

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der
Ludwigs-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. H.-J. Möller

**Der Einfluss von Anästhetika auf klinische und elektrophysiologische
Wirksamkeitsparameter bei Durchführung der Elektrokonvulsionstherapie**

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



vorgelegt von

Yvonne Steng
aus
Chêne-Bougeries

2012

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Thomas C. Baghai

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Philip Lang

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Priv. Doz. Dr. med. Daniela Eser-Valeri

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Maximilian Reiser, FACR,
FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 22.03.2012

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	3
1.1. Allgemeines zur Elektrokonvulsionstherapie.....	3
1.2. Wirkung der Elektrokonvulsionstherapie.....	4
1.3. Klinische Aspekte bei Einsatz der Elektrokonvulsionstherapie.....	5
1.3.1. Therapie der ersten und zweiten Wahl	5
1.3.2. Kontraindikationen der Elektrokonvulsionstherapie	8
1.3.3. Risiken und Nebenwirkungen der Elektrokonvulsionstherapie.....	9
1.3.3.1. Risiken der Elektrokonvulsionstherapie	9
1.3.3.2. Nebenwirkungen der Elektrokonvulsionstherapie	9
1.3.4. Begleitmedikation	11
1.3.4.1. Psychotrope Medikation unter Elektrokonvulsionstherapie	11
1.3.4.1.1. Antidepressiva	11
1.3.4.1.2. Benzodiazepine.....	12
1.3.4.1.3. Antikonvulsiva.....	13
1.3.4.1.4. Neuroleptika.....	13
1.3.4.2. Internistische Medikation	14
1.4. Anästhesie bei der Durchführung der Elektrokonvulsionstherapie.....	14
1.4.1. Eigenschaften einzelner Kurznarkotika.....	15
1.4.1.1. Barbiturate	15
1.4.1.1.1. Methohexital	16
1.4.1.1.2. Thiopental	16
1.4.1.2. Etomidat	17
1.4.1.3. Propofol	17
1.4.2. Muskelrelaxantien	18
1.4.3. Mögliche Narkosekomplikationen	19
2. Fragestellung	20
3. Methodik	22
3.1. Durchführung der Elektrokonvulsionstherapie	22
3.1.1. Technische Daten	22
3.1.1.1. Elektrokonvulsionstherapie-Gerät	22
3.1.1.2. Stromform.....	23
3.1.2. Elektrodenpositionierung	24
3.1.2.1. Unilaterale Elektrodenpositionierung	24
3.1.2.2. Bilaterale Elektrodenpositionierung	26
3.1.3. Bestimmung der Krampfschwelle und Stimulusdosierung	27
3.1.3.1. Bestimmung der Krampfschwelle	27
3.1.3.2. Stimulusdosierung	28
3.2. Vorbereitung des Patienten	29
3.2.1. Einverständniserklärung.....	29
3.2.2. Voruntersuchungen	29
3.3. Anästhesie	30
3.3.1. Technische Voraussetzungen	30
3.3.2. Praktisches Vorgehen.....	31
3.4. Wirksamkeitsparameter der Elektrokonvulsionsbehandlung.....	32
3.4.1. Technische Wirksamkeitsparameter.....	32
3.4.1.1. EEG- und EMG-Verlaufskurve	32
3.4.1.2. Postiktaler Suppressionsindex	32
3.4.1.3. Konvulsions-Energie-Index	33
3.4.1.4. Konvulsions-Konkordanz-Index.....	33
3.4.2. Klinische Wirksamkeitsparameter.....	33
3.5. Statistik.....	36
3.5.1. Datenbank.....	36

3.5.2. Analyseverfahren.....	36
4. Ergebnisse	38
4.1. Patientenkollektiv	38
4.1.1. Eingesetzte Anästhetika	40
4.1.2. Demographische Daten	40
4.1.2.1. Altersverteilung	41
4.1.2.2. Geschlechtsverteilung nach Anästhetika	42
4.1.3. Diagnosen und eingesetzte Anästhetika	43
4.2. Stimulationsbedingungen	45
4.2.1. Elektrodenpositionierung	45
4.2.2. Behandlungsdauer der Elektrokonvulsionstherapie	46
4.2.3. Anzahl der durchgeführten Elektrokonvulsionsbehandlungen je Behandlungsserie nach Anästhetika	46
4.2.4. Stimulationsenergie	47
4.3. Elektrophysiologische Wirksamkeitsparameter	48
4.3.1. Konvulsionsdauer.....	48
4.3.1.1. Konvulsionsdauer im EEG	48
4.3.1.2. Konvulsionsdauer im EMG	50
4.3.2. Postiktaler Suppressionsindex	51
4.3.3. Konvulsions-Energie-Index.....	52
4.3.4. Konvulsions-Konkordanz-Index	54
4.4. Klinische Wirksamkeit der Elektrokonvulsionstherapie.....	55
4.5. Häufigkeit des Auftretens von Nebenwirkungen	57
5. Diskussion.....	58
5.1. Studiendesign und –limitation.....	58
5.2. Einfluss der Anästhetika auf elektrophysiologische Wirksamkeitsparameter	59
5.2.1. Stimulusdosierung	59
5.2.2. EEG-Konvulsionsdauer	60
5.2.3. EMG-Konvulsionsdauer	62
5.2.4. Postiktaler Suppressionsindex	63
5.2.5. Konvulsions-Energie-Index und Konvulsions-Konkordanz-Index	65
5.3. Klinische Wirksamkeitsparameter	66
5.4. Nebenwirkungen der Elektrokonvulsionsbehandlung	67
5.4.1. Kognitive Nebenwirkungen.....	68
5.4.2. Kardiovaskuläre Nebenwirkungen	68
6. Zusammenfassung.....	71
7. Literaturverzeichnis.....	73
8. Abbildungsverzeichnis	86
9. Tabellenverzeichnis	87
10. Abkürzungsverzeichnis.....	88
11. Danksagung.....	89

1. Einleitung

1.1. Allgemeines zur Elektrokonvulsionstherapie

Seit der ersten Elektrokonvulsionsbehandlung die Ugo Cerletti und Lucio Bini vor über 70 Jahren im April 1938 durchgeführt haben (Cerletti, 1940) hat sich diese Behandlungsmethode sowohl hinsichtlich der technischen Durchführung und Steuerbarkeit wie auch der klinischen Verträglichkeit deutlich gewandelt.

Dem therapeutischen Ansatz der Elektrokonvulsionstherapie liegt die Beobachtung zugrunde, dass sich bei Patienten mit einer schizophrenen Psychose die auch an Epilepsie litten die psychiatrische Symptomatik nach einem stattgehabten epileptischen Krampfanfall besserte. Daher wurde zunächst versucht durch den Einsatz von Medikamenten, welche die Krampfschwelle senken, auch bei nicht von Epilepsie betroffenen Patienten Krampfanfälle gezielt auszulösen. Der ungarische Arzt Ladislaus Meduna verursachte 1934 erstmals durch die Injektion von Kampfer bei schizophrenen Patienten Krampfanfälle, auch der polnische Arzt Manfred Sakel versuchte 1933 durch die Gabe von Insulin im Rahmen der sogenannten Insulinkomatherapie eine Besserung der psychiatrischen Krankheitsbilder der Patienten zu erreichen. Problematisch an der medikamentösen Auslösung der Krampfanfalls war vor allem die fehlende Steuerbarkeit der Stärke und des Ausmaßes des Krampfanfalls und auch die durch die Medikation selbst verursachten Risiken und Nebenwirkungen. Daher war die gezielte Auslösung von Krampfanfällen durch eine niedrig dosierte elektrische Stimulation durch Cerletti und Bini ab 1938 eine innovative und praktikable Möglichkeit die positiven Auswirkungen der generalisierten zerebralen Konvulsion auf die psychiatrischen Symptome der Patienten nutzbar zu machen.

Allerdings wurde bis in die Mitte der sechziger Jahre des vorigen Jahrhunderts die Elektrokonvulsionstherapie ohne eine im heutigen Sinne suffiziente Narkose

und damit teilweise bei vollem Bewusstsein des Patienten durchgeführt (Khan et al., 1993) und ging dadurch auch mit teils schweren Nebenwirkungen einher. Erst mit dem Aufkommen von modernen und gut steuerbaren Narkosemitteln Ende der sechziger und Anfang der siebziger Jahre des 20. Jahrhundert wurde die Elektrokonvulsionstherapie routinemäßig in Kurznarkose und Muskelrelaxation durchgeführt. Dies bewirkte eine deutliche Verbesserung der Verträglichkeit und eine deutliche Reduktion vor allem der somatischen Nebenwirkungen.

1.2. Wirkung der Elektrokonvulsionstherapie

Die Elektrokonvulsionstherapie ist nach wie vor das wirksamste somatische antidepressive Behandlungsverfahren insbesondere in pharmakotherapie-resistenten Fällen. Für die Wirkung der Elektrokonvulsionstherapie sind in erster Linie die durch die Stromapplikation ausgelösten Konvulsionen verantwortlich, die Narkose alleine oder eine unterschwellige elektrische Stimulation des Gehirns zeigt keine therapeutische Wirkung (Brandon et al., 1984; Gregory et al., 1985; Sauer und Lauter, 1987). Da die Elektrokonvulsionstherapie bei verschiedenen Krankheitssymptomen zu einer Besserung führt ist von einem komplexen Wirkmechanismus auszugehen. Durch den ausgelösten Krampfanfall kommt es durch eine Beeinflussung des Hormon- und Neurotransmittersystems zu zahlreichen funktionellen Veränderungen im Gehirn (Abrams und Swartz, 1985; Devanand et al., 1998; Sattin, 1999; Sundblom et al., 1999; Swartz, 1997). Da die beobachteten Veränderungen im Hormon- und Neurotransmittersystem nach wie vor Gegenstand zahlreicher Untersuchungen sind und letztlich die genauen Zusammenhänge zwischen den Veränderungen in bestimmten biologischen Systemen und der therapeutischen Wirksamkeit noch in weiten Teilen unklar sind wird von einer vertieften Darstellung des gegenwärtigen Kenntnisstandes an dieser Stelle Abstand genommen.

1.3. Klinische Aspekte bei Einsatz der Elektrokonvulsionstherapie

1.3.1. Therapie der ersten und zweiten Wahl

Die Elektrokonvulsionstherapie wirkt antidepressiv und antipsychotisch und wird daher zur Behandlung der schweren wahnhaften Depression, der Manie und der Schizophrenie eingesetzt (Freeman et al., 1978; Gregory et al., 1985; Grunze et al., 1999; Mukherjee et al., 1994; Potter und Rudorfer, 1993). Bei allen akut lebensbedrohlichen psychiatrischen Krankheitsbildern ist die Elektrokonvulsionstherapie die Therapie der ersten Wahl. Hierzu zählen die perniziöse Katatonie und das maligne neuroleptische Syndrom (Abraham und Kulhara, 1987; American Psychiatric Association, 1990; Brandon et al., 1984; Caroff et al., 1998; Pearlman, 1986). Als Therapie der zweiten Wahl ist die Elektrokonvulsionstherapie indiziert wenn zuvor eine Behandlung mit Psychopharmaka unwirksam geblieben ist, z.B. bei affektiven Störungen mit schwerwiegenden psychotischen Symptomen, suizidaler Einengung, Stupor und vegetativer Dysregulation (American Psychiatric Association, 1990; Fink, 1997).

Gemäß der „Stellungnahme der Bundesärztekammer zur Elektrokrampftherapie“ aus dem Jahr 2003 ist die Elektrokonvulsionstherapie grundsätzlich indiziert wenn die Notwendigkeit für eine schnelle, definitive Verbesserung aufgrund der Schwere der psychiatrischen Erkrankung besteht, die Risiken der Elektrokonvulsionstherapie geringer sind als die anderer Behandlungen, aus der Vorgeschichte ein schlechtes Ansprechen auf einschlägige Psychopharmaka, sogenannte Therapieresistenz, oder ein gutes Ansprechen auf die Elektrokonvulsionstherapie bei früheren Erkrankungsepisoden bekannt ist oder eine Unverträglichkeit beziehungsweise erhebliche Nebenwirkungen unter der Pharmakotherapie aufgetreten sind. So kann bei einigen organischen Begleitproblemen das Risiko unter Elektrokonvulsionstherapie geringer sein als unter Pharmakotherapie (Abrams, 1997a). Im Rahmen einer schweren affektiven

Störung in der Schwangerschaft oder im Wochenbett ist aufgrund der möglichen Teratogenität und der noch großen Ungewissheit der Auswirkungen der Psychopharmaka auf das Ungeborene und das Stillkind die Elektrokonvulsionstherapie eine risikoarme und effektive therapeutische Alternative, vorzeitige Wehentätigkeit oder Arrhythmien sind dabei selten (Miller, 1994). Die therapeutische Wirkung der Elektrokonvulsionstherapie wird auch bei neurologischen Krankheitsbildern eingesetzt, wie beispielsweise zur Behandlung einer akinetischen Krise bei Morbus Parkinson oder bei schweren sekundären Depressionen im Rahmen organischer depressiver Syndrome (Folkerts, 1995). Einige Publikationen berichten über gute Besserungsraten bei Zwangsstörungen oder Persönlichkeitsstörungen, jedoch spielt die Konvulsionsbehandlung bei diesen Diagnosen nur eine untergeordnete Rolle (DeBattista und Mueller, 2001; Maletzky et al., 1994; Sareen et al., 2000; Soyka et al., 1991).

Indikationen zur Elektrokonvulsionstherapie (ICD-10 Klassifikation)

Therapie der ersten Wahl

- **Febrile Katatonie**

Katatone Syndrome sind nicht diagnosespezifisch und können bei Schizophrenie (katatoner Verlaufstyp F 20.2), organischen Psychosyndromen (organische katatone Störung F 06.0), Stupor bei Depression (F 32.3) und dissoziativen Störungen (F 44.2) vorkommen

- **Malignes neuroleptisches Syndrom (G 21.0)**

Falls Dantrolen/ Bromocriptin innerhalb von 48 h unwirksam

- **Schwere depressive Episode (F 32.2 und F 32.3)**

- mit depressivem Stupor
- bei nicht beherrschbarer Suizidalität
- bei Unverträglichkeit der antidepressiven Pharmakotherapie, insbesondere bei schweren somatischen Erkrankungen

Therapie der zweiten Wahl

- **Therapieresistente Depression (F 3.-.)**

Bei fehlendem Ansprechen auf mindestens zwei Therapieversuche in ausreichender Dosierung über mindestens vier Wochen (Therapieresistenz)

- **Therapieresistente Schizophrenie (F 20.-)**

- **Therapieresistente Manie (F30.-)**

- **Therapieresistente Schizoaffektive Störung (F25.-)**

- **Nicht tolerierbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen/ Interaktionen**

- **Somatische Begleiterkrankungen/ Somatische Begleittherapie**

Tabelle 1: Indikationen zur Elektrokonvulsionstherapie

1.3.2. Kontraindikationen der Elektrokonvulsionstherapie

Während der durch die Stimulation unter Elektrokonvulsionstherapie ausgelösten generalisierten Entladung kommt es aufgrund einer initialen Vagusreizung zunächst zu einer Bradykardie, dann über eine Aktivierung von Sympathikus und Parasympathikus zu einem Blutdruck- und Pulsanstieg, vereinzelt auch zur Extrasystolie. Relative Kontraindikationen sind daher Erkrankungen bei denen ein rascher Blutdruckanstieg gefährlich ist. Hierzu zählen ein in den letzten drei Monaten überstandener Herzinfarkt, ein ischämischer oder hämorrhagischer Apoplex, eine intrazerebrale Raumforderung, zerebrale und aortale Aneurysmen sowie zerebrale Angiome (American Psychiatric Association, 1990). Bei diesen Begleiterkrankungen müssen eine sorgfältige Indikationsstellung und eine gegebenenfalls intensive internistische Vorbehandlung erfolgen. Ferner ist die Elektrokonvulsionstherapie bei erhöhtem Hirndruck als riskant anzusehen, da während der generalisierten Entladung die Hirndurchblutung gesteigert wird und damit die Gefahr der Einklemmung des Hirnstamms in das Foramen magnum besteht. Auch bei einer instabilen koronaren Herzerkrankung, einer frischen Beckenvenenthrombose, einer schweren arteriellen Hypertonie, bei schweren pulmonalen Erkrankungen, einer kürzlich stattgehabten Ablatio retinae oder nach einem Glaukomanfall, bei einem Phäochromozytom und grundsätzlich bei erhöhtem Anästhesierisiko (ASA Score 4-5) muss die Behandlung gemeinsam mit dem Internisten bzw. Neurologen abgesprochen werden und sowohl die möglichen unerwünschten Nebenwirkungen durch die Elektrokonvulsionstherapie wie auch das Risiko einer unzureichenden psychopharmakologischen Behandlung mit einer damit erhöhten Mortalität bzw. Gefährdung durch eine gegebenenfalls hochdosierte Psychopharmakotherapie gegeneinander abgewogen werden (American Psychiatric Association, 1990).

1.3.3. Risiken und Nebenwirkungen der Elektrokonvulsionstherapie

1.3.3.1. Risiken der Elektrokonvulsionstherapie

Insgesamt ist die Elektrokonvulsionstherapie eine gut verträgliche Behandlungsform und zählt zu den sichersten Behandlungen unter Narkose mit einem sehr geringen Risiko für schwere Komplikationen. Das Risiko des Auftretens einer schwerwiegenden Komplikation wird mit 2 bis 4:100.000 ((Abrams, 2002a; Abrams, 1997b; McCall et al., 2000) angegeben. Die Komplikationsrate entspricht somit der des allgemeinen Narkoserisikos bei kleineren chirurgischen Eingriffen und ist niedriger als das Mortalitätsrisiko bei einer Geburt (Abrams, 2002a; Abrams, 2000; Abrams, 1997a). Laut einer Untersuchung ist das Komplikationsrisiko durch die Elektrokonvulsionstherapie sogar geringer als bei einer Therapie mit trizyklischen Antidepressiva (Weiner et al., 2001).

1.3.3.2. Nebenwirkungen der Elektrokonvulsionstherapie

Zum einen sind die mit der Narkose an sich zusammenhängenden Komplikationsmöglichkeiten zu nennen, allen voran mögliche kardiovaskuläre Komplikationen, deren Rate durch sorgfältige Voruntersuchungen minimiert werden kann. Mit dem Alter der Patienten steigt auch die Rate kardialer Nebenwirkungen (Cattan et al., 1990). Dabei können ein Reihe unterschiedlicher kardiovaskulärer Störungen auftreten wie beispielsweise Arrhythmien, Asystolien, Links- oder Rechtsschenkelblöcke, Überleitungsstörungen, Vorhofflimmern oder eine Myokardischämie (Burke et al., 1985; Gerring und Shields, 1982; Zielinski et al., 1993). Dabei wurden Asystolien (keine Herzaktion für mindestens fünf Sekunden) unter der Elektrokonvulsionsbehandlung bei jüngeren Patienten häufiger beobachtet (Burd und Kettl, 1998). Die kardiovaskulären Nebenwirkungen treten aber meist nur passager auf (Agelink et al., 1998), wobei Patienten mit einer kardialen Vorschädigung besonders gefährdet sind (Rice et al., 1994; Zielinski et al., 1993). Die eher

seltener nach Kurznarkosen auftretende Übelkeit kann gut mit Metoclopramid behandelt werden. Zu den durch die Elektrokonvulsionstherapie selbst ausgelösten Nebenwirkungen zählt die Verlängerung des Krampfgeschehens bis hin zum Status epilepticus (Scott und Riddle, 1989). Die früher häufig erwähnten Muskelschmerzen („Muskelkater“) treten heutzutage aufgrund der Muskelrelaxation nur noch selten auf. Dafür erleiden circa 33%-45% der Patienten postiktale Kopfschmerzen, die häufigste Nebenwirkung der Elektrokonvulsionstherapie (Folkerts et al., 2003). Diese sind in der Regel gut mit Acetylsalicylsäure oder Paracetamol behandelbar. Bei bis zu einem Drittel der Patienten treten vorübergehende kognitive Störungen in unterschiedlicher Schwere und Ausprägung auf (van Waarde und Stek, 2001; Weiner et al., 2001). Hierzu zählen das postiktale delirante Syndrom, aber auch eine verlängerte postiktale Orientierungsphase und/ oder Störungen der Merkfähigkeit wie eine anterograde oder retrograde Amnesie. Davon zu unterscheiden sind seltenere Effekte auf das autobiographische und das übrige Langzeitgedächtnis sowie Konzentrationsstörungen und Aufmerksamkeitsdefizite (Lisanby et al., 2000). Manchmal ist es auch schwierig, kognitive Nebenwirkungen der Elektrokonvulsionstherapie von Symptomen der Grunderkrankung Depression zu unterscheiden (Brodaty et al., 2001; Devanand et al., 1995; Lisanby et al., 2000). Sämtliche Störungen der Gedächtnisfunktion sind in der Regel innerhalb von ein bis vier Wochen nach Behandlungsende rasch und vollständig rückbildungsfähig (Cohen et al., 2000; Ghaziuddin et al., 2000; Ng et al., 2000; Rubin et al., 1993). Es sind keine dauerhaften funktionellen (Devanand et al., 1991; Krause et al., 1988) und strukturellen (Agelink et al., 1998; Devanand et al., 1994; Genz et al., 1985) Veränderungen des zentralen Nervensystems durch die Elektrokonvulsionstherapie beschrieben. Zu beachten ist auch, dass bei bipolaren affektiven Störungen während der Behandlung ein sogenannter „Switch“ erfolgen kann und der zuvor depressive Patient wird hypoman oder entwickelt ein manisches Syndrom (Andrade et al., 1987; Angst et al., 1992;

Johnstone et al., 1980). Im Laufe der letzten Jahrzehnte konnten durch Verbesserung und Anpassung der Stimulationsbedingungen die Ausprägung und die Rate an Nebenwirkungen deutlich vermindert werden (McCall et al., 2000).

