleitend Antidepressiva verabreicht, davon lediglich bei 6,6% der Behandlungen in Form einer Monotherapie. Hinsichtlich ihres Einflusses auf neurophysiologische Wirksamkeitsparameter der Elektrokonvulsionstherapie wurden Behandlungen verglichen, die mit einem tri- oder tetrazyklischen Antidepressivum, einem SSRI, einem SNRI oder ohne begleitende Psychopharmakotherapie durchgeführt wurden. Die Auswertung ergab signifikante Unterschiede in den Werten für die klinischen und elektrophysiologischen Wirksamkeitsparameter.

Die längsten Konvulsionszeiten konnten bei einer Begleittherapie mit einem SSRI festgestellt werden. Die Konvulsionszeiten bei begleitender Gabe eines tetrazyklischen Antidepressivums waren ebenfalls größer als bei den anderen zwei Vergleichsgruppen.

Die Werte für den Postiktalen Suppressions-Index und den Konvulsions-Konkordanz-Index waren bei EKT-Behandlungen mit einem SSRI oder SNRI als Begleitmedikation signifikant größer als bei Behandlungen ohne Psychopharmakon. Im Gegenzug dazu waren die Werte des Konvulsions-Energie-Index bei Gabe eines tetrazyklischen Antidepressivums signifikant größer als bei allen Vergleichsgruppen.

Um die therapeutische Wirksamkeit zu vergleichen, wurden die Werte für den CGI Item 3.1 ermittelt. Bei EKT-Behandlungen als Monotherapie und mit einem SNRI als Begleittherapie waren die Werte höher als bei den anderen Behandlungsgruppen. Die therapeutische Wirksamkeit dieser beider Gruppen war folglich geringer als die der anderen Behandlungsgruppen.

Bei einer Begleittherapie mit Venlafaxin war die Rate an unerwünschten Nebenwirkungen höher als bei der Behandlung ohne zusätzliche Medikation.

Die Auswertung der Daten ergab insgesamt eine gute Verträglichkeit der Elektrokonvulsionstherapie unabhängig von der psychopharmakologischen Begleittherapie. Es zeigt sich allerdings, dass bei der Behandlung therapieresistenter Depressionen nicht nur trizyklische Antidepressiva, sondern auch die modernen dual wirkenden Antidepressiva einen positiven Behandlungseffekt haben.

7. Literaturverzeichnis

1. Abrams R. Recent clinical studies of ECT. *Semin Psychiatry* 1972;4:3-12.
2. Abrams R. *Electroconvulsive Therapy*. Third Edition ed. New York, Oxford: Oxford University Press, 1997.
3. Abrams R. Stimulus titration and ECT dosing. *J ECT* 2002;18:3-9.
4. Abrams R, Swartz CM, Vedak C. Antidepressant effects of high-dose right unilateral electroconvulsive therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:746-8.
5. American Psychiatric Association. *The practice of electroconvulsive therapy, Recommendations for Treatment, Training and Privileging*. Am Psychiatric Assoc, Washington DC 1990.
6. Baghai TC, Frey R, Kasper S, Möller H-J, *Elektrokonvulsionstherapie, Klinische und wissenschaftliche Aspekte*. Springer Verlag Wien, New York, 2004;196-238.
7. Bernardo M, Navarro V, Salva J, et al. Seizure activity and safety in combined treatment with venlafaxine and ECT: a pilot study. *J ECT* 2000;16:38-42.