1.3.4. Begleitmedikation

Grundsätzlich sollte die bisherige Medikation des Patienten vor Beginn einer Elektrokonvulsionsbehandlung einer genauen Prüfung unterzogen werden. Die Kombination der Elektrokonvulsionstherapie mit den meisten Medikamenten kann zu einer höheren Rate an kognitiven und somatischen Nebenwirkungen führen (Fink, 1993), zudem beeinflussen einige Substanzen die Krampfschwelle. Andererseits kann die Kombinationstherapie auch Vorteile hinsichtlich eines rascheren Ansprechens auf die Elektrokonvulsionstherapie und der Verminderung der Rückfallwahrscheinlichkeit bieten (Weiner et al., 2001).

1.3.4.1. Psychotrope Medikation unter Elektrokonvulsionstherapie

1.3.4.1.1. Antidepressiva

Die Entscheidung, ob trizyklische (z.B. Imipramin, Amiptryptilin), tetrazyklische (z.B. Mianserin) oder neuere Antidepressiva vor dem Beginn der Elektrokonvulsionstherapie-Serie abgesetzt werden sollen muss individuell getroffen werden (Caracci und Decina, 1991; Kellner et al., 1991; Pritchett et al., 1993). Untersuchungen zeigen, dass die Kombination von trizyklischen Antidepressiva mit der Elektrokonvulsionstherapie zu einem besseren Outcome ohne signifikantes Ansteigen der Nebenwirkungen führen kann (Nelson und Benjamin, 1989) wie auch eine Effizienzsteigerung der Elektrokonvulsionstherapie unter Kombination mit Imipramin beobachtet werden konnte (Lauritzen et al., 1996).

Die Gabe von selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRI, z.B. Fluoxetin) kann sich verlängernd auf die Konvulsionsdauer auswirken (Caracci und Decina, 1991). Ein Einsatz bei Elektrokonvulsionstherapie-refraktären

Patienten wird diskutiert (Naguib und Koorn, 2002), Vorteile sind aber nicht belegt.

Monoaminoxidase-Hemmer sollten rechtzeitig vor der Elektrokonvulsionstherapie abgesetzt werden, empfehlenswert sind mindestens 14 Tage. Zahlreiche Arbeiten beschreiben seit Mitte der sechziger Jahre des 20. Jahrhunderts bei der Kombination klassischer MAO-Hemmer mit Narkotika, insbesondere Opiaten, aber auch Propofol oder Barbituraten, schwerste, lebensbedrohliche Nebenwirkungen wie das Hyperexzitationssyndrom, eine Atemdepression oder eine Kreislaufdysregulation (Sjoqvist, 1965). Die modernen, reversiblen MAO-Hemmer sind aber in Kombination mit den meisten Narkotika deutlich verträglicher (el Ganzouri et al., 1985). Grundsätzlich sollten aus anästhesiologischer Sicht alle indirekten Sympathikomimetika vermieden werden (Ding und White, 2002; Rosenquist et al., 1994).

Das Pausieren der Lithiumtherapie während der Elektrokonvulsionsbehandlung wird allgemein empfohlen (American Psychiatric Association, 1990). Unter fortlaufender Lithiumtherapie wurden gehäuft delirante Zustände oder schwerstgradige Gedächtnisstörungen beschrieben (Conway und Nelson, 2001; Penney et al., 1990; Small et al., 1980; Small und Milstein, 1990). Doch auch einige Anästhetika interagieren mit Lithium. So verlängert eine fortgeführte Lithiumtherapie die Wirkungsdauer der zur Kurznarkose eingesetzten Muskelrelaxantien wie Succinylcholin oder Pancuronium und kann damit in der Aufwachphase die rasche Aufnahme einer suffizienten Spontanatmung verzögern (Abdel-Zaher, 2000; Saarnivaara und Ertama, 1992).

1.3.4.1.2. Benzodiazepine

Benzodiazepine sollten rechtzeitig vor Beginn der Behandlung abgesetzt werden, da diese die Krampfschwelle erhöhen beziehungsweise die Krampfanfallsdauer verkürzen (Greenberg und Pettinati, 1993; Standish-Barry et al., 1985; Stromgren et al., 1980). Lediglich kurzwirksame Benzodiazepine

(z.B. Lorazepam) können bei stark agitierten Patienten ohne negativen Einfluss auf die Effektivität der Elektrokonvulsions-Behandlung in begrenzter Dosierung gegeben werden (Weiner et al., 2001).

1.3.4.1.3. Antikonvulsiva

Um eine ausreichende Krampfauslösung zu erreichen sollten auch Antikonvulsiva (z.B. Carbamazepin, Oxcarbazepin oder Valproinsäure), die teilweise als psychotrope Medikation verordnet werden, pausiert werden. Möglicherweise profitieren einige Patienten durch die bessere Stimmungstabilisierung von der antikonvulsiven Therapie im Intervall, so dass diese trotz einer geplanten Elektrokonvulsionserhaltungstherapie gegeben wird. In diesem Fall sollte aber die antikonvulsive Behandlung nach Möglichkeit einige Tage vor der Konvulsionsbehandlung ausgesetzt werden (Weiner et al., 2001).

1.3.4.1.4. Neuroleptika

Neuroleptika können die Krampfschwelle senken (Coffey et al., 1995a). Eine hohe klinische Relevanz haben die Ergebnisse mehrerer Untersuchungen, die bei einer Kombination von Neuroleptika und Elektrokonvulsionstherapie insbesondere bei affektiven Störungen mit psychotischer Begleitsymptomatik eine gute Wirksamkeit bei hoher Sicherheit aufzeigen (Aoba et al., 1983; Friedel, 1986; Klapheke, 1993; Turek, 1973). Dies gilt sowohl für klassische (Janakiramaiah et al., 1982; Sikdar et al., 1994) als auch atypische Neuroleptika (Farah et al., 1995; Klapheke, 1991). Auch bei Patienten, die unter einer pharmakoresistenten Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis leiden kann die Kombinationstherapie aus Konvulsionsbehandlung und Neuroleptikagabe empfohlen werden, da bislang der Nachweis einer besseren klinischen Effizienz der Konvulsionsbehandlung ohne gleichzeitige Medikamentengabe nur in wenigen kontrollierten Studien gelungen ist (Joobar et al., 1991; Weiner et al., 2001). Vorsicht ist aber geboten bei der Kombination

von niedrigpotenten Neuroleptika mit der Elektrokonvulsionsbehandlung und Anästhesie, da durch die anticholinergen Eigenschaften der Neuroleptika vermehrt Verwirrheitszustände bis hin zum Delir beschrieben wurden (Smesny und Sauer, 2004).

1.3.4.2. Internistische Medikation

Eine medikamentöse Therapie die der Stabilisierung des Patienten dient, insbesondere eine antihypertensive, antiarrhythmische oder antianginöse Medikation oder eine Einnahme von Antazida und Hormonpräparaten, kann und sollte grundsätzlich ohne Veränderung des Therapieregimes unter der Elektrokonvulsionstherapie fortgeführt werden. Auch hier sind allerdings einige Besonderheiten zu beachten. So können Betablocker die Konvulsionsdauer verkürzen (van den Broek et al., 1999). Andererseits können Betablocker bei Hochrisikopatienten ein wertvolles Medikament zur Behandlung von unter Elektrokonvulsionstherapie auftretender Hypertonie oder Tachykardie darstellen (Kovac et al., 1991; Weinger et al., 1991).

Die Gabe von Theophyllin (Leentjens et al., 1996; Weiner et al., 2001) oder Aminophyllin (Stern et al., 1999) verlängert die Anfallsdauer. Hierdurch besteht die Gefahr der Provokation eines verlängerten Krampfanfalls bis hin zum Status epilepticus (Fink und Sackeim, 1998; Peters et al., 1984; Rasmussen und Zorumski, 1993). Da mit dieser Begleitmedikation auch ein erhöhtes kardiales Risiko einhergeht sollte die Gabe in der Routinebehandlung möglichst unterbleiben.

1.4. Anästhesie bei der Durchführung der Elektrokonvulsionstherapie

Die Narkose soll beim Patienten für die Dauer der Behandlung einen Bewusstseinsverlust bewirken, die vegetativen Reaktionen auf die Stimulationsbehandlung verhindern oder dämpfen, durch die Muskelrelaxation Muskelkontraktionen und unwillkürliche Bewegungen unterbinden und nach Abschluss der Behandlung eine möglichst rasche Wiederkehr der

Spontanatmung, einer stabilen hämodynamischen Situation und des Bewusstseins sicherstellen. Die Anforderungen an die Narkose bei der Elektrokonvulsionstherapie entsprechen dabei grundsätzlich denen anderer Kurznarkosen bei ärztlichen Eingriffen. Das Anästhetikum soll rasch anfluten, gut steuerbar und kurz wirksam bei guter Verträglichkeit sein. Da die meisten Anästhetika antikonvulsive Eigenschaften besitzen muss davon ausgegangen werden, dass sie die Dauer und Ausprägung des durch die Elektrokonvulsionsbehandlung ausgelösten generalisierten Krampfanfalls beeinflussen. Die pharmakologischen Interaktionen zwischen Anästhetika, Psychopharmaka und weiterer Begleitmedikation sind im Einzelfall schwer überschaubar. In Anbetracht der Häufigkeit mit der die Patienten während einer Elektrokonvulsionstherapie behandelt werden, in der Regel zwei- bis dreimal pro Woche über einen Zeitraum von vier bis sechs Wochen, muss auch das anästhesiologische Management optimiert werden.

Im Folgenden werden die Anästhetika die sich zum Einsatz für die Elektrokonvulsionstherapie eignen unter besonderer Berücksichtigung bislang vorliegender Daten zur Auswirkung auf die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Elektrokonvulsionstherapie dargestellt.

1.4.1. Eigenschaften einzelner Kurznarkotika

1.4.1.1. Barbiturate

Barbiturate eignen sich besonders gut als Kurznarkotika. Dies liegt am raschen Eintritt des narkotischen Effekts nach Applikation, vorteilhaft ist auch dessen rasches Abklingen, bedingt durch die Umverteilung der Substanz. Die Dosierung erfolgt nach Wirkung. Als typische mögliche unerwünschte Wirkungen sind Effekte auf das respiratorische System wie Atemdepression, Husten, Laryngo- oder Bronchospasmus sowie auf das kardiovaskuläre System wie negative Inotropie, Frequenzanstieg und Abnahme des Herzminutenvolumens zu nennen. Besonders aufgrund der Effekte auf das kardiovaskuläre System sollte die Anwendung der Barbituratnarkotika bei Patienten mit

Herzinsuffizienz oder eingeschränkter Koronarreserve mit großer Umsicht erfolgen, eventuell auch die Verwendung eines anderen Kurznarkotikums erwogen werden. Da sowohl Methohexital als auch Thiopental mit einem $\text{pH} > 10$ alkalisch sind ist auf eine streng intravenöse Applikation zu achten. Eine versehentliche paravasale oder gar intraarterielle Injektion führt zu einer schweren Gewebsschädigung bis hin zur Nekrose der betroffenen Extremität.

1.4.1.1.1. Methohexital

Pharmakologisch handelt es sich bei Methohexital, z.B. Brevimytal®, um ein der Barbituratreihe zugehöriges, rasch und kurz wirkendes Hypnotikum ohne analgetische und ohne muskelrelaxierende Potenz. Es handelt sich bei Methohexital um ein Gemisch aus zwei von insgesamt vier vorkommenden Enantiomeren. Der Bewusstseinsverlust setzt bereits während der Injektion ein. Als übliche Dosierung werden 1-2 mg/ kg KG angegeben, die Wirkdauer beträgt 3-5 Minuten (Forth W. et al., 2001). Allgemein wird der Einsatz von Methohexital als „Goldstandard“ bei der Anästhesie für die Elektrokonvulsionstherapie angesehen, da die Effekte von Methohexital auf die Krampfschwelle und -dauer im Vergleich zu anderen Narkotika deutlich geringer sind (Avramov et al., 1995; Gurmarnik et al., 1996).

1.4.1.1.2. Thiopental

Auch Thiopental, z.B. Trapanal®, gehört zur Gruppe der Barbiturate und verfügt über im Wesentlichen gleiche Eigenschaften wie Methohexital. Allerdings verkürzt es im Vergleich zu Methohexital die Konvulsionsdauer und zeigt eine höhere Rate an Sinusbradykardien und ventrikulären Extrasystolen (Mokriski et al., 1992). Die Dosierung liegt bei 3-5 mg/ kg KG, der Wirkungseintritt erfolgt nach 30 Sekunden und die Wirkdauer beträgt 5-10 Minuten (Forth W. et al., 2001; Kretz und Schäffer, 2007).

1.4.1.2. Etomidat

Bei Etomidat, z.B. Hypnomidate®, handelt es sich um ein Imidazolderivat. Es wirkt zentral hemmend auf die Formatio reticularis und wirkt ausschließlich hypnotisch, hat aber peripher auf die Muskulatur einen enthemmenden Effekt und kann zu Tremor, unwillkürlichen Muskelzuckungen und Myoklonie führen. Es unterdrückt zudem vorübergehend die Nebennierenrindenfunktion, daher ist es nur zur Induktion kurz dauernder Narkosen geeignet, da dann die Hemmung der adrenokortikalen Steroidsynthese innerhalb von Stunden reversibel ist. Da Etomidat kaum zur Atemdepression führt und auch im Herzkreislaufsystem kaum Veränderungen bewirkt ist es besonders bei hämodynamisch eingeschränkten Patienten gut einsetzbar (Forth W. et al., 2001; Kretz und Schäffer, 2007). Allerdings können Schmerzstimuli durch die fehlende analgetische Wirkung bei Etomidat zu einem starken Blutdruckanstieg und Tachykardie führen. Im Vergleich zu Methohexital, Thiopental und Propofol wurde bei der Narkose mit Etomidat eine längere Konvulsionsdauer beobachtet, was für den Einsatz bei Patienten mit kurzer Krampfanfallsdauer sprechen könnte (Avramov et al., 1995; Saffer und Berk, 1998; Trzepacz et al., 1993). Die empfohlene Dosierung beträgt 0,2 mg/ kg KG, der Wirkungseintritt erfolgt nach circa 20-30 Sekunden und die Wirkdauer beträgt circa 3-5 Minuten (Forth W. et al., 2001; Kretz und Schäffer, 2007).

1.4.1.3. Propofol

Propofol, z.B. Disoprivan®, ist ein rasch anflutendes und kurz wirksames, barbituratfreies, intravenöses Hypnotikum ohne analgetische und ohne muskelrelaxierende Potenz. Es handelt sich um ein alkyliertes Phenol das in einer Wasser-Öl-Emulsion zur intravenösen Applikation bestimmt ist. Der Wirkmechanismus auf zellulärer Ebene ist letztlich noch unklar. Die Aufwachzeit ist im Vergleich zu den Barbituraten und zu Etomidat sehr kurz und für den Patienten angenehm. An unerwünschten Wirkungen kann es zu einem Blutdruckabfall ohne Frequenzanstieg kommen, hervorgerufen durch eine

Vasodilatation und die negativ inotrope Wirkung, Bradykardien können ebenfalls ausgelöst werden (Forth W. et al., 2001; Kretz und Schäffer, 2007). Der kardiodepressive Effekt senkt den Sauerstoffverbrauch des Herzens. Propofol sollte bei manifester Koronarsklerose, Karotisstenose oder Hypovolämie mit Vorsicht eingesetzt werden (Kretz et al., 1996). Als übliche Dosierung werden 0,75-1,5mg/ kg KG angegeben, der Wirkungseintritt erfolgt nach circa 30 Sekunden, die Wirkdauer beträgt circa 3-10 Minuten (Forth W. et al., 2001; Kretz und Schäffer, 2007). Propofol verkürzt die Konvulsionsdauer stärker als Methohexital, scheint allerdings nicht die Effektivität der Elektrokonvulsionstherapie zu beeinträchtigen (Fear et al., 1994). So zeigten sich in der Literatur bei einigen elektrophysiologischen Wirksamkeitsparametern keine signifikanten Unterschiede zu anderen Anästhetika (Geretsegger et al., 1998).

1.4.2. Muskelrelaxantien

Succinylcholin, z.B. Lysthenon®, ist ein depolarisierendes Muskelrelaxans. Es wirkt als Agonist an den Acetylcholinrezeptoren der motorischen Endplatte und führt durch eine Dauerdepolarisation zur Muskellähmung. Durch den Wirkmechanismus der Substanz werden vor Einsetzen der Lähmung bei der ersten Applikation kurzzeitig Faszikulationen individuell unterschiedlicher Stärke ausgelöst. Ein durch die Faszikulationen ausgelöster Untergang von Muskelzellen kann in Einzelfällen zum kritischen Anstieg des Serum-Kaliumwertes und damit zu entsprechenden Komplikationen wie Bradykardien oder Herz-Kreislauf-Stillstand führen, wobei vor allem Patienten mit ZNS-Verletzungen, Sepsis und Hautverbrennungen gefährdet sind (Forth W. et al., 2001; Kretz und Schäffer, 2007). Sehr selten, mit einer Rate von etwa 1:50.000, kann es zum Auftreten einer malignen Hyperthermie kommen. Insgesamt ist Succinylcholin aber aufgrund seines Wirkprofils sehr gut zur Anästhesie bei der Elektrokonvulsionstherapie geeignet, da es sich durch einen raschen Wirkungseintritt und eine kurze Wirkdauer auszeichnet.

Mivacurium, z.B. Mivacron®, ist der einzige ebenfalls kurz wirksame Wirkstoff aus der Gruppe der nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien. Bei Patienten bei denen eine Kontraindikation zur Succinylcholingabe besteht ist der Einsatz von Mivacurium sinnvoll (Forth W. et al., 2001; Kretz und Schäffer, 2007). Im direkten Vergleich zeigt sich aber die Überlegenheit von Succinylcholin bei der Unterdrückung von Muskelkontraktionen unter Elektrokonvulsionstherapie (Cheam et al., 1999).

1.4.3. Mögliche Narkosekomplikationen

Bei der Durchführung der Elektrokonvulsionstherapie entspricht das Behandlungsrisiko im Wesentlichen dem Narkoserisiko (Abrams, 1997a; American Psychiatric Association, 1990). Eine Publikation berichtet über zwei Todesfälle bei insgesamt 99.425 Einzelbehandlungen, dies entspricht einer Mortalitätsrate für die Elektrokonvulsionstherapie von 1:50.000 (Kramer, 1985). Hingegen erleiden circa zwei Drittel aller Patienten zumindest einmal während der Elektrokonvulsionstherapieserie eine kurz andauernde Asystolie. Dabei ist eine Asystolie als Ausbleiben einer Herzaktion über den Zeitraum von mindestens fünf Sekunden definiert. Dies betrifft vor allem jüngere Patienten und solche, die bisher eher keine Herzrhythmusstörungen im EKG zeigten. Das Auftreten einer kurz dauernden Asystolie ist aber an sich kein ungewöhnliches Phänomen während einer elektrischen Stimulation (Burd und Kettl, 1998) und in der Regel keiner spezifischen Therapie bedürftig. Bei älteren Patienten sind dagegen der Blutdruck- und Frequenzanstieg ausgeprägter (Fu et al., 1997). Auch muss davon ausgegangen werden, dass bei Patienten mit eingeschränkter kardialer Belastbarkeit das Risiko für kardiale Komplikationen durch die Elektrokonvulsionstherapie erhöht ist (McCall, 1997; Zielinski et al., 1993).