8. Boylan LS, Haskett RF, Mulsant BH, et al. Determinants of seizure threshold in ECT: benzodiazepine use, anesthetic dosage, and other factors. *J ECT* 2000;16:3-18.
9. Brodaty H, Berle D, Hickie I, Mason C. "Side effects" of ECT are mainly depressive phenomena and are independent of age. *J Affect Disord* 2001;66:237-45.
10. Calev A, Gaudino EA, Squires NK, et al. ECT and non-memory cognition: a review. *Br J Clin Psychol* 1995;34 (Pt 4):505-15.
11. Calev A, Nigal D, Shapira B, et al. Early and long-term effects of electroconvulsive therapy and depression on memory and other cognitive functions. *J Nerv Ment Dis* 1991;179:526-33.
12. Coffey CE, Lucke J, Weiner RD, et al. Seizure threshold in electroconvulsive therapy: I. Initial seizure threshold. *Biol Psychiatry* 1995;37:713-20.
13. Cohen D, Taieb O, Flament M, et al. Absence of cognitive impairment at long-term follow-up in adolescents treated with ECT for severe mood disorder. *Am J Psychiatry* 2000;157:460-2.
14. Conway CR, Nelson LA. The combined use of bupropion, lithium, and venlafaxine during ECT: a case of prolonged seizure activity. *J ECT* 2001;17:216-8.

15. Curran S. Effect of paroxetine on seizure length during electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand* 1995;92:239-40.
16. d'Elia G. Unilateral electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1970;215:1-98.
17. d'Elia G, Raotma H. Is unilateral ECT less effective than bilateral ECT? *Br J Psychiatry* 1975;126:83-9.
18. Decina P, Malitz S, Sackeim HA, et al. Cardiac arrest during ECT modified by beta-adrenergic blockade. *Am J Psychiatry* 1984;141:298-300.
19. Devanand DP, Briscoe KM, Sackeim HA. Clinical Features and Predictors of Postictal Excitement. *Convuls Ther* 1989;5:140-6.
20. Devanand DP, Fitzsimons L, Prudic J, Sackeim HA. Subjective side effects during electroconvulsive therapy. *Convuls Ther* 1995;11:232-40.
21. Ding Z, White PF. Anesthesia for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 2002;94:1351-64.
22. ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;361:799-808.
23. el Ganzouri AR, Ivankovich AD, Braverman B, McCarthy R. Monoamine oxidase inhibitors: should they be discontinued preoperatively? *Anesth Analg* 1985;64:592-6.

24. el Mallakh RS. Complications of concurrent lithium and electroconvulsive therapy: a review of clinical material and theoretical considerations. *Biol Psychiatry* 1988;23:595-601.
25. Fink M. The mode of action of ECT. *Psychopharmacol Bull* 1994;30:309-12.
26. Frey R, Heiden A, Scharfetter J, et al. Inverse relation between stimulus intensity and seizure duration: implications for ECT procedure. *J ECT* 2001;17:102-8.
27. Frey R, Schreinzer D, Heiden A, Kasper S. Use of electroconvulsive therapy in psychiatry. *Nervenarzt* 2001;72:661-76.
28. Gangadhar BN, Kapur RL, Kalyanasundaram S. Comparison of electroconvulsive therapy with imipramine in endogenous depression: a double blind study. *Br J Psychiatry* 1982;141:367-71.
29. Ghaziuddin N, Laughrin D, Giordani B. Cognitive side effects of electroconvulsive therapy in adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000;10:269-76.
30. Glen T, Scott AI. Rates of electroconvulsive therapy use in Edinburgh (1992-1997). *J Affect Disord* 1999;54:81-5.
31. Glen T, Scott AI. Variation in rates of electroconvulsive therapy use among consultant teams in Edinburgh (1993-1996). *J Affect Disord* 2000;58:75-8.

32. Gonzalez-Pinto A, Gutierrez M, Gonzalez N, et al. Efficacy and Safety of Venlafaxine-ECT Combination in Treatment-Resistant Depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002;14:206-9.
33. Greenberg RM, Pettinati HM. Benzodiazepines and Electroconvulsive Therapy. *Convuls Ther* 1993;9:262-73.
34. Greenblatt M, Grosser GH, Wechsler HA. Differential response of hospitalized depressed patients in somatic therapy. *Am J Psychiatry* 1964;93:5-43.
35. Gutierrez-Esteinou R, Pope HG, Jr. Does Fluoxetine Prolong Electrically Induced Seizures? *Convuls Ther* 1989;5:344-8.
36. Hirschfeld RM. Efficacy of SSRIs and newer antidepressants in severe depression: comparison with TCAs. *J Clin Psychiatry* 1999;60:326-35.
37. Hood DD, Mecca RS. Failure to initiate electroconvulsive seizures in a patient pretreated with lidocaine. *Anesthesiology* 1983;58:379-81.
38. Klapheke MM. Combining ECT and Antipsychotic Agents: Benefits and Risks. *Convuls Ther* 1993;9:241-55.
39. Latey RH, Fahy TJ. Some influences on regional variation in frequency of prescription of electroconvulsive therapy. *Br J Psychiatry* 1988;152:196-200.
40. Lauritzen L, Odgaard K, Clemmesen L, et al. 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;94:241-51.