2. Fragestellung

Mehrere Untersuchungen konnten zeigen, dass eine psychopharmakologische Begleitmedikation unter Elektrokonvulsionstherapie die Effektivität und Sicherheit der Behandlung beeinflussen kann. In ersten retrospektiven Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe konnte eine Verbesserung der therapeutischen Wirksamkeit der Elektrokonvulsionstherapie durch die gleichzeitige Gabe von Mirtazapin oder atypischen Neuroleptika nachgewiesen werden (Baghai et al., 2006; Nothdurfter et al., 2006). Dennoch ist auch bei einer Durchführung der Elektrokonvulsionstherapie als Monotherapie ohne eine psychotrope Begleitmedikation eine Beeinflussung der Wirksamkeit der Elektrokonvulsionstherapie durch die eingesetzten Anästhetika zu erwarten. Grundsätzlich sollten die für die Elektrokonvulsionstherapie eingesetzten Anästhetika einen raschen Wirkungseintritt und eine kurze Wirkungsdauer aufweisen. Daher hat sich das Barbituratderivat Methohexital seit den sechziger Jahren des vorigen Jahrhunderts als Goldstandard für den Einsatz unter Elektrokonvulsionstherapie etabliert. Inzwischen wurden aber auch weitere kurzwirksame Anästhetika wie das Barbituratderivat Thiopental, das Imidazolderivat Etomidat sowie Propofol für den Einsatz als Kurznarkotikum in der Elektrokonvulsionstherapie eingeführt. Jedoch könnten Methohexital, Thiopental und Propofol aufgrund ihrer GABA-ergen Wirkung und der damit einhergehenden antikonvulsiven Eigenschaften eine therapeutisch ungünstige Verkürzung der durch die Elektrokonvulsionstherapie ausgelösten Krampfaktivität bewirken. Um diese Auswirkungen dieser einzelnen Anästhetika auf die Wirksamkeit der Elektrokonvulsionstherapie näher zu untersuchen wurden in der vorliegenden Arbeit die Konvulsionsdauer, iktale elektrophysiologische Parameter und die klinische Wirksamkeit unter Elektrokonvulsionstherapie retrospektiv verglichen. Zudem wurde untersucht,

ob diese Anästhetika die Sicherheit der Elektrokonvulsionstherapie in Bezug auf kognitive und kardiovaskuläre Nebenwirkungen unterschiedlich beeinflussen.

Daher ergeben sich folgende Fragestellungen für die vorliegende Arbeit:

1. Welchen Einfluss haben die eingesetzten Anästhetika auf die Konvulsionsdauer?
2. Welchen Einfluss haben die eingesetzten Anästhetika auf die iktalen elektrophysiologischen Parameter wie den postiktalen Suppressionsindex, den Konvulsions-Energie-Index und den Konvulsions-Konkordanz-Index?
3. Welchen Einfluss haben die eingesetzten Anästhetika auf die klinische Wirksamkeit der Elektrokonvulsionstherapie?
4. Ist bei einem Einsatz bestimmter Anästhetika mit einem häufigeren Auftreten von kognitiven oder kardiovaskulären Nebenwirkungen zu rechnen?

3. Methodik

3.1. Durchführung der Elektrokonvulsionstherapie

3.1.1. Technische Daten

3.1.1.1. Elektrokonvulsionstherapie-Gerät

Im Zeitraum von 1995 bis Juni 2000 wurde das Thymatron DGx™-Gerät und ab Juli 2000 das Thymatron System-IV™-Gerät zur Elektrokonvulsionsbehandlung eingesetzt. Beide Geräte bewirken eine Stimulierung mittels bidirektionaler Rechteckstromimpulse bei konstantem Stromfluss (900 mA) mit einer maximalen Stromspannung von 450 Volt, einer Impulsbreite von 0,5-1 Millisekunden (Mittelwert±Standardabweichung: 0,55(±0,13) ms), einer Frequenz von 20-70 Hertz (52,9(±16,8) Hz) und einer maximalen Flusszeit des konstanten Stroms von 0,5-8 Sekunden (5,2(±2,0) s).

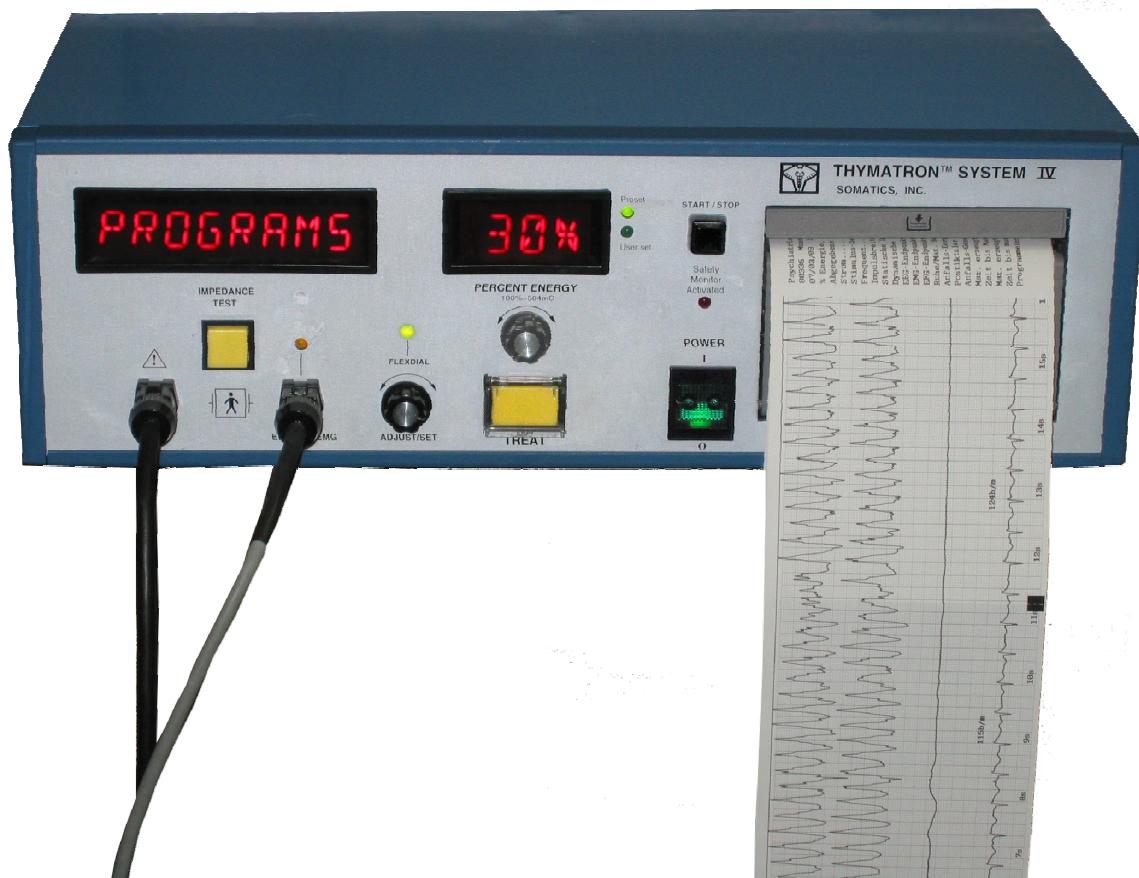


Abbildung 1: Elektrokonvulsionstherapiegerät Thymatron System-IV™ in Anlehnung an Baghai Th. et al., Elektrokonvulsionstherapie- Klinische und wissenschaftliche Aspekte; S. 222 (2004, Springer-Verlag Wien, New York)

3.1.1.2. Stromform

Der generalisierte Krampfanfall wird durch die Depolarisation zerebraler Nervenzellen durch bidirektionale Rechteckstromimpulse einer Impulsbreite von 0,25 bis 1 Millisekunden (ms) Dauer ausgelöst bei einer maximalen Flusszeit des konstanten Stroms von acht Sekunden. Diese sogenannte Kurzimpulstechnik gilt als Methode der Wahl (Abrams, 1997a), da sie im Vergleich mit der bis zum Beginn der achtziger Jahre des letzten Jahrhunderts hinein verbreiteten Stimulation durch Sinuswellenimpulse nur circa 33% (Weiner, 1980) bis 50% (Weaver, Jr. et al., 1977) der Energieapplikation erfordert. Daher geht man von einer besseren Verträglichkeit der Kurzimpulstechnik aus, so dass inzwischen die meisten Autoren die Anwendung dieser Technik empfehlen (Calev et al., 1995; Weiner et al., 1986a; Weiner et al., 1986b). Mittlerweile hat sich die

Kurzimpulstechnik soweit etabliert dass Stimulationsgeräte mit Sinuswellenimpulstechnik nicht mehr im Handel erhältlich sind.

3.1.2. Elektrodenpositionierung

Bei der unilateralen Stimulation wurden die Elektroden nach der d'Elia-Methode positioniert (d'Elia und Raotma, 1975). Im Falle einer Therapieresistenz oder bei ungenügender Effektivität zuvor durchgeführter unilateraler Elektrokonvulsionsbehandlungen war die bilaterale Stimulation die Methode der Wahl.

3.1.2.1. Unilaterale Elektrodenpositionierung

Die Stimulation der für die Sprachproduktion nichtdominanten rechten Hirnhemisphäre durch eine unilaterale Elektrodenpositionierung gilt heute als Goldstandard für eine möglichst nebenwirkungsarme und effiziente Behandlung. Bei der unilateralen Anwendung erfolgt die Entladung über der Zentralregion, da diese eine besonders niedrige Krampfschwelle aufweist (Sauer et al., 1987; Sauer und Lauter, 1987). Die Stimulation erfolgt also in der Regel rechts unilateral, eine links unilaterale Stimulation kommt für Patienten in Betracht, bei denen aufgrund einer Verletzung der Schädelkalotte auf der rechten Seite oder eines rechtsseitigen ischämischen Insults eine rechtsseitige Stimulation nicht in Frage kommt. Sie ist grundsätzlich auch denkbar für künstlerisch tätige Personen oder Linkshänder, wobei zu beachten ist, dass auch bei ihnen nur in 20 bis 30% der Fälle tatsächlich die dominante Hemisphäre rechtsseitig liegt. Die Hemisphärendominanz müsste zunächst in aufwändigen klinischen Tests ermittelt werden was in der klinischen Routine meist nicht erfolgt. Durch die unilaterale Stimulation wird die dominante Hemisphäre der elektrischen Energie in sehr viel geringerem Umfang ausgesetzt, daher ist unmittelbar nach der Behandlung die Zeit bis zur völligen Reorientierung kürzer als bei bilateraler Stimulation. Zudem treten die an die sprachlichen Leistungen gebundenen Gedächtnisstörungen bei rechts-unilateraler Stimulation deutlich seltener auf

(Fromm-Auch, 1982; Meyendorf et al., 1980; Sackeim et al., 1986). Persistierende mnestiche Störungen, welche in sehr geringem Umfang nach bilateraler Stimulation beschrieben wurden, traten bei unilateraler Stimulation nicht auf (Squire, 1975; Squire und Chace, 1975; Squire et al., 1981). Allerdings werden bei unilateraler Applikationstechnik im Mittel höhere Stimulationsenergien benötigt um eine der bilateralen Positionierung gleichwertige Wirksamkeit zu erbringen (Sackeim et al., 1993; Sackeim et al., 2000). Das Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil bleibt aber bei unilateraler Stimulierung auch bei höherer Dosierung günstiger (Heikman et al., 2002). Wichtig für den Therapieerfolg ist die korrekte Platzierung der Elektroden. Die Methode nach d'Elia ist anderen Methoden, z.B. der Methode nach Lancaster, vorzuziehen, da durch einen größeren Abstand der Stimulationselektroden weitere Bereiche des Gehirns in die Entladung miteinbezogen werden. Dies bewirkt ein selteneres Auftreten von fokalen, in der Generalisation submaximalen bzw. therapeutisch nicht ausreichend wirksamen Krampfanfällen (d'Elia und Raotma, 1975; Horne et al., 1985; Tauscher et al., 1997). Hierbei wird die erste Elektrode temporal circa 1 cm oberhalb des Mittelpunkts einer gedachten Linie zwischen dem äußeren Augenwinkel und dem Meatus acusticus externus angebracht, die zweite in ca. 12-13 cm Abstand von der ersten lateral des Scheitels um ca. 2-3 cm gleichsinnig nach lateral verschoben.

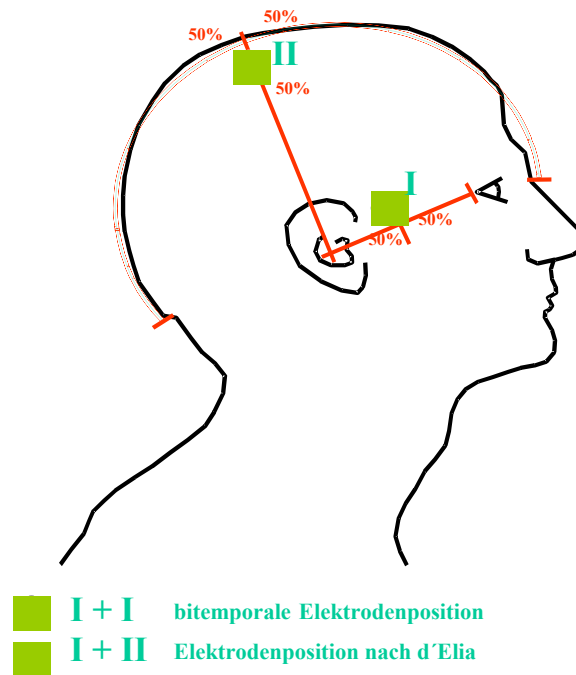


Abbildung 2: Elektrodenpositionierung nach d'Elia
in Anlehnung an Baghai Th. et al., Elektrokonvulsionstherapie- Klinische und wissenschaftliche Aspekte; S. 202 (2004, Springer-Verlag Wien, New York)

3.1.2.2. Bilaterale Elektrodenpositionierung

Die bilaterale Stimulation ist die ursprüngliche Methode, die auch Cerletti und Bini verwendeten. Die Positionierung beider Elektroden entspricht der Positionierung der lateralen Elektrode der Methode nach d'Elia. Trotz der oben besprochenen Vorteile der unilateralen Elektrodenpositionierung bietet die bilaterale Anwendung in bestimmten Fällen Vorteile. So ist hinsichtlich der Geschwindigkeit des Ansprechens der Therapie die bilaterale der unilateralen Applikation überlegen (Abrams, 2000; Weiner, 1980). Patienten mit bilateraler Stimulation erhalten im Mittel weniger Einzelbehandlungen (Abrams et al., 1991). Die bilaterale Stimulation sollte vor allem dann in Erwägung gezogen werden wenn sich nach etwa sechs ausreichend hoch dosierten unilateralen Behandlungen keine ausreichende Besserung zeigt. Bei Hochrisikopatienten die aus somatischen Gründen möglichst wenige Kurznarkosen erhalten sollen kann von Anfang an die bilaterale Applikationsform erwogen werden. Auch bei

Patienten bei denen sich in einer früheren Elektrokonvulsionsbehandlungsserie eine überlegene Wirksamkeit bei bilateraler Stimulation gezeigt hat kann die neue Therapieserie von Beginn an bilateral erfolgen (Sackeim et al., 1993; Sobin et al., 1996).

3.1.3. Bestimmung der Krampfschwelle und Stimulusdosierung

3.1.3.1. Bestimmung der Krampfschwelle

Allgemein ist die Krampf- beziehungsweise Anfallsschwelle, auch sogenannte Schwellendosis, als die zugeführte Ladungsmenge beziehungsweise Stimulationsenergie definiert, die zu einer ausreichenden generalisierten Konvulsion von mindestens 20-25 Sekunden Dauer führt (Weiner et al., 2001). Allerdings ist zu beachten, dass die Definition der Krampfschwelle lediglich anhand der Mindestdauer der induzierten Konvulsion nicht durch empirische Beobachtungen belegt ist (Abrams, 2002b). Die individuelle Dosierung des elektrischen Stimulus erfolgt über die Einstellung der Ladung in Millicoulomb (mC), also der Regulierung der zugeführten Ladungsmenge. Basierend auf der Formel

$$\text{Ladung} = \text{Stromstärke} \cdot \text{Zeit}$$

wird der Stimulus über eine variable Zeitspanne von 1,0-8,0 Sekunden (s) mit einer konstanten Stromstärke von 0,9 Ampere (A) appliziert. Die Stromstärke wird konstant gehalten, indem die Spannung (V) in Abhängigkeit vom Widerstand (Ω) reguliert wird. Daher wird bei jeder Elektrokonvulsionstherapie-Behandlung routinemäßig der Gewebswiderstand zwischen den beiden Stimuluselektroden gemessen. Der Gewebswiderstand des Kopfes kann mit der Impedanz gleichgesetzt werden, da die Induktivität und die Kapazität vernachlässigbar klein sind. Eine höhere Impedanz bewirkt eine niedrigere Anfallsschwelle. Die Anfallsschwelle liegt bei den meisten Menschen zwischen 50-100 mC, unterliegt aber andererseits auch hohen individuellen

Schwankungen. Sie kann um den Faktor 6 bis 50 differieren (Boylan et al., 2000; Coffey et al., 1995b; Sackeim et al., 1994). Die Krampfschwelle steigt mit dem Alter an, ist bei Männern höher als bei Frauen und abhängig der Elektrodenpositionierung und der Stromform. Sie ist bei Sinuswellenstimulation um den Faktor 2,6 höher als bei Anwendung der Kurzimpulstechnik (Sackeim et al., 1987; Weiner et al., 1986b) sowie abhängig von der Elektrodenpositionierung, so reichen bei der bilateralen Applikationsform niedrigere Stimulusintensitäten aus.

3.1.3.2. Stimulusdosierung

Im Zeitraum von 1995 bis 2001 war die maximale Ladung 504 mC, ab Januar 2002 nach dem Gerätewechsel 1008 mC. Da sich die individuelle Krampfschwelle von Patient zu Patient teilweise um ein Vielfaches unterscheidet (Boylan et al., 2000; Coffey et al., 1995b) wurden unterschiedliche Methoden zur Ermittlung der individuellen Krampfschwelle entwickelt. Zum einen kann nach der Titrationsmethode bei der ersten Behandlung mit 5% oder 10% der maximalen Ladung begonnen und bei fehlender Krampfaktivität im gleichen Anästhesievorgang mit der jeweils doppelten Ladung (10% → 20% → 40%) neuerlich stimuliert werden, bis die Krampfschwelle erreicht ist. Die weitere Therapie soll dann bei unilateraler Stimulation mit dem 2,5 bis 5-fachen dieser Schwellendosis erfolgen (Weiner et al., 2001), bei bilateraler Stimulation ist die Durchführung der Elektrokonvulsionstherapie mit einer Ladung knapp oberhalb der Schwellendosis für einen adäquaten Behandlungserfolg ausreichend (Sackeim et al., 2000; Sackeim et al., 1993).

In der praktischen Anwendung hat sich dagegen das Vorgehen nach der sogenannten Altersmethode bewährt (Abrams, 2002b). Dabei wird die initiale Stimulationsdosierung nach dem Alter des Patienten festgelegt da die Krampfschwelle mit höherem Alter steigt. Bei unilateraler Stimulation wird der Anteil an der Gerätenennleistung in Prozent eingesetzt der dem Alter des Patienten entspricht, mindestens aber 30% und höchstens 60%. Somit erhält ein

50-jähriger Patient 50% der Gerätenennleistung bei der ersten Stimulation. Bei bilateraler Stimulation genügt die Hälfte der ermittelten Gerätenennleistung. Im Falle, dass die eingesetzte Stimulationsenergie nicht zu einem adäquaten generalisierten Krampfanfall führt, sollte in einem Zeitabstand von 60 Sekunden eine Restimulation erfolgen, dabei ist eine mindestens 10%-ige, üblicherweise 50%-ige Dosissteigerung in Bezug auf die ursprünglich eingesetzte Stimulationsenergie empfehlenswert.

3.2. Vorbereitung des Patienten

3.2.1. Einverständniserklärung

Wie bei jedem Heileingriff muss vor der Behandlung eine mündliche und zu Dokumentationszwecken auch schriftliche Aufklärung des Patienten über das Ziel der Behandlung und die Wirkungen, mögliche Nebenwirkungen und Risiken der Elektrokonvulsionstherapie sowie über mögliche Therapiealternativen erfolgen. Die Aufklärung erfolgt getrennt durch den Psychiater für die Elektrokonvulsionstherapie als solche und durch den Anästhesisten für die Narkose.

3.2.2. Voruntersuchungen

Vor Beginn der Behandlung steht die sorgfältige Indikationsstellung zur Elektrokonvulsionstherapie mit Erhebung der korrekten psychiatrischen Diagnose. Insbesondere ist die Wirksamkeit und Verträglichkeit der bisher erfolgten Pharmakotherapie wie auch die der eventuell bereits früher durchgeführten Elektrokonvulsionsbehandlungen zu erfragen. Zudem ist eine genaue internistische Anamnese notwendig um somatische Risiken oder relative beziehungsweise absolute Kontraindikationen im Vorfeld zu erkennen. Bei der anschließenden internistischen und neurologischen Untersuchung sollen vor allem kardiovaskuläre und pulmonale Risikofaktoren sowie neurologische Störungen erkannt werden. An technischen Untersuchungen wird die übliche

präoperative Diagnostik durchgeführt. Dabei sollte sich der Umfang der Voruntersuchungen an der Leitlinie zur anästhesiologischen Voruntersuchung orientieren (Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin, 1998). Ein Elektrokardiogramm sollte in jedem Fall erfolgen, aus anästhesiologischer Sicht ist es von allen männlichen Patienten ab dem 45. Lebensjahr, bei Frauen ab dem 55. Lebensjahr erforderlich. Ein Laborscreening (Differentialblutbild, Elektrolyte, Kreatinin, Transaminasen und Gerinnungsparameter) sollte ebenfalls durchgeführt werden. Auch erfolgt in unserer Klinik ein Schwangerschaftstest bei Frauen im gebärfähigen Alter. Zudem wird bei Patienten über 65 Jahre geschlechtsunabhängig eine Röntgenuntersuchung des Thorax in zwei Ebenen gefordert. Das Vorliegen von chronischen Vor- und Begleiterkrankungen sowie auffälligen Befunden bei der körperlichen Untersuchung kann die Erweiterung der apparativen Diagnostik unabhängig vom Lebensalter des Patienten erfordern. Eine Inspektion des Mund- und Rachenraums mit Untersuchung des Zahnstatus und Erfassung von Zahnproblemen, lockeren Zähnen bzw. Zahnprothesen ist ebenfalls obligat. Die früher routinemäßig üblichen Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule sind heutzutage aufgrund der Narkose und Krampfauslösung in Muskelrelaxation bei Abwesenheit von Vorerkrankungen oder Beschwerden in diesem Bereich im Allgemeinen nicht mehr erforderlich.