41. Lerer B, Karem E. The neurobiology of ECT: the road taken. *J ECT* 1998;14:149-52.
42. Mandel MR, Madsen J, Miller AL, Baldessarini RJ. Intoxication associated with lithium and ECT. *Am J Psychiatry* 1980;137:1107-9.
43. 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;57:438-44.
44. Medical Research Council. Clinical trial of the treatment of depressive illness. *Br Med J* 1965;1:881-6.
45. Meduna von L. Über experimentelle Campferepilepsie. *Arch Psychiatr* 1934;333-9.
46. Meduna von L. Versuche über die biologische Beeinflussung des Ablaufs der Schizophrenie. I. Kampfer- und Cardiazolkrämpfe. *Z Ges Neurol Psychiatr* 1935;235-62.
47. Miller LJ. Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hosp Community Psychiatry* 1994;45:444-50.

48. Möller HJ. Therapieresistenz unter Antidepressiva: Definition, Epidemiologie und Risikofaktoren. In: Bauer M, Berghöfer A, eds. Therapieresistente Depressionen. Berlin, Heidelberg: Springer, 1997.
49. Müller U, Klimke A, Janner M, Gaebel W. Electroconvulsive therapy in psychiatric clinics in Germany in 1995. *Nervenarzt* 1998;69:15-26.
50. Naguib M, Koorn R. Interactions between psychotropics, anaesthetics and electroconvulsive therapy: implications for drug choice and patient management. *CNS Drugs* 2002;16:229-47.
51. 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, pp 12-1 - 12-6 1976.
52. Nelson JP, Benjamin L. Efficacy and Safety of Combined ECT and Tricyclic Antidepressant Drugs in the Treatment of Depressed Geriatric Patients. *Convuls Ther* 1989;5:321-9.
53. Ng C, Schweitzer I, Alexopoulos P, et al. Efficacy and cognitive effects of right unilateral electroconvulsive therapy. *J ECT* 2000;16:370-9.
54. Nobler MS, Sackeim HA, Solomou M, et al. EEG manifestations during ECT: effects of electrode placement and stimulus intensity. *Biol Psychiatry* 1993;34:321-30.

55. Parker G, Mitchell P, Wilhelm K, et al. Are the newer antidepressant drugs as effective as established physical treatments? Results from an Australasian clinical panel review. *Aust N Z J Psychiatry* 1999;33:874-81.
56. Prudic J, Haskett RF, Mulsant B, et al. Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. *Am J Psychiatry* 1996;153:985-92.
57. Prudic J, Sackeim HA, Decina P, et al. Acute effects of ECT on cardiovascular functioning: relations to patient and treatment variables. *Acta Psychiatr Scand* 1987;75:344-51.
58. Prudic J, Sackeim HA, Devanand DP. Medication resistance and clinical response to electroconvulsive therapy. *Psychiatry Res* 1990;31:287-96.
59. 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.
60. Rudorfer MV, Linnoila M, Potter WZ. Combined Lithium and Electroconvulsive Therapy: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Interactions. *Convuls Ther* 1987;3:40-5.
61. Rupprecht R, Baghai TC, Möller HJ. New developments in pharmacotherapy of depression. *Nervenarzt* 2004;75:273-80.