3.3. Anästhesie

3.3.1. Technische Voraussetzungen

Wie auch bei jedem operativen Eingriff in Allgemeinanästhesie erfordert die Anästhesie für die Elektrokonvulsionstherapie eine entsprechende personelle, technische und räumliche Ausstattung (Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin, 1995). Im Behandlungsraum sollten neben dem Instrumentarium zur adäquaten Überwachung des Patienten wie EKG-Monitor, Pulsoxymetrie, Möglichkeit der oszillometrischen Blutdruckmessung und

Gasmonitor zur Messung des in- und expiratorischen Sauerstoffs und Kohlendioxids auch die Möglichkeit zur manuellen und maschinellen Beatmung mit 100%-igem Sauerstoff gegeben sein. Ein Defibrillator, Intubationsbesteck mit Zubehör und Koniotomieset sowie die wichtigsten Anästhesie- und Notfallmedikamente müssen verfügbar sein um die Möglichkeit einer kardiopulmonalen Reanimation und des Managements des schwierigen Atemwegs sicherzustellen. Die Narkose erfolgt als intravenöse Kurznarkose durch eine Anästhesistin oder Anästhesisten nach Facharztstandard assistiert von einer entsprechend ausgebildeten Anästhesiepflegekraft.

3.3.2. Praktisches Vorgehen

Für die Narkose wird ein Kurznarkotikum injiziert und zusätzlich wird ein Muskelrelaxans verabreicht. Der Patient wird in der Regel mittels einer Maskenbeatmung während der durch das Injektionsnarkotikum verursachten Bewusstlosigkeit beatmet. Bei adipösen Patienten hat sich der Einsatz eines Guedeltubus bei der Maskenbeatmung bewährt. Eine Intubation kann besonderen Indikationen wie beispielsweise dem Vorliegen einer ausgeprägten Ösophagushernie, der (Spät-) Schwangerschaft u.a. vorbehalten bleiben. Vor der elektrischen Stimulation sollte ein Beißschutz zwischen den Zähnen platziert werden. Nach Stimulation und Beendigung der EEG-Veränderungen und der Muskelkontraktionen wird der Patient bis zum Wiedereinsetzen der Spontanatmung weiter manuell beatmet. Dabei verbleibt der Patient unter direkter Beobachtung eines Anästhesisten bis die vegetativen Reaktionen komplett rückläufig sind und die ersten kognitiven Funktionen beobachtet werden, da in dieser Phase die häufigsten Komplikationen auftreten können. Nach dem Aufwachen verbleiben die Patienten für etwa 30 Minuten im Aufwachraum und eine engmaschige Überwachung der Vitalparameter wie Blutdruck, Puls, Atmung und Sauerstoffsättigung erfolgt. Anschließend werden nach der Rückkehr auf Station Blutdruck und Puls für einen Zeitraum von etwa zwei bis drei Stunden überwacht.

3.4. Wirksamkeitsparameter der Elektrokonvulsionsbehandlung

3.4.1. Technische Wirksamkeitsparameter

3.4.1.1. EEG- und EMG-Verlaufskurve

Mittels EEG-Ableitung über die aufgebrachten Elektroden werden die Summenpotentialschwankungen von Neuronenverbänden des Gehirns registriert, die EMG-Ableitung dient der Registrierung der durch die elektrische Stimulation ausgelösten Aktionsströme im Muskelgewebe. Während der Elektrokonvulsionstherapie werden sowohl die EEG- als auch die EMG-Verlaufskurve aufgezeichnet. Dies ermöglicht die Bestimmung der Dauer und Ausprägung der ausgelösten Konvulsionen. Meist wird eine Mindestanfallsdauer von 20 Sekunden im EEG und 25 Sekunden im EMG empfohlen (Coffey et al., 1995b). Allerdings genügt die alleinige Bewertung dieser beiden Parameter nicht als Entscheidungskriterium ob der Krampfanfall ausreichend war oder ob eine Restimulation aufgrund unzureichendem Anfallsgeschehen durchgeführt werden sollte (Abrams, 2002b).

Da die Anfallsdauer allein keine direkte Korrelation zur therapeutischen Wirksamkeit der Elektrokonvulsionstherapie zeigt wurden weitere messbare elektrophysiologische Parameter entwickelt mit deren Hilfe eine Aussage über die Qualität und Quantität eines Krampfanfalls getroffen werden kann.

3.4.1.2. Postiktaler Suppressionsindex

Der postiktale Suppressionsindex zeigt wie schnell und vollständig die EEG-Amplitude unmittelbar nach dem Ende der Konvulsionen abflacht. Zum Ende eines Krampfanfalls kommt es zu einem mehr oder weniger ausgeprägten Abbruch der Krampfaktivität mit anschließender postiktaler Stille. Eine positive Korrelation zwischen der postiktalen Suppression und dem therapeutischen Ergebnis konnte nachgewiesen werden (Nobler et al., 1993; Nobler et al., 2000). Der postiktale Suppressionsindex wird aus dem Quotienten der mittleren Amplitude in einem 3-Sekunden-Abschnitt ab 0,5 Sekunden nach dem

Anfallsende und der mittleren Amplitude aus einem 3-Sekunden-Abschnitt während der Konvulsionen berechnet und in Prozent „Unterdrückung“ ausgedrückt. Werte zwischen 0% und 100% sind möglich. Ideale Werte nach einer Behandlung finden sich im Bereich zwischen 80% bis 100%, bei einem Wert unter 80% wird zur Restimulation geraten.

3.4.1.3. Konvulsions-Energie-Index

Der Konvulsions-Energie-Index, teilweise auch als Anfalls-Energie-Index bezeichnet, ist das Produkt aus dem Integral der EEG-Amplitude und der Konvulsionsdauer als Maß für die Intensität der ictalen Antwort auf die Elektrostimulation. Er wird meist ohne die aus der Formel folgende Maßeinheit $\mu\text{V}^2 \cdot \text{Sekunden}$ bzw. $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ angegeben.

3.4.1.4. Konvulsions-Konkordanz-Index

Der Konvulsions-Konkordanz-Index, auch Anfalls-Konkordanz-Index, ist das Verhältnis der jeweiligen Dauer des generalisierten Krampfanfalls im EEG und EMG und wird als Maß für die intrazerebrale Krampfgeneralisierung angesehen (Swartz und Larson, 1986). Berechnet wird dieser als Verhältnis der Differenz zwischen der Konvulsionsdauer in der EEG- und der EMG-Verlaufskurve aus deren Summe, abgezogen von 100 und in Prozent ausgedrückt.

$$\text{Konvulsions-Konkordanz-Index} = 100 - \frac{EEG - EMG}{EEG + EMG}$$

Ein Bereich zwischen 0% und 100% ist möglich. Bei einem Anfalls-Konkordanz-Index unter 51% sollte eine Restimulation in Betracht gezogen werden.

3.4.2. Klinische Wirksamkeitsparameter

Die Clinical Global Impression Skala (National Institute of Mental Health, 1976) dient der Nutzen-Risiko-Bewertung bei der Behandlung psychisch

Kranker. Die Beurteilung erfolgt durch den Arzt. Zunächst wird der Schweregrad der Erkrankung beurteilt. Diese Einschätzung soll vor dem Hintergrund der Erfahrung des beurteilenden Arztes mit dieser Form der Erkrankung erfolgen. Danach werden nacheinander die Gesamtbeurteilung der Zustandsänderung, die therapeutische Wirksamkeit der Behandlung und unerwünschte Wirkungen erfasst. Bei Einschätzung der Zustandsänderung wird unterschieden zwischen der Beurteilung der Zustandsänderung insgesamt (Item 2) und der Veränderung die nach Meinung des Beurteilenden allein der Wirkung der therapeutischen Maßnahmen, hier der Elektrokonvulsionstherapie, zuzuordnen ist (Item 3.1). Die Skala eignet sich gut zur Verlaufsbeschreibung. Item 1 und 2 bestehen aus sieben Stufen und Item 3 aus vier Stufen für die therapeutische Wirksamkeit sowie vier Stufen für die unerwünschten Wirkungen.

Item 1: Schwere der Erkrankung	
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 3.1: Therapeutische Wirksamkeit	
Zustand unverändert oder verschlechtert	0
Gering- leichte Besserung	1
Mäßig- deutliche Besserung	2
Sehr gut- umfassende Besserung	3

Item 3.2: Unerwünschte Wirkungen	
Nicht beurteilbar	0
Keine	1
Beeinträchtigen Patient nicht wesentlich	2
Beeinträchtigen Patient wesentlich	3
Überwiegen die therapeutische Wirksamkeit	4

Tabelle 2: Clinical Global Impression Skala

3.5. Statistik

3.5.1. Datenbank

Mithilfe des Datenbankprogramms Microsoft Access (Versionen 2000 und 2003) wurden über eine eigens erstellte Eingabemaske Daten aus dem Krankenblattarchiv, der klinischen psychiatrischen und anästhesiologischen Behandlungsdokumentation, der technischen Elektrokonvulsionstherapie-Dokumentation bestehend aus dem Ausdruck des Stimulationsgeräts und Daten zur Elektrokonvulsionstherapieplanung und -organisation zusammengeführt. Dabei wurden demographische und diagnosebezogene Daten, insbesondere Alter, Geschlecht, Diagnosen (Einteilung nach ICD-10), Dauer des stationären Aufenthalts, Schweregrad der Erkrankung im Behandlungsverlauf (mittels CGI Item 1) erfasst sowie die Daten zu den einzelnen Elektrokonvulsionsbehandlungssitzungen wie Anzahl der Behandlungen, Stimulationsart, Stimulationsenergie, EEG- und EMG-Verlaufskurven, elektrophysiologische Wirksamkeitsparameter, die anästhesiologische, psychiatrische und internistische Medikation sowie Wirksamkeit und unerwünschte Wirkungen der Behandlungen.

3.5.2. Analyseverfahren

Die statistische Auswertung erfolgte zunächst deskriptiv sowie mithilfe von Herrn Michael Obermeier, Statistiker der Arbeitsgruppe Verlaufsforschung (Katamnese) der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München, mittels dem Softwarepaket R 2.11.1 (R Development Core Team, 2011; R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.) für die gemischten Modelle. Da bei einer Untersuchung der einzelnen Elektrokonvulsionsbehandlungen bei den einzelnen Patienten aufgrund der Durchführung als Behandlungsserie die Unabhängigkeitsmaxime nicht erfüllt wäre wurden verschiedene Parameter longitudinaler Struktur mithilfe gemischter Regressionsmodelle mit einem

zufälligen Patienteneffekt modelliert. In den meisten Fällen wurde eine Normalverteilung angenommen, bei der Variable „Rhythmusstörungen“ wurde jedoch eine binomiale Verteilung angenommen. Angegeben wurden jeweils die Schätzer für die festen Effekte, wobei bei den Anästhetika die Ausprägung „Propofol“ die Referenzkategorie war, d.h. die Effekte der anderen Ausprägungen, hier die Anästhetika, sind immer bezüglich Propofol zu lesen. Der generelle Anästhetikaeffekt wurde durch einen Vergleich zwischen einem Modell mit der Anästhetikavariablen und ohne sie untersucht. Der entsprechende p-Wert wird im Folgenden „p generell“ genannt und steht unter der Tabelle der gemischten Modelle.

4. Ergebnisse

4.1. Patientenkollektiv

Im Zeitraum von 1995 bis 2003 wurden in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München in der Nußbaumstraße bei 455 Patienten insgesamt 5482 Elektrokonvulsionsbehandlungen durchgeführt. Da während des Untersuchungszeitraums 63 Patienten mehr als eine Behandlungsserie erhielten wurden insgesamt 518 Behandlungsserien aufgezeichnet. Nachdem begleitende psychotrope Medikamente Einfluss auf die Wirksamkeit und die Behandlungsparameter haben wurden grundsätzlich nur Behandlungen ohne psychotrope Begleitmedikation berücksichtigt. In eigenen Vorarbeiten unserer Arbeitsgruppe konnte aber gezeigt werden, dass Nichtbenzodiazepin-Hypnotika keinen Einfluss auf die Wirksamkeits- und Behandlungsparameter haben (Baghai et al., 2006), so dass diejenigen Behandlungen berücksichtigt wurden, bei denen die Patienten diese Medikation erhielten. Behandlungen unter anderer psychotroper Begleitmedikation wurden dagegen ausgeschlossen. Weiterhin wurden nur Patienten die eine Akutbehandlung erhielten in die Untersuchung eingeschlossen, Patienten unter Erhaltungstherapie wurden nicht berücksichtigt. Zudem wurden nur Behandlungen von Patienten ausgewertet, die mindestens vier Elektrokonvulsionsbehandlungen erhalten hatten und in deren Datensatz das eingesetzte Anästhetikum vollständig erfasst war. Am Ende wurden in dieser Analyse 71 Behandlungsserien bei 67 Patienten untersucht, da vier Patienten untersuchten Zeitraum zwei Behandlungsserien erhielten. Insgesamt wurden 586 Einzelbehandlungen ausgewertet.

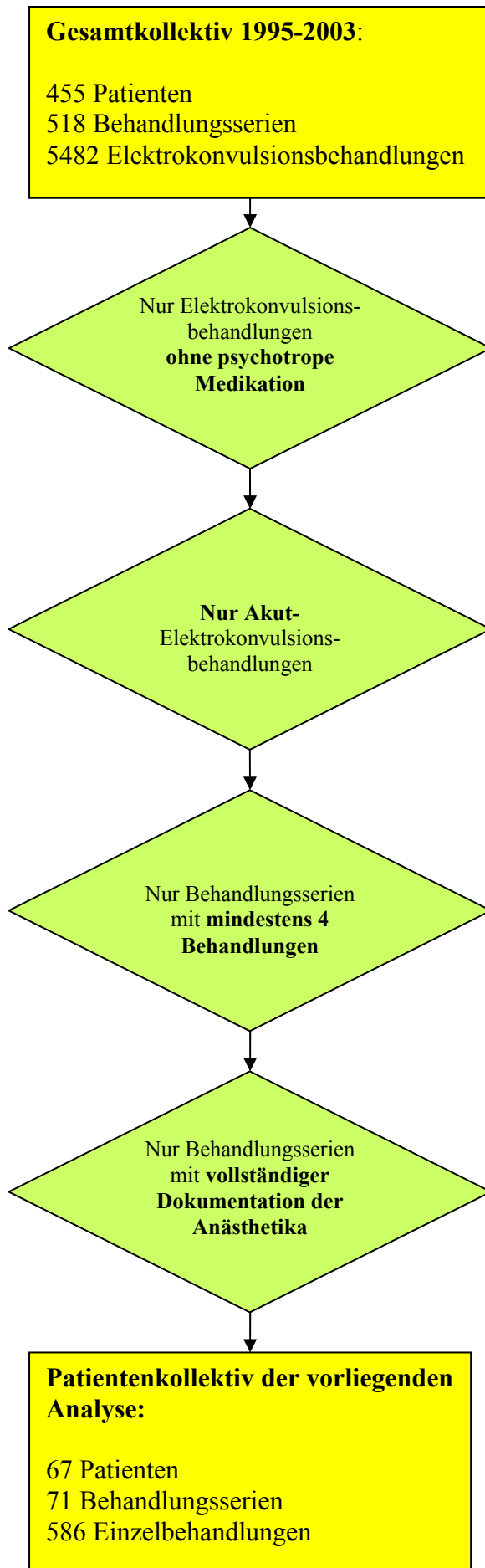


Abbildung 3: Übersicht der Auswahlkriterien für das Patientenkollektiv

4.1.1. Eingesetzte Anästhetika

Die eingesetzten Anästhetika für die Kurznaarkose wurden nach klinischen Kriterien durch den behandelnden Anästhesisten unter Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils des Patienten ausgewählt und um einen ausreichenden Krampfanfall zu induzieren. Dabei wurde das Anästhetikum Etomidat bei 34 Einzelbehandlungen eingesetzt (5,80% der Stichprobe), Methohexital bei 40 (6,83%), Propofol bei 119 (20,31%) und Thiopental bei 393 (67,06%) Einzelbehandlungen. Zur Muskelrelaxation wurde Succinylcholin in Kombination mit einem peripher wirkenden oder nichtdepolarisierenden Relaxanz zur Präkurarierung eingesetzt (Atracurium, Vecuronium oder Mivacurium).

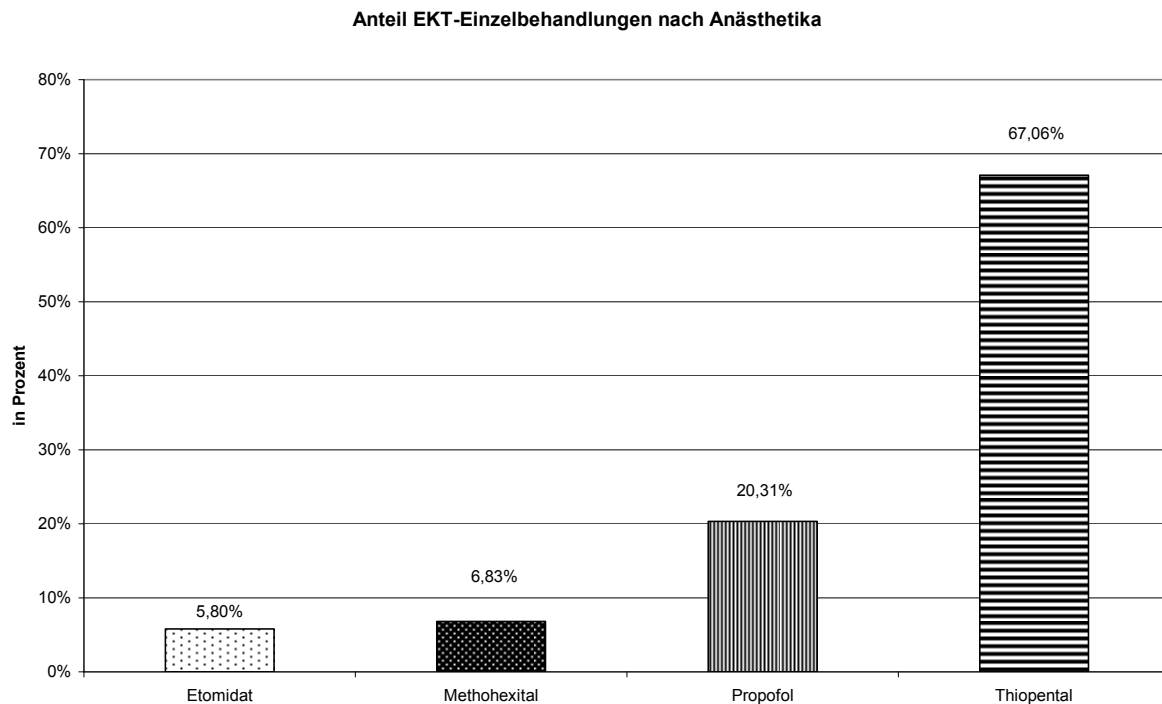


Abbildung 4: Anteil EKT-Einzelbehandlungen nach Anästhetika

4.1.2. Demographische Daten

Da die Anästhetika nach klinischen Kriterien ausgewählt wurden und es sich vorliegend um eine retrospektive Studie handelt lagen Unterschiede in den Anästhetikagruppen bezüglich der demographischen Daten vor.

4.1.2.1. Altersverteilung

Das Durchschnittsalter der 67 untersuchten Patienten betrug 52,07 Jahre (Mittelwert) mit einer Standardabweichung von $\pm 14,67$ Jahren. Bei Betrachtung der Einzelbehandlungen unterteilt nach den eingesetzten Anästhetika ergeben sich bei den vorliegenden retrospektiven Daten aufgrund des unterschiedlichen Indikationsprofils Unterschiede. In der Etomidatgruppe war das Durchschnittsalter mit $70,34(\pm 7,20)$ Jahren am höchsten, gefolgt von Thiopental mit $52,58(\pm 13,53)$ Jahren, Methohexital mit $45,95(\pm 16,34)$ Jahren und Propofol mit $44,75(\pm 12,55)$ Jahren.

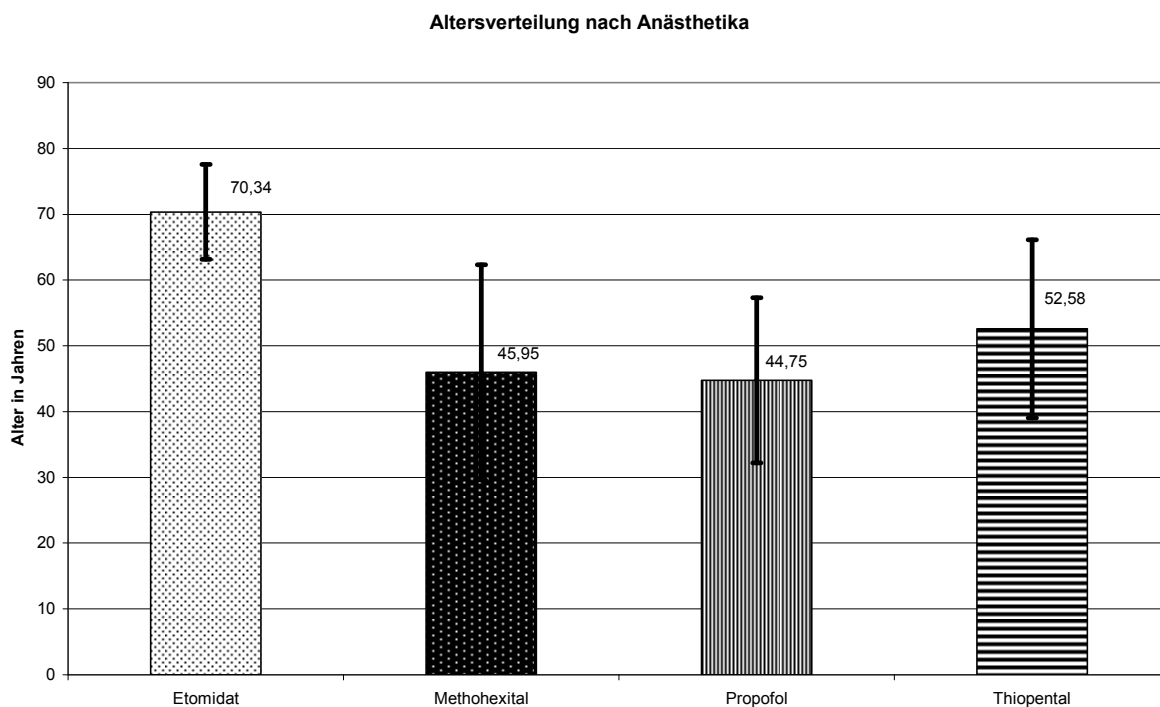


Abbildung 5: Altersverteilung nach Anästhetika

4.1.2.2. Geschlechtsverteilung nach Anästhetika

Bei Betrachtung der gesamten ausgewerteten Stichprobe waren 64,75% der Einzelbehandlung bei weiblichen, 35,21% bei männlichen Patienten erfolgt.

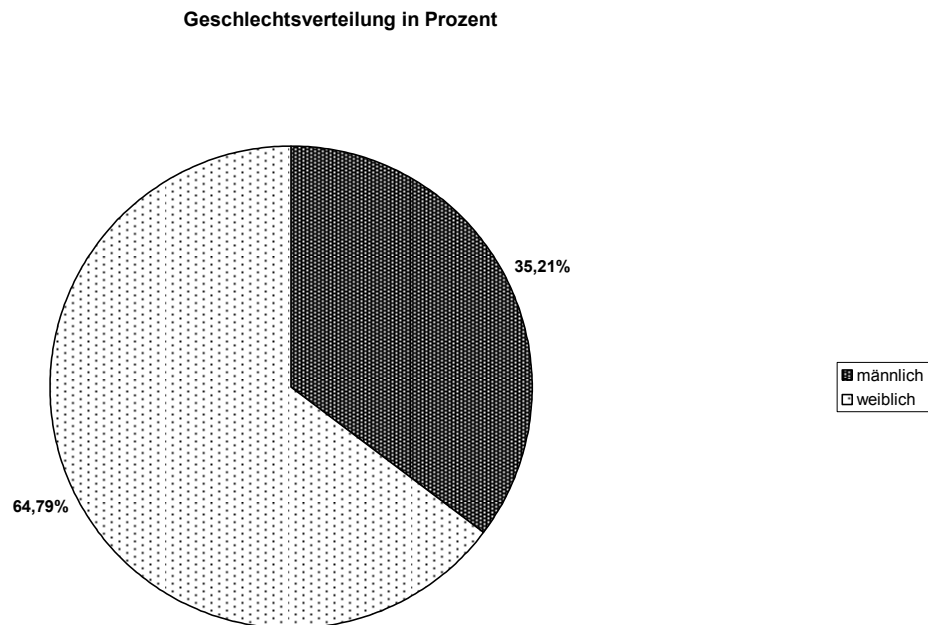


Abbildung 6: Geschlechtsverteilung in Prozent

Auch innerhalb der einzelnen Anästhetikagruppen ergeben sich Unterschiede hinsichtlich der Geschlechtsverteilung bei den Einzelbehandlungen. Bei den unter Etomidat durchgeführten EKT-Behandlungen waren 20 Behandlungen (58,82%) bei männlichen, 14 Behandlungen (41,18%) bei weiblichen Patienten, unter Methohexital 19 Behandlungen (47,5%) bei männlichen, 21 Behandlungen (52,50%) bei weiblichen Patienten, unter Propofol 37 Behandlungen (31,09%) bei männlichen, 82 (68,91%) bei weiblichen und unter Thiopental 149 (37,91%) bei männlichen und 244 (62,09%) bei weiblichen Patienten erfolgt.

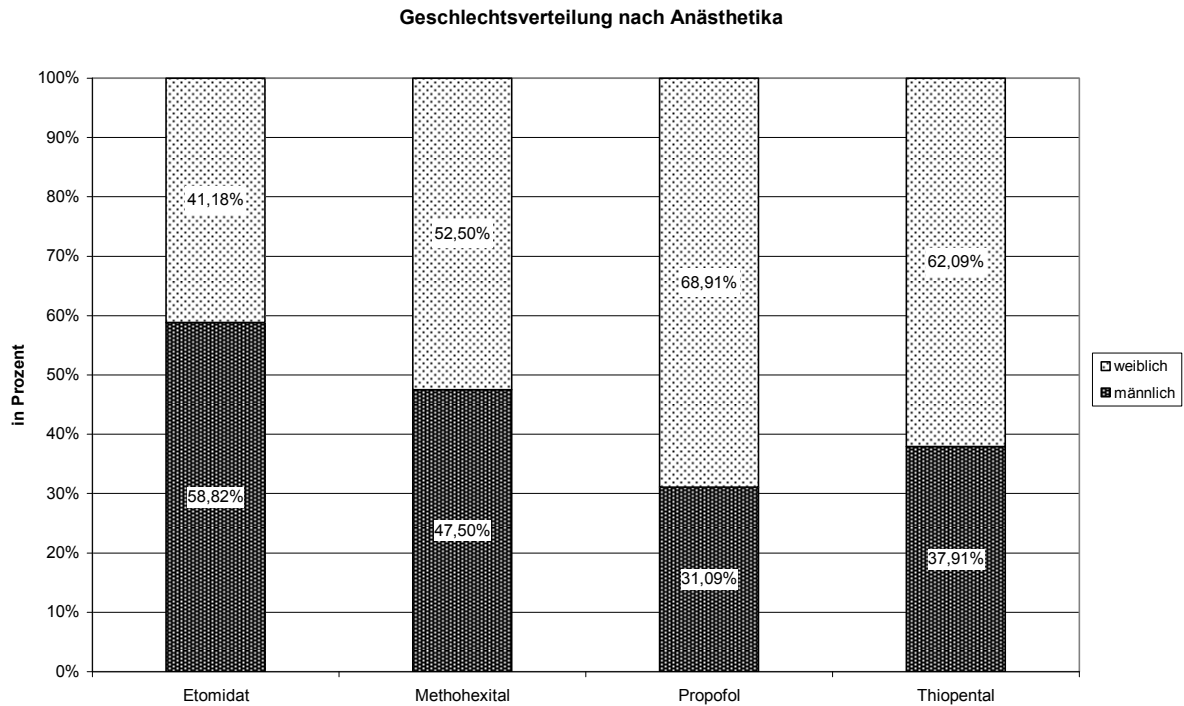


Abbildung 7: Geschlechtsverteilung in Prozent nach Anästhetikagruppen

4.1.3. Diagnosen und eingesetzte Anästhetika

In der untersuchten Stichprobe war in 80,28% der Patienten eine therapieresistente unipolare oder bipolare Depression (ICD-10 F3-.-) Indikation für die Behandlung, 14,08% der Patienten litten unter schizoaffektiven Störungen oder unter einer paranoid-halluzinatorischen Schizophrenie (ICD-10 F2-.-), lediglich 5,63% der Patienten erhielten die Elektrokonvulsionsbehandlung aufgrund anderer Diagnosen (ICD-10 F06.3 Organische affektive Störung bei Z.n. Schlaganfall, ICD-10 F60.3 Emotional instabile Persönlichkeitsstörung und ICD-10 F06.1 Organische katatone Störung bei Z.n. Herpesenzephalitis).

Diagnosenverteilung ICD-10 im Patientenkollektiv

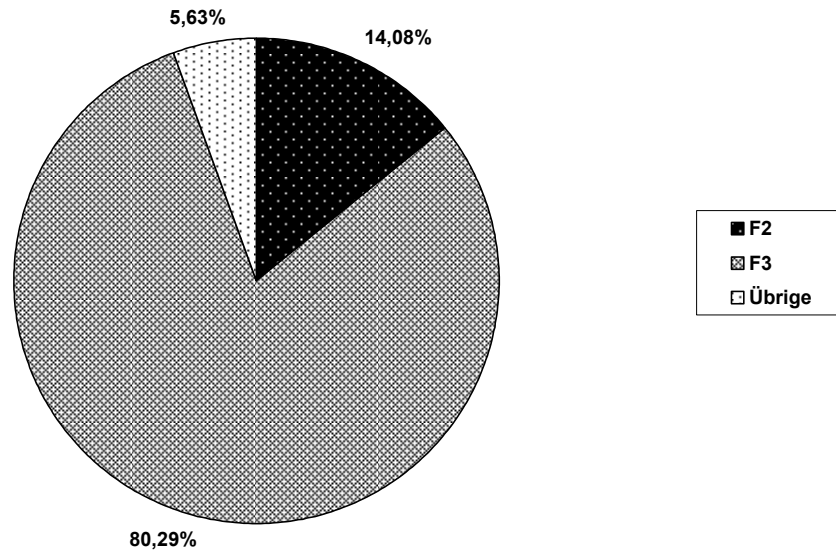


Abbildung 8: Diagnosenverteilung im Patientenkollektiv

Bei einer Auswertung der einzelnen Elektrokonvulsionsbehandlungen nach eingesetzten Anästhetika zeigten sich ebenfalls Unterschiede in den Gruppen. In der Etomidatgruppe erfolgen alle Behandlungen aufgrund einer therapieresistenten unipolaren oder bipolaren Depression (ICD-10 F3-.-), in der Methohexitalgruppe erfolgten 35% der Behandlungen aufgrund einer schizoaffektiven Störung oder einer paranoid-halluzinatorischen Schizophrenie (ICD-10 F2-.-) und 65% aufgrund einer therapieresistenten unipolaren oder bipolaren Depression (ICD-10 F3-.-), in der Propofolgruppe 7,56% aufgrund einer schizoaffektiven Störung oder einer paranoid-halluzinatorischen Schizophrenie (ICD-10 F2-.-) und 92,44% aufgrund einer therapieresistenten unipolaren oder bipolaren Depression (ICD-10 F3-.-) und in der Thiopentalgruppe 13,49% aufgrund einer schizoaffektiven Störung oder einer paranoid-halluzinatorischen Schizophrenie (ICD-10 F2-.-), 79,64% bei einer therapieresistenten unipolaren oder bipolaren Depression (ICD-10 F3-.-) und 6,87% aufgrund der o.g. übrigen Diagnosen (ICD-10 F06.- bzw. F60.3).

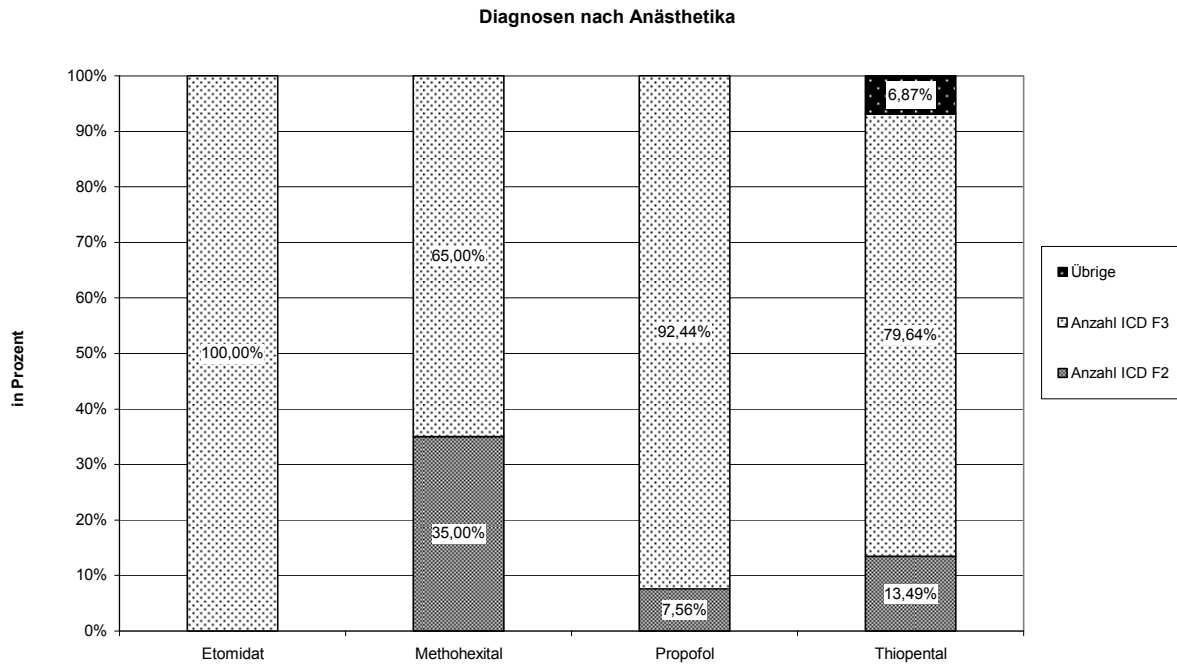


Abbildung 9: Diagnosenverteilung in den einzelnen Anästhetikagruppen

4.2. Stimulationsbedingungen

4.2.1. Elektrodenpositionierung

In der untersuchten Stichprobe wurde bei 71% der Behandlungen die Stimulation unilateral, bei 29% bilateral durchgeführt.

Elektrodenpositionierung

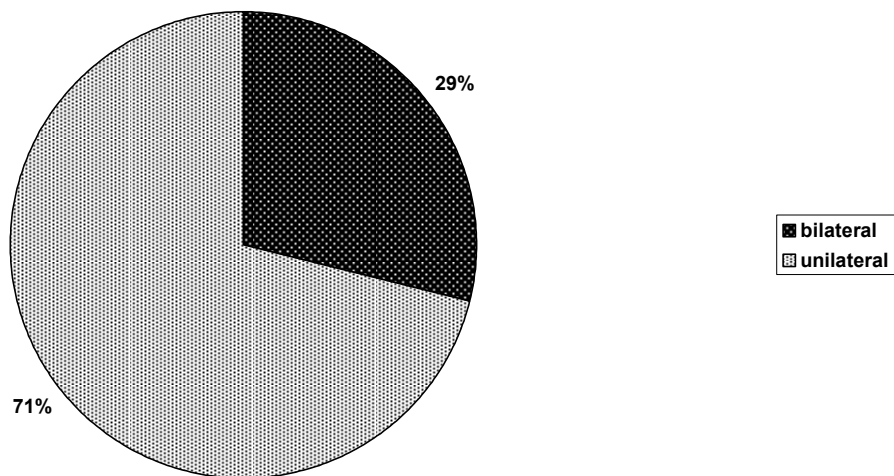


Abbildung 10: Elektrodenpositionierung

4.2.2. Behandlungsdauer der Elektrokonvulsionstherapie

Die Behandlungsdauer in Tagen lag in der gesamten Untersuchungsgruppe im Mittel bei 20,13(\pm 8,94) Tagen. Der Abstand zwischen den Behandlungen lag insgesamt im Mittel bei 2,88(\pm 0,86) Tagen.

4.2.3. Anzahl der durchgeführten Elektrokonvulsionsbehandlungen je Behandlungsserie nach Anästhetika

Im der gesamten Untersuchungsgruppe wurden durchschnittlich 8,25(\pm 3,18) Elektrokonvulsionsbehandlungen je Behandlungsserie durchgeführt. Im Mittel war mit einer Anzahl von 8,5(\pm 4,04) Behandlungen die Behandlungsserie in der Etomidatgruppe am längsten, gefolgt von der Methohexitalgruppe mit 6,67(\pm 4,37) und der Thiopentalgruppe mit 6,55(\pm 3,3). Am niedrigsten war die Anzahl der Elektrokonvulsionsbehandlungen je Behandlungsserie in der Propofolgruppe mit 5,95(\pm 3,52). Zu beachten ist jedoch, dass innerhalb einer

Behandlungsserie in einigen Fällen das Anästhetikum gewechselt wurde, da nicht über die gesamte Behandlungsserie derselbe Anästhesist die Kurznarkose durchgeführt hat und es sich vorliegend um retrospektive Daten handelt. Der Mittelwert für den Wechsel des Anästhetikums liegt im untersuchten Kollektiv bei $0,42(\pm 0,87)$, es wurde also in fast jeder zweiten Behandlungsserie zumindest einmal ein anderes Anästhetikum als zu Beginn der Behandlungsserie eingesetzt.

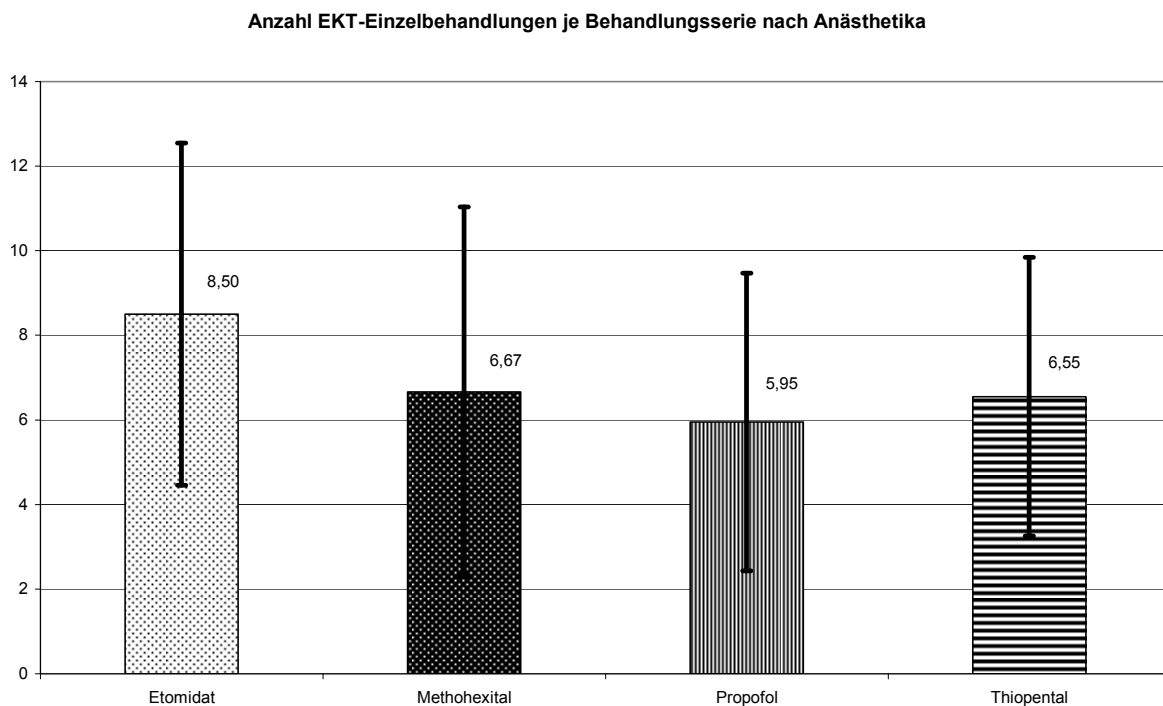


Abbildung 11: Anzahl der EKT-Behandlungen je Behandlungsserie nach Anästhetika

4.2.4. Stimulationsenergie

Die mittlere Stimulationsenergie betrug in der gesamten untersuchten Stichprobe $260,99(\pm 115,5)$ mC. Auch hier ergeben sich Unterschiede bei getrennter Betrachtung der Behandlungen nach eingesetztem Anästhetikum. Der Mittelwert der eingesetzten Stimulationsenergie betrug bei Etomidat $401,17(\pm 138,98)$ mC,

bei Methohexital 348,29(\pm 68,50) mC, bei Propofol 220,19(\pm 93,07) mC und bei Thiopental 252,33(\pm 96,36) mC.