62. Sackeim HA. Central issues regarding the mechanisms of action of electroconvulsive therapy: directions for future research. *Psychopharmacol Bull* 1994;30:281-308.
63. Sackeim HA, Decina P, Kanzler M, et al. Effects of electrode placement on the efficacy of titrated, low-dose ECT. *Am J Psychiatry* 1987;144:1449-55.
64. 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;14:803-43.
65. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, et al. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N Engl J Med* 1993;328:839-46.
66. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, et al. A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:425-34.
67. Sauer H, Lauter H. Electroconvulsive therapy. II. Indications, contraindications and therapeutic technics of electroconvulsive therapy. *Nervenarzt* 1987;58:210-8.
68. Soares JC, Mann JJ. The anatomy of mood disorders--review of structural neuroimaging studies. *Biol Psychiatry* 1997;41:86-106.

69. Sobin C, Sackeim HA, Prudic J, et al. Predictors of retrograde amnesia following ECT. *Am J Psychiatry* 1995;152:995-1001.
70. Squire LR, Zoukounis JA. ECT and memory: brief pulse versus sine wave. *Am J Psychiatry* 1986;143:596-601.
71. Sternberg DE, Jarvik ME. Memory functions in depression. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:219-24.
72. Suppes T, Webb A, Carmody T, et al. Is postictal electrical silence a predictor of response to electroconvulsive therapy? *J Affect Disord* 1996;41:55-8.
73. Swartz CM, Abrams R. An Auditory Representation of ECT-Induced Seizures. *Convuls Ther* 1986;2:125-8.
74. Swartz CM, Abrams R, Rasmussen K, et al. Computer automated versus visually determined electroencephalographic and electromyographic seizure duration. *Convuls Ther* 1994;10:165-70.
75. Swartz CM, Larson G. Generalization of the effects of unilateral and bilateral ECT. *Am J Psychiatry* 1986;143:1040-1.
76. Tauscher J, Neumeister A, Fischer P, et al. Electroconvulsive therapy in clinical practice. *Nervenarzt* 1997;68:410-6.
77. Thase ME, Friedman ES, Howland RH. Venlafaxine and treatment-resistant depression. *Depress Anxiety* 2000;12 Suppl 1:55-62.

78. 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 Geneesk* 2001;145:1693-7.
79. Weiner RD, Coffey CE, Folk J, et al. *The Practice of Electroconvulsive Therapy*. 2nd Edition ed. Washington: American Psychiatric Association, 2001.
80. Weiner RD, Coffey CE, Krystal AD. The monitoring and management of electrically induced seizures. *Psychiatr Clin North Am* 1991;14:845-69.
81. Weiner RD, Rogers HJ, Davidson JR, Squire LR. Effects of stimulus parameters on cognitive side effects. *Ann N Y Acad Sci* 1986;462:315-25.

8. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Rainer Rupprecht danke ich für die freundliche Überlassung dieses Dissertationsthemas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Thomas Baghai und Herrn Dr. Alain Marcuse 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 Herrn Markus Diewald, der mich bei der Lösung meiner computertechnischen Probleme unterstützt hat.

Weiterhin möchte ich mich bei meinen Eltern Barbara und Dr. med. dent. Johann Brosch für die verständnisvolle Unterstützung meines Studiums und dieser Arbeit bedanken.

9. Lebenslauf

Name:	Melanie Brosch
Geburtsdatum:	15.08.1974
Geburtsort:	München
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig
1981-1985	Besuch der Grundschule Gauting
1985-1994	Besuch des Otto-von-Taube Gymnasiums Gauting
07/1994	Allgemeine Hochschulreife
1994-2000	Studium der Zahnheilkunde an der Universität Regensburg
10/1995	Naturwissenschaftliche Vorprüfung
11/1997	Zahnärztliche Vorprüfung
07/2000	Abschluß der Zahnärztlichen Prüfung an der Universität Regensburg und Approbation als Zahnärztin
03-04/1999	Famulatur an der Universität Melbourne/ Australien
07/2000-09/2002	Assistentztätigkeit in zahnärztlicher Praxis in München
seit 10/2002	Niedergelassen in allgemein Zahnärztlicher Praxis in München