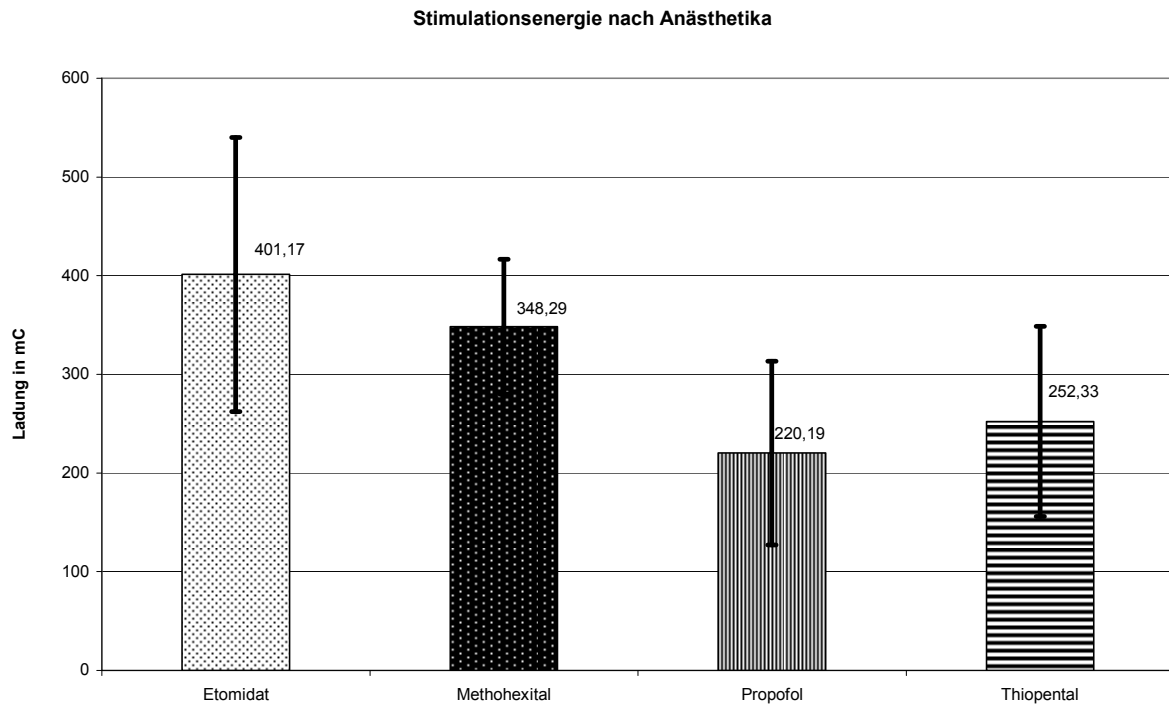


Abbildung 12: Stimulationsenergie nach Anästhetika

4.3. Elektrophysiologische Wirksamkeitsparameter

4.3.1. Konvulsionsdauer

4.3.1.1. Konvulsionsdauer im EEG

Die Konvulsionsdauer im EEG zeigte Unterschiede in den Anästhetikagruppen. In der Etomidatgruppe lag der Mittelwert der Konvulsionsdauer bei 27,06(\pm 13,52) Sekunden (s), in der Methohexitalgruppe bei 23,50(\pm 15,34) s, in der Propofolgruppe bei 32,16(\pm 18,11) s und in der Thiopentalgruppe bei 34,50(\pm 15,34) s. In der Dokumentation fehlten bei 33 Behandlungen Angaben zur EEG-Konvulsionsdauer.

Konvulsionsdauer im EEG nach Anästhetika Mittelwerte

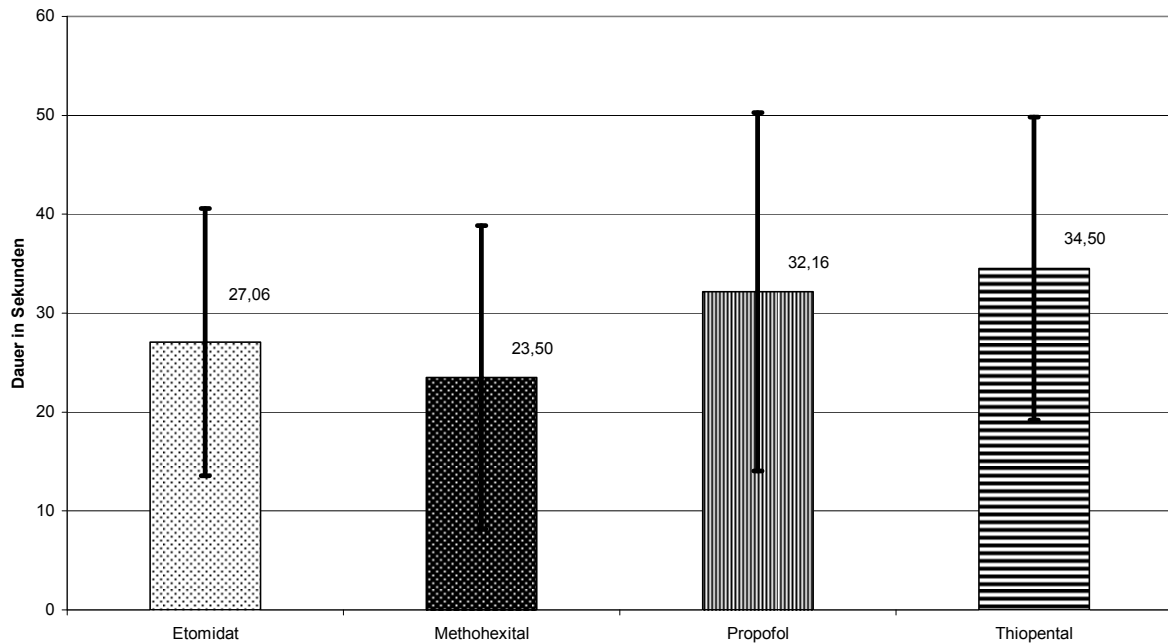


Abbildung 13: Konvulsionsdauer im EEG nach Anästhetika

Bei der statistischen Auswertung mittels des „mixed-effect-Modells“ ergeben sich bezüglich der EEG-Dauer in der untersuchten Stichprobe bei Auswertung mit der Referenzkategorie „Propofol“ keine signifikanten Unterschiede (p generell=0,0712). Allerdings zeigt sich in der Thiopentalgruppe mit $p=0,0116$ ein Trend in Richtung eines signifikanten Unterschieds.

Modell für die Konvulsionsdauer im EEG

	Wert	Standardfehler	DF	t-Wert	p-Wert
(Intercept)	38,1258	2,8842	477	13,22	0
Etomidat	5,0480	5,0212	477	1,01	0,3152
Methohexital	1,6520	4,2645	477	0,39	0,6986
Thiopental	5,3774	2,1222	477	2,53	0,0116
Ladung	-0,0296	0,0090	477	-3,30	0,0010
EKT-Nummer	-0,2560	0,1973	477	-1,30	0,1952

p-Wert generell 0,0712

Tabelle 3: Modell für die Konvulsionsdauer im EEG

4.3.1.2. Konvulsionsdauer im EMG

Auch die Konvulsionsdauer im EMG zeigte Unterschiede in den Anästhetikagruppen. In der Etomidatgruppe lag der Mittelwert der Konvulsionsdauer im EMG bei 16,17(\pm 14,18) s, in der Methohexitalgruppe bei 15,75(\pm 16,61) s, in der Propofolgruppe bei 19,59(\pm 11,47) s und in der Thiopentalgruppe bei 19,99(\pm 11,75) s. In der Dokumentation fehlten bei 143 Behandlungen Angaben zur EMG-Konvulsionsdauer.

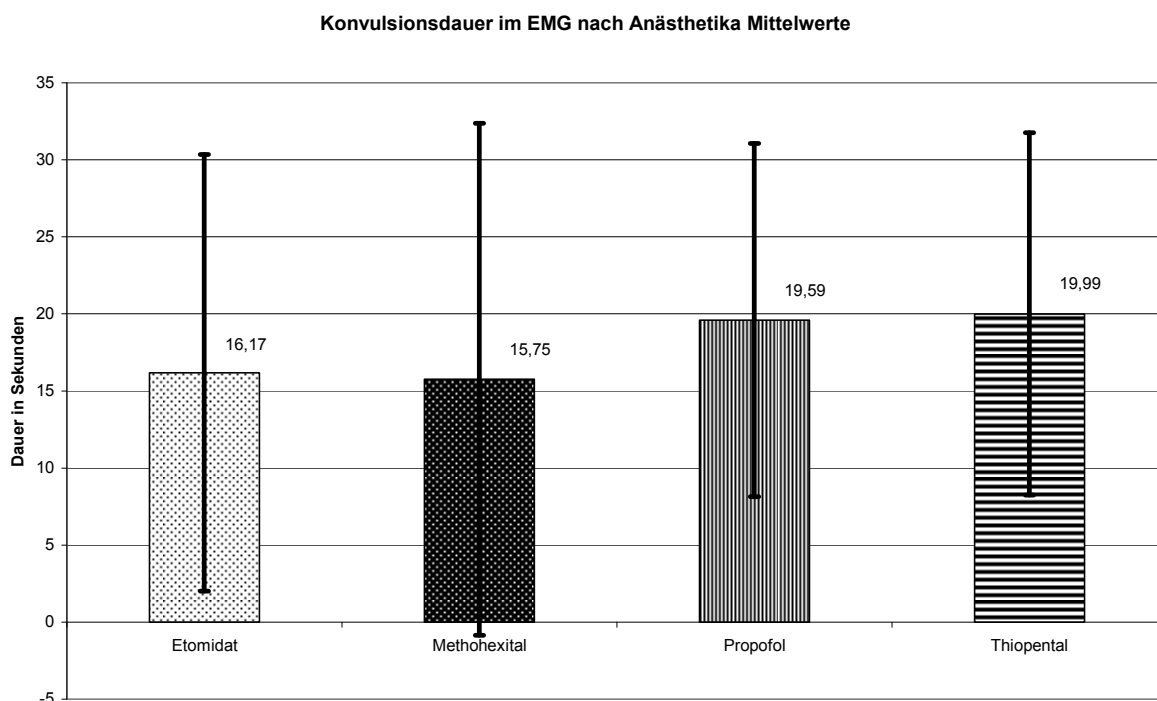


Abbildung 14: Konvulsionsdauer im EMG nach Anästhetika

Im gemischten Modell ergeben sich bezüglich der EMG-Dauer in der untersuchten Stichprobe bei Auswertung mit der Referenzkategorie „Propofol“ keine signifikanten Unterschiede (p generell=0,2450). Auch hier zeigt sich in der Thiopentalgruppe mit $p=0,0501$ aber ein Trend in Richtung eines signifikanten Unterschieds.

Modell für die Konvulsionsdauer im EMG

	Wert	Standardfehler	DF	t-Wert	p-Wert
(Intercept)	25,2403	2,2631	369	11,15	0
Etomidat	4,1761	4,0375	369	1,03	0,3017
Methohexital	1,2671	3,2928	369	0,38	0,7006
Thiopental	3,4773	1,7695	369	1,97	0,0501
Ladung	-0,0268	0,0069	369	-3,88	0,0001
EKT-Nummer	-0,2937	0,1780	369	-1,65	0,0997

p-Wert generell 0,2450

Tabelle 4: Modell für die Konvulsionsdauer im EMG

4.3.2. Postiktaler Suppressionsindex

Der postiktale Suppressionsindex betrug in der Etomidatgruppe im Mittel 82,72(±10,85)% Unterdrückung, in der Methohexitalgruppe 81,84(±10,43)%, in der Propofolgruppe 90,00(±6,66)% und in der Thiopentalgruppe 87,53(±11,04)%. In der Dokumentation fehlten bei 176 Behandlungen Angaben zum postiktalen Suppressionsindex.

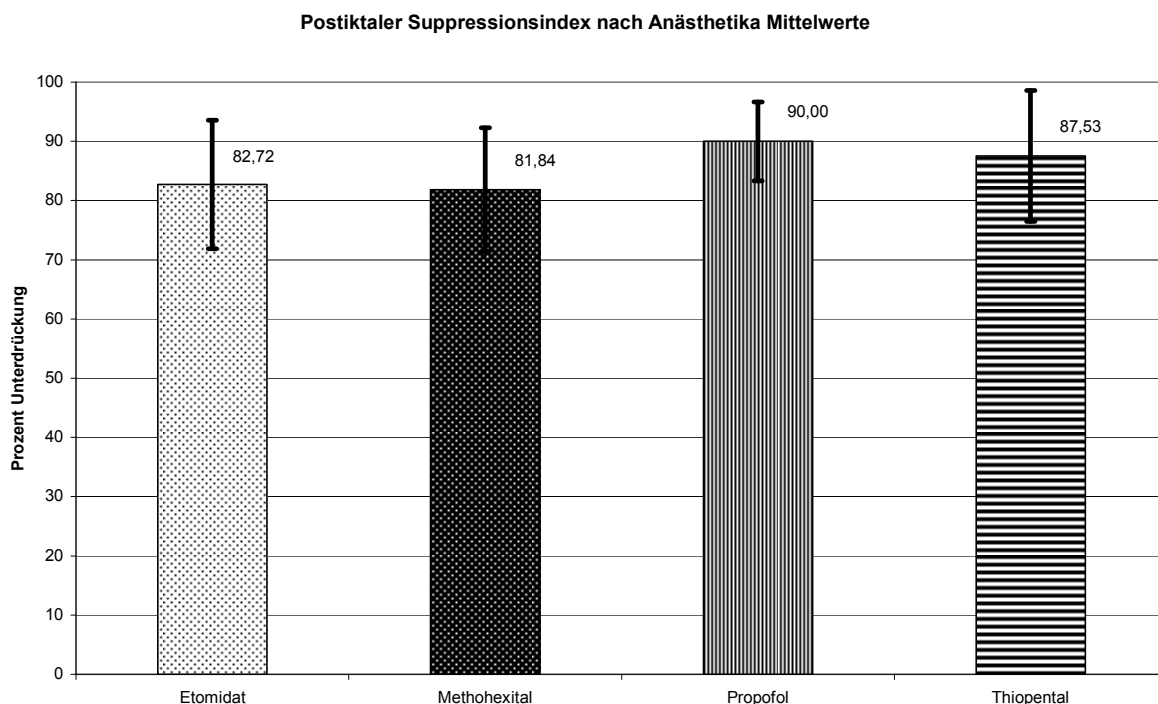


Abbildung 15: Postiktaler Suppressionsindex nach Anästhetika

Im gemischten Modell mit der Referenzkategorie „Propofol“ zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Anästhetikagruppen bei einem p generell=0,0696, lediglich ein Trend zur Signifikanz ist in der Etomidatgruppe ($p=0,0401$) sowie in der Methohexitalgruppe ($p=0,0314$) zu erkennen.

Modell für den postiktalen Suppressionsindex

	Wert	Standardfehler	DF	t-Wert	p-Wert
(Intercept)	88,5613	2,0609	340	42,97	0
Etomidat	-7,2130	3,5010	340	-2,06	0,0401
Methohexital	-7,7733	3,5983	340	-2,16	0,0314
Thiopental	-2,2340	1,6179	340	-1,38	0,1682
Ladung	0,0021	0,0066	340	0,31	0,7539
EKT-Nummer	0,1524	0,1597	340	0,95	0,3406

p-Wert generell 0,0696

Tabelle 5: Modell für den postiktalen Suppressionsindex

4.3.3. Konvulsions-Energie-Index

Auch der Konvulsions-Energie-Index war in den Anästhetikagruppen unterschiedlich. Der Mittelwert in der Etomidatgruppe beträgt $489,47(\pm 412,79) \mu V^2 \cdot s$, in der Methohexitalgruppe $2199,95(\pm 4411,64) \mu V^2 \cdot s$, in der Propofolgruppe $775,62(\pm 527,79) \mu V^2 \cdot s$ und in der Thiopentalgruppe $1558,91(\pm 3977,37) \mu V^2 \cdot s$. In der Behandlungsdokumentation der Stichprobe war in 123 Fällen kein Wert für den Konvulsions-Energie-Index erfasst worden.

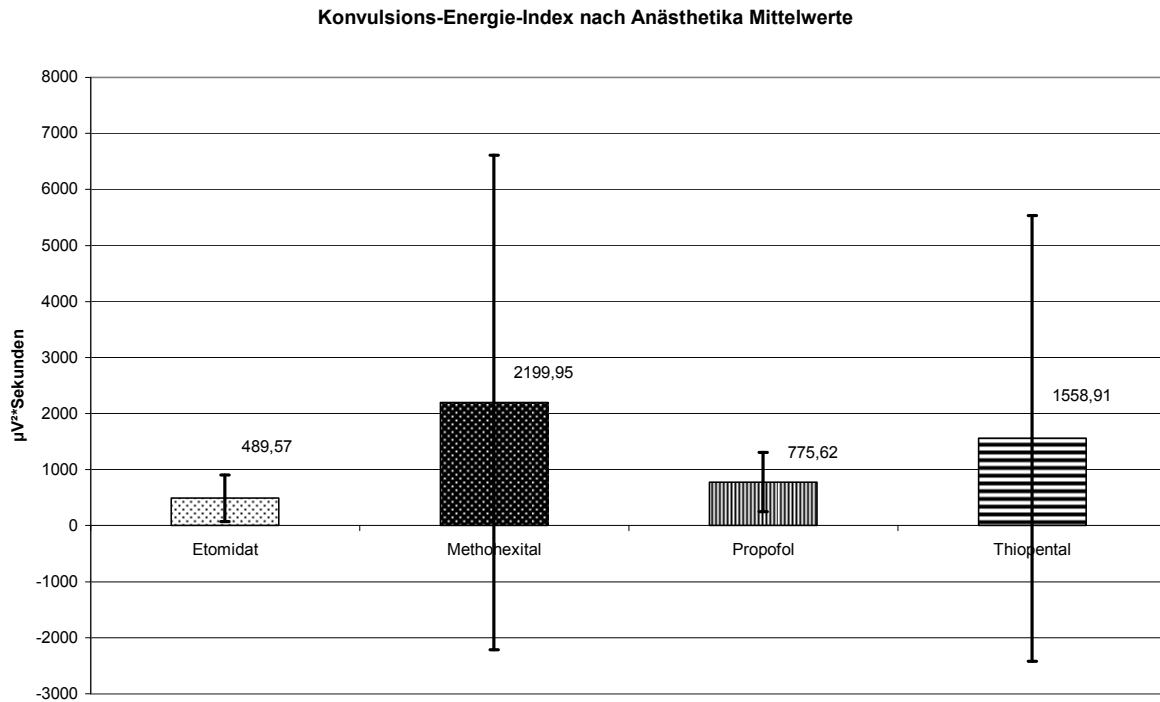


Abbildung 16: Konvulsions-Energie-Index nach Anästhetika

Im gemischten Modell für den Konvulsions-Energie-Index wurde die Zielgröße standardisiert und in Richtung Normalverteilung mithilfe der sogenannten "Box-Cox"-Transformation getrimmt, da die ursprüngliche Variable sehr große Ausreißer besaß. Die Absolutwerte der Schätzer sind deswegen schwer zu interpretieren, die Richtung allerdings nicht: Werte kleiner 0 bedeuten einen negativen Einfluss, Werte größer 0 einen positiven. Der p-Wert für die Variable Anästhetikum generell ist mit $p_{\text{generell}}=0,0005$ signifikant. Damit hat die Wahl des Anästhetikums einen signifikanten Einfluss auf den elektrophysiologischen Wirksamkeitsparameter Konvulsions-Energie-Index.

Modell für den Konvulsions-Energie-Index

	Wert	Standardfehler	DF	t-Wert	p-Wert
(Intercept)	8,1495	0,4853	387	16,79	0
Etomidat	0,3011	0,7906	387	0,38	0,7035
Methohexital	-1,5949	0,7030	387	-2,27	0,0238
Thiopental	0,7935	0,2929	387	2,71	0,0071
Ladung	0,0016	0,0014	387	1,10	0,2725
EKT-Nummer	-0,0846	0,0231	387	-3,66	0,0003

p-Wert generell 0,0005

Tabelle 6: Modell für den Konvulsions-Energie-Index

4.3.4. Konvulsions-Konkordanz-Index

Beim Konvulsions-Konkordanz-Index lag der Mittelwert in der Etomidatgruppe bei 67,83(±18,84)%, in der Methohexitalgruppe bei 65,00(±15,07)%, in der Propofolgruppe bei 75,22(±17,44)% und in der Thiopentalgruppe bei 70,83(±17,64)%. In der Stichprobe fehlten in 260 Fällen Angaben zum Konvulsions-Konkordanz-Index in der Behandlungsdokumentation.

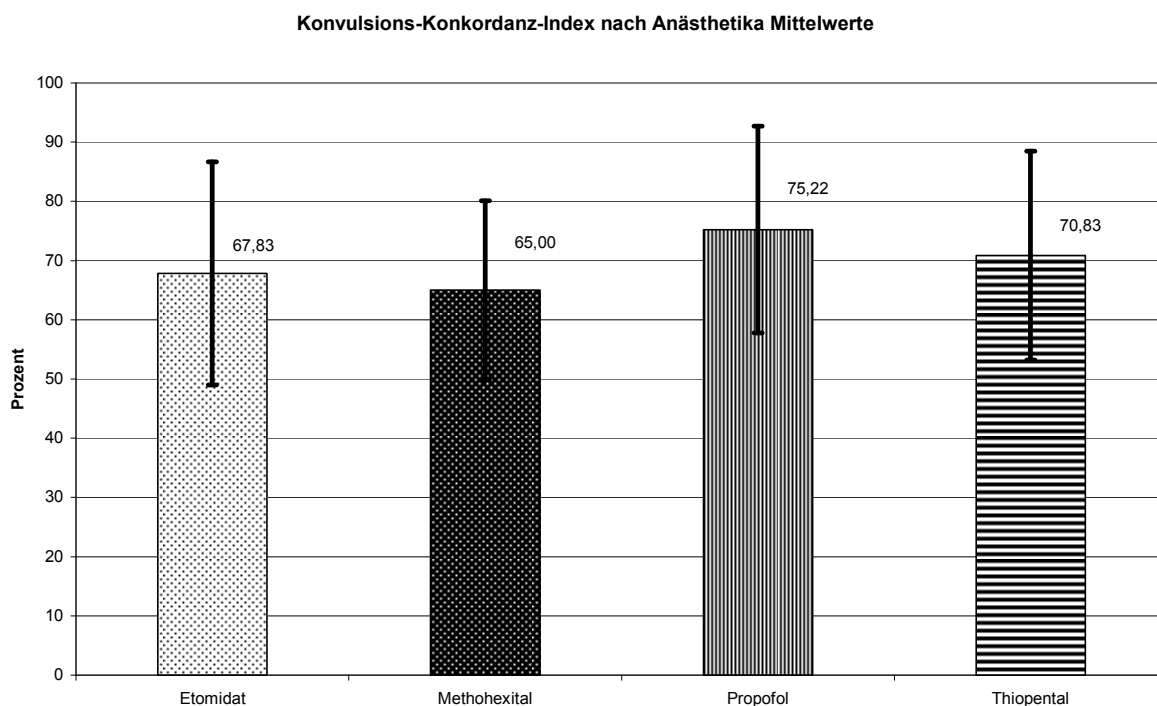


Abbildung 17: Konvulsions-Konkordanz-Index nach Anästhetika

Bei einer Auswertung nach dem gemischten Modell sind diese Unterschiede zwischen den Gruppen jedoch bei einem p generell=0,0316 nicht signifikant.

Modell für den Konvulsions-Konkordanz-Index

	Wert	Standardfehler	DF	t-Wert	p-Wert
(Intercept)	75,1582	3,809	247	19,73	0
Etomidat	-5,0352	6,0123	257	-0,84	0,4031
Methohexital	-10,3343	5,4261	257	-1,90	0,0580
Thiopental	-3,0225	3,0847	257	-0,98	0,3281
Ladung	-0,0045	0,0102	257	-0,44	0,6570
EKT-Nummer	-0,0052	0,3038	257	-0,02	0,9863

p-Wert generell 0,0316

Tabelle 7: Modell für Konvulsions-Konkordanz-Index

4.4. Klinische Wirksamkeit der Elektrokonvulsionstherapie

Hinsichtlich der Schwere der Erkrankung welche mittels CGI Item 1 zu Beginn jeder einzelnen Elektrokonvulsionsbehandlung erfasst wurde zeigen sich in den Anästhetikagruppen nach Auswertung nach dem gemischten Modell mit einem p generell=0,1622 keine signifikanten Unterschiede. Der Mittelwert lag in der Etomidatgruppe bei 5,19(\pm 0,93), in der Methohexitalgruppe bei 6,03(\pm 1,14), in der Propofolgruppe bei 5,17(\pm 1,28) und in der Thiopentalgruppe bei 5,41(\pm 0,91). Bei 165 Behandlungen der Stichprobe war keine Dokumentation vor der Elektrokonvulsionsbehandlung erfolgt.

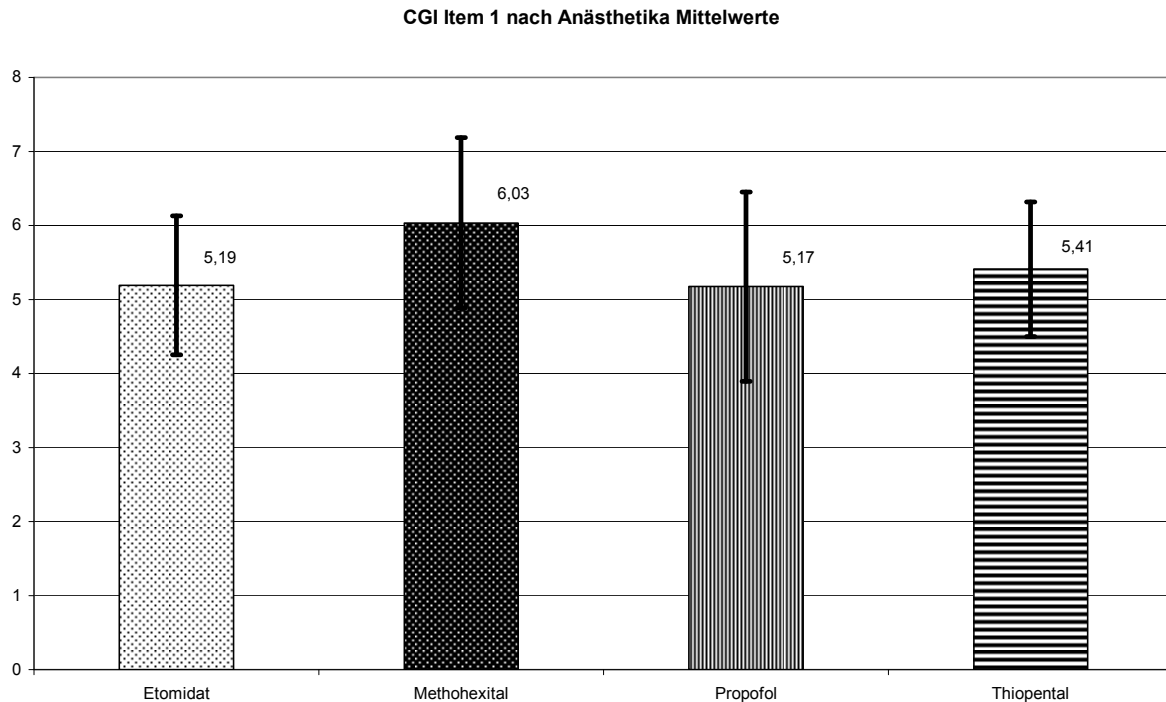


Abbildung 18: CGI Item 1 nach Anästhetika Mittelwerte

Modell für die Schwere der Erkrankung CGI Item 1

	Wert	Standardfehler	DF	t-Wert	p-Wert
(Intercept)	5,2245	0,2007	365	26,03	0
Etomidat	0,0202	0,2934	365	0,07	0,9451
Methohexital	-0,0282	0,2191	365	-0,13	0,8976
Thiopental	0,2256	0,1091	365	2,07	0,0394
Ladung	0,0017	0,0006	365	3,02	0,0027
EKT-Nummer	0,0945	0,0083	365	-11,33	0

p-Wert generell 0,1622

Tabelle 8: Modell für die Schwere der Erkrankung CGI Item 1

Die Variable CGI Item 3.1, welche das Maß der Besserung durch die Therapie aufzeigt, wurde zwar für jeden Patienten im Rahmen der Behandlungsdokumentation erhoben, jedoch nur einmal am Ende der EKT-Behandlungsserie. Aufgrund der teilweise erfolgten Wechsel des Anästhetikums

innerhalb der Behandlungsserie war aber der Einfluss des Anästhetikums nicht mehr zu modellieren.

4.5. Häufigkeit des Auftretens von Nebenwirkungen

In der Behandlungsdokumentation und bei der Erfassung der Daten wurden die kardiovaskulären Nebenwirkungen vor allem aus der Anästhesiedokumentation erfasst. Dabei wurden Rhythmusstörungen wie Bigemini, Asystolie und Tachykardien ebenso wie hypertensive Krisen oder Hypotonien getrennt erfasst. Da diese jedoch sehr selten auftraten und damit die Streuung zu klein war und zu selten positive Werte vorkamen wurde eine binominale Verteilung angenommen indem die Skala dichotomisiert wurde in „vorhanden“ und „nicht vorhanden“. Bei der Auswertung wurde damit nur berücksichtigt ob überhaupt eine Nebenwirkung kardiovaskulärer Art auftrat oder nicht. Letztlich ergeben sich mit einem $p_{\text{generell}}=0,0793$ keine Signifikanzen für eines der Anästhetika.

Modell für kardiovaskuläre Nebenwirkungen

	Wert	Standardfehler	z-value	Pr(>/z/)
(Intercept)	-20,45860	3220,772	-0,01	0,9949
Etomidat	19,0888	3220,7727	0,01	0,9953
Methohexital	0,0801	7147,3046	0,00	1
Thiopental	15,6883	3220,7720	0,00	0,9961
Ladung	-0,0046	0,0049	-0,93	0,3506
EKT-Nummer	0,1193	0,0897	1,33	0,1832

p-Wert generell 0,0793

Tabelle 9: Logistisches Modell für kardiovaskuläre Nebenwirkungen

Eine Auswertung der kognitiven Nebenwirkungen war aufgrund der zum Teil leider lückenhaften Dokumentation und auch aufgrund des relativ seltenen Auftretens für eine gute Modellschätzung nicht möglich.

5. Diskussion

Viele Anästhetika haben aufgrund ihrer GABA-ergen Eigenschaften eine antiepileptische Wirkung und können deshalb möglicherweise die Konvulsionsdauer und die Intensität des durch die Elektrokonvulsionstherapie ausgelösten Krampfanfalls beeinflussen. Daher wurden in der vorliegenden Arbeit retrospektiv die Auswirkungen der unterschiedlichen verwendeten Anästhetika auf die Effektivität und Sicherheit der Elektrokonvulsionsbehandlung untersucht. Die während des Untersuchungszeitraums eingesetzten Anästhetika Thiopental, Propofol, Methohexital und Etomidat zeigten in der deskriptiven Übersicht durchaus Unterschiede, diese waren nach Auswertung im gemischten Modell jedoch nur für den Konvulsions-Energie-Index signifikant. Die übrigen Variablen zeigen zwar teilweise einen Trend zur Signifikanz, letztlich konnte aber ein signifikanter Einfluss durch die Wahl des Anästhetikums bei diesen Variablen in der vorliegenden Stichprobe nicht nachgewiesen werden.

5.1. Studiendesign und –limitation

Aufgrund des retrospektiven Charakters dieser Untersuchung ergeben sich methodische Probleme, die die Aussagekraft der Ergebnisse zum Teil einschränken. Zum einen ist die mit 67 Patienten und 589 Elektrokonvulsionsbehandlungen relativ kleine Stichprobe zu nennen. Um aber eine mögliche unerwünschte Beeinflussung der Untersuchungsergebnisse durch eine psychopharmakologische Begleitmedikation auszuschließen wurden nur Elektrokonvulsionsbehandlungen berücksichtigt die ohne eine solche Begleitmedikation erfolgten. Es wurden nur Patienten berücksichtigt, die eine Akut-Behandlungsserie erhielten, Patienten unter Elektrokonvulsions-Erhaltungstherapie wurden aufgrund der teilweise langen Intervalle (ein bis

mehrere Wochen) zwischen den Elektrokonvulsionsbehandlungen ausgeschlossen. Aufgrund der retrospektiven Datenerhebungen lagen nicht alle untersuchten Parameter bei jeder Elektrokonvulsionsbehandlung vor. Zudem war die Patientenzahl in den einzelnen Anästhetikagruppen nicht gleichmäßig verteilt, da das Anästhetikum durch den jeweils behandelnden Anästhesisten nach patientenbezogenen klinischen Kriterien ausgewählt wurde. Da es sich um Elektrokonvulsionsbehandlungsserien handelte und daher Daten derselben Patienten mehrfach erhoben wurden erfolgte nach deskriptiver Darstellung der Ergebnisse die Auswertung anhand gemischter Regressionsmodelle, die sowohl fixe als auch zufällige Effekte berücksichtigen.

5.2. Einfluss der Anästhetika auf elektrophysiologische Wirksamkeitsparameter

5.2.1. Stimulusdosierung

Die Stimulusdosierung wurde im Untersuchungskollektiv mittels der Altersmethode, d.h. proportional zum Alter der behandelten Patienten, festgelegt. Aufgrund der Altersunterschiede zwischen den Anästhetikagruppen war die Stimulusdosierung im Mittel deshalb in der Etomidatgruppe aufgrund des höheren Lebensalters der Patienten höher als in den anderen Gruppen. Die Krampfschwelle steigt mit zunehmendem Alter, dies kann zu einer kürzeren Konvulsionsdauer beitragen. In Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass höhere Stimulusdosierungen generell zu einer Verkürzung der Konvulsionsdauer führen können. In einer retrospektiven Untersuchung von Frey wurde bei jeweils elf Patienten die Krampfschwelle nach der modifizierten Altersmethode beziehungsweise in der zweiten Gruppe mittels der Titrationsmethode festgelegt (Frey et al., 2001). Dabei konnte gezeigt werden, dass eine höhere Stimulationsenergie in Bezug auf die jeweilige Krampfschwelle eine kürzere Konvulsionsdauer bewirkt. So ist die Konvulsionsdauer im EEG in der Propofol- und in der Thiopentalgruppe im Vergleich zur Etomidatgruppe im

Mittel auch in der vorliegenden Untersuchungsgruppe länger, der Unterschied ist aber nach Auswertung nach dem „mixed-effects-model“ nicht signifikant.

5.2.2. EEG-Konvulsionsdauer

Die Konvulsionsdauer im EEG zeigte in der deskriptiven Darstellung Unterschiede in den einzelnen Anästhetikagruppen, dabei war die EEG-Konvulsionsdauer in der Thiopentalgruppe im Mittelwert mit 34,50(\pm 15,34) s am längsten, in der Methohexitalgruppe mit 23,50(\pm 15,34) s am kürzesten.

Bislang wurden die Barbituratderivate Thiopental und Methohexital als gleichwertig bei der Verwendung als Anästhetikum bei der Elektrokonvulsions-therapie beschrieben. So konnten in einer prospektiven, kontrollierten doppelblinden Cross-Over-Untersuchung bei 19 Patienten die mittels unilateraler Elektrokonvulsionstherapie behandelt wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen Thiopental und Methohexital bezüglich der Konvulsionsdauer und der Stimulationsenergie festgestellt werden (Stromgren et al., 1980). Auch Dew fand in einer retrospektiven Analyse von 837 Behandlungen bei 97 Patienten lediglich einen grenzwertig signifikanten Trend (jeweils $p=0,07$) zu einer kürzeren Konvulsionsdauer unter Einsatz von Thiopental im Vergleich zu Methohexital und dies auch nur bei der jeweils zweiten und fünften Elektrokonvulsionsbehandlung (Dew et al., 2005).

In früheren Untersuchungen wurde zudem eine Verkürzung der Konvulsionsdauer durch Propofol im Vergleich zu anderen Anästhetika beschrieben. Deshalb wurde Propofol für den Einsatz zur Narkose unter Elektrokonvulsionstherapie als weniger geeignet eingeschätzt (Martin et al., 1998). Propofol hat stärkere antikonvulsive Eigenschaften als andere Anästhetika, wie auch Avramov in einer prospektiven, randomisierten Cross-Over-Studie an zehn ambulanten Patienten, die mittels einer Erhaltungs-

Elektrokonvulsionstherapie behandelt wurden, zeigen konnte. Die Konvulsionsdauer nach Narkose mit Methohexital, Propofol oder Etomidat wurde verglichen, dabei zeigte sich eine signifikant kürzere Konvulsionsdauer unter Propofol und Methohexital im Vergleich zu Etomidat (Avramov et al., 1995). Auch in einer Untersuchung von Gazdag zeigte sich in der Auswertung von Elektrokonvulsionsbehandlungen von 34 an Schizophrenie erkrankten Patienten bei Verwendung von Etomidat und Propofol, dass unter Propofol die Konvulsionsdauer signifikant verkürzt war (Gazdag et al., 2004). Grati fand in einer prospektiven randomisierten Studie an 25 Patienten bei der jeweils zwölf Propofol bzw. 13 Etomidat erhielten und 52 Elektrokonvulsionsbehandlungen je Gruppe durchgeführt wurden ebenfalls eine signifikant kürzere Konvulsionsdauer in der Propofolgruppe (Grati et al., 2005).

Auch im Vergleich zu Methohexital wurde in einer Reihe von Untersuchungen eine signifikante Verkürzung der Konvulsionsdauer bei Verwendung von Propofol gezeigt. In einer randomisierten Cross-Over-Studie konnte Geretsegger eine signifikant kürzere Konvulsionsdauer unter Propofol im Vergleich zu Methohexital ($p < ,000$) zeigen (Geretsegger et al., 1998). In einer weiteren randomisierten Studie von Malsch in der 58 Patienten mit Depression entweder Propofol oder Methohexital im Rahmen der Elektrokonvulsionsbehandlung erhielten wurde die Konvulsionsdauer unter Propofol als signifikant kürzer beschrieben (Malsch et al., 1994). Ebenso fand Martensson im Rahmen einer Doppelblindstudie welche die Auswirkungen von Methohexital und Propofol auf die Konvulsionsdauer an 53 Patienten untersuchte (47 Patienten mit Depression und sechs Patienten mit anderen psychiatrischen Diagnosen) eine signifikant kürzere Konvulsionsdauer unter Propofol (Martensson et al., 1994). Auch zeigte sich in einer prospektiven Untersuchung von Matters mit 39 Patienten die randomisiert entweder Methohexital oder Propofol erhielten eine

signifikant kürzere Konvulsionsdauer im Median ($p=0,08$) unter Propofol im Vergleich zu Methohexital (Matters et al., 1995).

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen fanden wir im vorliegenden Untersuchungskollektiv im gemischten Modell mit Propofol als Referenzkategorie keinen signifikanten Unterschied in der Konvulsionsdauer zwischen den Anästhetikagruppen. Lediglich in der Thiopentalgruppe war in Bezug auf Propofol mit $p=0,0116$ ein grenzwertig signifikanter Trend mit einer längeren Konvulsionsdauer zu verzeichnen.

5.2.3. EMG-Konvulsionsdauer

In der EMG-Konvulsionsdauer konnten bei einem p generell $=0,2450$ ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Anästhetikagruppen verzeichnet werden. Nachdem das EMG jedoch vom Unterarm abgeleitet wurde ohne durch einen Blutstau (Cuff-Methode) die Verteilung des Muskelrelaxans in die Unterarmmuskulatur einzuschränken könnte der fehlende Unterschied ein Hinweis auf eine ausreichende, erwünschte Muskelrelaxation der Patienten sein. Ohnehin zeigte sich in einer Studie von Couture mit 17 Patienten bei 78 Elektrokonvulsionsbehandlungen welche die Messwerte bezüglich der Konvulsionsdauer im EEG mit einer elektromyographischen Ableitung der Muskelkontraktion im Gesicht und der EMG-Ableitung mittels der Cuff-Methode verglich, dass letztere die im EEG registrierte Konvulsionsdauer nicht zuverlässig erfasst (Couture et al., 1988).

Eine Reihe von Studien weisen darauf hin, dass die Konvulsionsdauer und die therapeutische Wirksamkeit der Elektrokonvulsionstherapie nicht zwingend korrelieren, so in der oben genannten Studie von Dew (Dew et al., 2005), in der die signifikant kürzere Konvulsionsdauer unter Thiopental im Vergleich zu Methohexital eine vergleichbare Besserung der depressiven Symptome nach

dem GAF-Score (Global Assessment of Functioning-Score) ergab. Fear untersuchte in einer prospektiven, randomisierten Doppel-Blind-Studie an 20 Patienten mit Depression, die entweder Propofol oder Methohexital erhielten, die Konvulsionsdauer sowie die klinische Besserung anhand der Hamilton-Depressionsskala und dem Beck-Depressions-Inventar. Unter Propofol fand sich eine signifikant kürzere Konvulsionsdauer, das klinische Outcome unterschied sich jedoch nicht in den beiden Anästhetikagruppen (Fear et al., 1994). Auch in einer randomisierten Untersuchung von Malsch an 58 Patienten, die entweder Propofol oder Methohexital während der gesamten Behandlungsserie erhielten zeigte sich eine signifikant kürzere Konvulsionsdauer unter Propofol, jedoch anhand der Hamilton-Depressionsskala nach Abschluss der Behandlungsserie keine signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen im Ausmaß der klinischen Besserung (Malsch et al., 1994). Martensson konnte ebenfalls bei einer signifikant kürzeren Krampfdauer unter Propofol im Vergleich zu Methohexital hinsichtlich des Maßes und der Geschwindigkeit der klinischen Besserung keine signifikanten Unterschiede ausmachen (Martensson et al., 1994).

5.2.4. Postiktaler Suppressionsindex

Da mehrfach gezeigt werden konnte, dass die im EEG abgeleitete Konvulsionsdauer nicht zwingend mit der klinischen Effektivität der Elektrokonvulsionstherapie korreliert wurden weitere elektrophysiologische Parameter zur Einschätzung der Therapiewirksamkeit etabliert wie der postiktale Suppressionsindex, der Konvulsions-Energie-Index und der Konvulsions-Konkordanz-Index. Gerade der postiktale Suppressionsindex gilt als verlässlicher Parameter zur Bewertung der therapeutischen Qualität der ausgelösten Konvulsion, da das Maß der postiktalen Suppression mit der klinischen Besserung korreliert (Suppes et al., 1996).

Vorliegend fanden wir keine signifikante Beeinflussung des postiktalen Suppressionsindex durch die Wahl des Anästhetikums (p generell=0,0696).

Dies ist insbesondere deshalb von Bedeutung, da die Verwendung von Propofol als Anästhetikum für die Elektrokonvulsionstherapie bislang kontrovers beurteilt wurde. Propofol hat stärkere antikonvulsive Eigenschaften als andere Anästhetika (Avramov et al., 1995) und in einer Reihe von Untersuchungen wurde eine kürzere Konvulsionsdauer unter Propofol beobachtet (Avramov et al., 1995; Gazdag et al., 2004; Geretsegger et al., 1998; Grati et al., 2005; Matters et al., 1995). Infolgedessen wurde Propofol für die Narkose bei der Elektrokonvulsionstherapie als weniger geeignet bewertet (Martin et al., 1998). Andererseits ergaben weitere Studien, dass die starke antikonvulsive Wirkung von Propofol nicht die klinische Wirksamkeit der Elektrokonvulsionstherapie schmälert (Fear et al., 1994; Geretsegger et al., 2007; Malsch et al., 1994). Diese klinischen Ergebnisse entsprechen der Beobachtung von wirksamen Konvulsionen unter Propofolnarkose und legen nahe, dass der postiktale Suppressionsindex im Vergleich zur mittels EEG abgeleiteten Konvulsionsdauer ein verlässlicherer Parameter zur Einschätzung der klinischen Wirksamkeit der Elektrokonvulsionsbehandlung ist (Eser et al., 2010). Andererseits zeigte sich bei der Analyse der Auswirkung von Antidepressiva auf die Elektrokonvulsionstherapie (Baghai et al., 2006), dass bei Kombination von SSRI mit der Elektrokonvulsionstherapie im Vergleich zur Monotherapie mittels Elektrokonvulsionstherapie das Outcome in Bezug auf die Schwere der Erkrankung (CGI Item 1) signifikant verbessert ist, wobei diese therapeutische Wirkung aber nicht mit dem postiktalen Suppressionsindex korrelierte. Allerdings muss bedacht werden, dass vorliegend nur Elektrokonvulsionsbehandlungen ohne psychotrope Begleitmedikation ausgewertet wurden.

Übereinstimmend mit den Ergebnissen aus den oben genannten Studien und im Einklang mit der Feststellung eines vergleichbaren postiktalen Suppressionsindex bei einer Propofol-, Methohexital- (Gazdag et al., 2004; Geretsegger et al., 1998) und Thiopentalnarkose (Geretsegger et al., 2007) zeigen auch unsere Ergebnisse, dass der postiktale Suppressionsindex nicht durch die Propofolnarkose beeinflusst wird. Dieses Ergebnis lässt den Schluss zu, dass die antikonvulsiven Eigenschaften des Propofols nicht die klinische Wirksamkeit der Elektrokonvulsionstherapie mindern.

5.2.5. Konvulsions-Energie-Index und Konvulsions-Konkordanz-Index

Der Konvulsions-Energie-Index zeigte in den einzelnen Anästhetikagruppen in der deskriptiven Übersicht deutliche Unterschiede, er war in der Etomidatgruppe am niedrigsten mit $489,47(\pm 412,79) \mu V^2 \cdot s$ und in der Methohexitalgruppe mit $2199,95(\pm 4411,64) \mu V^2 \cdot s$ am höchsten. Aufgrund der großen Ausreißer wurde bei der Auswertung im gemischten Modell die Zielgröße standardisiert und in Richtung Normalverteilung getrimmt. Der p-Wert für die Variable Anästhetikum ist jedoch mit einem p generell=0,0005 signifikant. Somit beeinflusst die Wahl des Anästhetikums die Qualität und Ausprägung des Krampfanfalls. Der Konvulsions-Energie-Index ist ein Wirksamkeitsparameter, der sich aus dem Produkt des Integrals der EEG-Amplitude und der Konvulsionsdauer ergibt. Er zeigt das Ausmaß der Intensität der iktalen Antwort auf die Elektrostimulation.

Auch in der o.g. Untersuchung unserer Arbeitsgruppe (Baghai et al., 2006) zeigte sich in Bezug auf den Konvulsions-Energie-Index eine statistische Korrelation bei Kombination von bestimmten Antidepressiva mit einer Elektrokonvulsionsbehandlung, was darauf schließen lässt, dass bei einer Kombinationstherapie auch andere Wirksamkeitsparameter als der etablierte postiktale Suppressionsindex zur Einschätzung der klinischen Wirksamkeit der

Elektrokonvulsionstherapie geeignet sein können. In einer neueren prospektiven Untersuchung wurde der Einfluss von Propofol mit der Kombination von Propofol und Remifentanyl auch auf den Konvulsions-Energie-Index verglichen (Dinwiddie et al., 2011). 25 Patienten erhielten zunächst eine reine Propofolnarkose um die Krampfschwelle zu ermitteln und wurden dann in zwei Gruppen (Propofol und Propofol-Opiat-Kombination) aufgeteilt. Nach der Auswertung der Ergebnisse mittels eines linearen gemischten Modells zeigte sich zwar eine signifikant verlängerte Konvulsionsdauer, jedoch kein signifikanter Einfluss auf den Konvulsions-Energie-Index.

Da in der Regel jedoch zusätzlich zur Beurteilung der Wirksamkeit und Effektivität der Elektrokonvulsionstherapie der postiktale Suppressionsindex, die Konvulsionsdauer sowie klinische Wirksamkeitsparameter herangezogen werden und in unserer Arbeit bei diesen Parametern kein signifikanter Einfluss durch die Wahl des Anästhetikums nachgewiesen werden konnte muss dahingestellt bleiben ob der signifikante Einfluss des Anästhetikum auf den Konvulsions-Energie-Index einen relevanten Effekt hat.

Der Konvulsions-Konkordanz-Index zeigte in der deskriptiven Übersicht nur geringfügige Unterschiede zwischen den Anästhetikagruppen, der Mittelwert lag mit 67,83(\pm 18,84)% in der Etomidatgruppe am niedrigsten und mit 75,22(\pm 17,44)% in der Propofolgruppe am höchsten. Diese Unterschiede waren nach der Analyse im gemischten Modell mit einem p generell=0,0316 auch statistisch nicht signifikant.

5.3. Klinische Wirksamkeitsparameter

Bei den klinischen Wirksamkeitsparametern fanden wir keine signifikanten Unterschiede in den einzelnen Anästhetikagruppen. Routinemäßig wurden bei den Patienten in der Behandlungsdokumentation das CGI Item 1, Item 3.1 und

Item 3.2 erfasst. Mit CGI Item 1 wird die Schwere der Erkrankung durch den behandelnden Psychiater jeweils vor der einzelnen Elektrokonvulsionsbehandlung erfasst. Diese Variable unterschied sich jedoch bei Analyse nach dem gemischten Modell innerhalb der Anästhetikagruppen nicht signifikant (p generell=0,1622).

Aufgrund der häufigen Wechsel des Anästhetikums im Behandlungsverlauf ($0,42(\pm 0,87)$) war mit den erfassten Daten zum CGI Item 3.1, der das Maß der Besserung im Behandlungsverlauf dokumentiert, die Erstellung eines aussagekräftigen gemischten Modells nicht möglich. Auch ein Modell ohne die Variable Anästhetikum, das die gute Wirkung der Elektrokonvulsionstherapie aufzeigen würde, war statistisch nicht im gemischten Modell darstellbar, da es keine Kontrollgruppe mit Patienten ohne Elektrokonvulsionstherapie gab. Der Mittelwert des CGI-Items 3.1 am Ende der Behandlung zeigt mit einem Mittelwert von $1,96(\pm 0,82)$ aber durchaus, dass durch Behandlung eine „mäßige bis deutliche Besserung“ erreicht werden konnte.

5.4. Nebenwirkungen der Elektrokonvulsionsbehandlung

Wie bereits unter 1.3.3.2. ausgeführt sind Nebenwirkungen unter der Elektrokonvulsionsbehandlung insgesamt selten und wenn diese auftreten sind sie selbstlimitierend oder gut behandelbar. Das Auftreten von Nebenwirkungen wurde in den durchgeführten Behandlungen mittels der Anästhesieverlaufsbeobachtungsbögen dokumentiert, dort v.a. die kardiovaskulären Nebenwirkungen, diese wurden auch durch den behandelnden Psychiater in der Akte des Patienten erfasst. Des Weiteren wurden die kognitiven Nebenwirkungen im Rahmen der Überwachungsphase nach der Elektrokonvulsionsbehandlung in der Patientenakte dokumentiert.

5.4.1. Kognitive Nebenwirkungen

Da die kognitiven Nebenwirkungen (postiktale Kopfschmerzen, verlängerte postiktale Orientierungsphase, anterograde oder retrograde Amnesie) im untersuchten Patientenkollektiv insgesamt sehr selten auftraten und teilweise leider nur lückenhaft erfasst worden sind konnte zur Variable „kognitive Nebenwirkungen“ kein statistisches Modell erstellt werden. Geretsegger konnte im Rahmen seiner Vergleichsstudie von Propofol, Etomidate und Methohexital jedoch eine tendenziell verbesserte kognitive Funktion nach Propofolnarkose im Vergleich zu Methohexital aufzeigen (Geretsegger et al., 2007).

5.4.2. Kardiovaskuläre Nebenwirkungen

Die kardiovaskulären Nebenwirkungen wurden getrennt nach Qualität (Bigemini, kurzzeitige Asystolie, ventrikuläre Extrasystolen, Sinustachykardien etc.) erfasst. Aufgrund der Seltenheit mit der kardiovaskuläre Nebenwirkungen auftraten wurden diese zur Auswertung unter der Variable „Rhythmusstörungen“ dichotomisiert in „aufgetreten“ und „nicht aufgetreten“ und es wurde eine binomiale Verteilung angenommen. Letztlich zeigte sich zwischen den Anästhetikagruppen im Auftreten von kardiovaskulären Nebenwirkungen kein signifikanter Unterschied.

Wir können jedoch in Bezug auf die kardiovaskulären Nebenwirkungen aufgrund des retrospektiven Charakters der vorliegenden Studie nicht völlig ausschließen, dass Unterschiede im Auftreten von leichtgradigen kardiovaskulären Ereignissen in den verschiedenen Anästhetikagruppen bestehen. Eine Reihe von Studien zeigen, dass leichtgradige kardiovaskuläre Ereignisse wie kurz dauernde selbstlimitierende Asystolien oder Arrhythmien sehr viel häufiger unter der Elektrokonvulsionstherapie zu verzeichnen sind, insbesondere wenn die Überwachung echokardiographisch erfolgt und die Patienten kardiovaskuläre Risikofaktoren aufweisen. In einer Untersuchung von Agelink

entwickelten drei von acht Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren im Verlauf der Elektrokonvulsionsbehandlungsserie leichtgradige kardiale Nebenwirkungen, dagegen nur ein Patient von 18 ohne kardiale Vorbelastung (Agelink et al., 1998). Die kardialen Nebenwirkungen waren aber weder lebensbedrohlich noch führten sie zu einer andauernden kardialen Beeinträchtigung der Patienten. Auch im Rahmen der Untersuchung von Zielinski in der jeweils 40 Patienten mit schwerer und 40 Patienten ohne kardiale Vorerkrankung im Verlauf der Elektrokonvulsionstherapie beobachtet wurden zeigte sich, dass die Patienten mit kardialer Vorbelastung zwar eine signifikant höhere Rate an kardialen Nebenwirkungen entwickelten, diese aber meist nur kurz dauernd waren und nicht die Fortführung der Elektrokonvulsionsbehandlung behinderten (Zielinski et al., 1993). So musste bei elf von 21 der Patienten mit kardialer Vorerkrankung welche vor der Elektrokonvulsionstherapie trizyklische Antidepressiva erhalten hatten die medikamentöse Therapie aufgrund der kardialen Komplikationen abgebrochen werden, dagegen konnten 38 der 40 Patienten mit kardialer Vorbelastung wie geplant die Elektrokonvulsionsbehandlungsserie beenden. In der Untersuchung von Rice, in der Patienten die eine Elektrokonvulsionstherapie erhielten und über den Zeitraum von einem Jahr beobachtet wurden, ergab sich bei Vergleich von 26 Patienten mit erhöhtem kardialem Risiko mit 27 Patienten mit niedrigem kardialen Risiko kein signifikanter Unterschied hinsichtlich schwerwiegender kardialer Komplikationen (Rice et al., 1994). Keiner der beobachteten Patienten starb oder erlitt eine dauerhafte kardiale Beeinträchtigung durch die Elektrokonvulsionstherapie. In einer randomisierten Studie von Mokriski mit 49 Patienten, die im Rahmen der Elektrokonvulsionstherapie entweder Methohexital, Thiopental oder Thiamylal als Anästhetikum erhielten und deren kardiale Reizleitung mittels EKG-Elektroden engmaschig vor, während und nach der Elektrokonvulsionstherapie überwacht wurde zeigte sich ein signifikant vermindertes Auftreten von Bradykardien und vorzeitigen Kammer-

kontraktionen unter Methohexital im Vergleich zu Thiopental (Mokriski et al., 1992).

Insgesamt sind, wie auch in den vorliegenden Daten, schwerwiegende kardiovaskuläre Nebenwirkungen sehr selten und die Elektrokonvulsions-therapie somit eine sichere Therapieoption auch für Patienten mit einem kardiovaskulären Risikoprofil (Agelink et al., 1998; Cattani et al., 1990; Mokriski et al., 1992; Rice et al., 1994; Zielinski et al., 1993).

6. Zusammenfassung

Die Elektrokonvulsionstherapie ist nach wie vor das wirksamste somatische Behandlungsverfahren bei psychiatrischen Erkrankungen. Allerdings kann die klinische Wirksamkeit der Elektrokonvulsionsbehandlung durch Stimulationsvariablen und begleitende psychopharmakologische Medikation beeinflusst werden. Außerdem haben die meisten Anästhetika die zur Narkose bei der Elektrokonvulsionsbehandlung verwendet werden potente antikonvulsive Eigenschaften.

Dementsprechend sind wir in der vorliegenden retrospektiven Untersuchung der Frage nachgegangen welchen Einfluss die verschiedenen Anästhetika auf die Wirksamkeit und die Verträglichkeit der Elektrokonvulsionsbehandlung haben.

Untersucht wurden 586 Behandlungssitzungen die bei 67 Patienten, die eine Akut-Elektrokonvulsionsbehandlung ohne psychopharmakologische Begleitmedikation erhielten. Die verwendeten Anästhetika wurden gemäß klinischen Erfordernissen ausgewählt und setzten sich aus Thiopental, Propofol, Methohexital und Etomidat zusammen.

Zusammenfassend konnten wir nach Auswertung der Daten nach gemischten Regressionsmodellen zeigen, dass das verwendete Anästhetikum keinen signifikanten Einfluss auf die etablierten Wirksamkeitsparameter EEG-Dauer, postiktaler Suppressionsindex oder Konvulsions-Konkordanz-Index hat. Dagegen hatte das Anästhetikum einen signifikanten Einfluss auf den Konvulsions-Energie-Index als elektrophysiologischen Wirksamkeitsparameter.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen auch, dass die Elektrokonvulsionstherapie als Monotherapie unabhängig vom eingesetzten Anästhetikum eine ausgezeichnete Verträglichkeit aufweist.

Auch zeigen die vorliegenden Daten, dass nicht nur die Barbituratderivate Methohexital und Thiopental, die seit Jahrzehnten als Standardanästhetika eingesetzt werden, sondern auch Propofol als Anästhetikum zur Narkose bei der Elektrokonvulsionstherapie geeignet ist. Auch andere Anästhetika wie Ketamin sind möglicherweise aufgrund postulierter antidepressiver Wirkungen geeignet, jedoch kann darüber im Rahmen der vorliegenden Studie aufgrund ihres retrospektiven Designs und da Ketamin nicht eingesetzt wurde keine Aussage getroffen werden.

Gleichwohl muss anhand der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung angenommen werden, dass zukünftig kontrollierte Studien notwendig sind um die Frage beantworten zu können, welche Anästhetika imstande sind die therapeutische Wirksamkeit der Elektrokonvulsionstherapie zu steigern.

7. Literaturverzeichnis

- Abdel-Zaher,A.O. (2000). The myoneural effects of lithium chloride on the nerve-muscle preparations of rats. Role of adenosine triphosphate-sensitive potassium channels. *Pharmacol Res* 41:163-178.
- Abraham,K.R. and Kulhara,P. (1987). The efficacy of electroconvulsive therapy in the treatment of schizophrenia. A comparative study. *Br J Psychiatry* 151:152-155.
- Abrams,R. (1997a). *Electroconvulsive Therapy*. New York, Oxford: Oxford University Press.
- Abrams,R. (1997b). The mortality rate with ECT. *Convuls Ther* 13:125-127.
- Abrams,R. (2000). Electroconvulsive therapy requires higher dosage levels: Food and Drug Administration action is required. *Arch Gen Psychiatry* 57:445-446.
- Abrams,R. (2002a). *Electroconvulsive Therapy*. Oxford, New York: Oxford University Press.
- Abrams,R. (2002b). Stimulus titration and ECT dosing. *J ECT* 18:3-9.
- Abrams,R. and Swartz,C.M. (1985). Electroconvulsive Therapy and Prolactin Release: Relation to Treatment Response in Melancholia. *Convuls Ther* 1:38-42.
- Abrams,R., Swartz,C.M., and Vedak,C. (1991). Antidepressant effects of high-dose right unilateral electroconvulsive therapy. *Arch Gen Psychiatry* 48:746-748.
- Agelink,M.W., Dammers,S., Malessa,R., Leonhardt,M., Zitzelsberger,A., Ullrich,H., and Zeit,T. (1998). Benefits and risks of electroconvulsive therapy (ECG) in elderly patients with cardiovascular risk factors. *Nervenarzt* 69:70-75.
- American Psychiatric Association (1990). *The practice of electroconvulsive therapy Recommendations for Treatment, Training and Privileging*. American Psychiatric Association.
- Andrade,C., Gangadhar,B.N., and Channabasavanna,S.M. (1987). Mania associated with electroconvulsive therapy. *J Clin Psychiatry* 48:303-304.
- Angst,J., Angst,K., Baruffol,I., and Meinherz-Surbeck,R. (1992). ECT-Induced and Drug-Induced Hypomania. *Convuls Ther* 8:179-185.

- Aoba,A., Kakita,Y., Yamaguchi,N., Shido,M., Shibata,M., Kitani,K., and Hasegawa,K. (1983). Electric convulsive therapy (ECT) increases plasma and red blood cell haloperidol neuroleptic activities. *Life Sci* 33:1797-1803.
- Avramov,M.N., Husain,M.M., and White,P.F. (1995). The comparative effects of methohexital, propofol, and etomidate for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 81:596-602.
- Baghai,T.C., Marcuse,A., Brosch,M., Schule,C., Eser,D., Nothdurfter,C., Steng,Y., Noack,I., Pietschmann,K., Moller,H.J., and Rupprecht,R. (2006). The influence of concomitant antidepressant medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. *World J Biol Psychiatry* 7:82-90.
- Boylan,L.S., Haskett,R.F., Mulsant,B.H., Greenberg,R.M., Prudic,J., Spicknall,K., Lisanby,S.H., and Sackeim,H.A. (2000). Determinants of seizure threshold in ECT: benzodiazepine use, anesthetic dosage, and other factors. *J ECT* 16:3-18.
- Brandon,S., Cowley,P., McDonald,C., Neville,P., Palmer,R., and Wellstood-Eason,S. (1984). Electroconvulsive therapy: results in depressive illness from the Leicestershire trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 288:22-25.
- Brodaty,H., Berle,D., Hickie,I., and Mason,C. (2001). "Side effects" of ECT are mainly depressive phenomena and are independent of age. *J Affect Disord* 66:237-245.
- Burd,J. and Kettl,P. (1998). Incidence of asystole in electroconvulsive therapy in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 6:203-211.
- Burke,W.J., Rutherford,J.L., Zorumski,C.F., and Reich,T. (1985). Electroconvulsive therapy and the elderly. *Compr Psychiatry* 26:480-486.
- Calev,A., Gaudino,E.A., Squires,N.K., Zervas,I.M., and Fink,M. (1995). ECT and non-memory cognition: a review. *Br J Clin Psychol* 34 (Pt 4):505-515.
- Caracci,G. and Decina,P. (1991). Fluoxetine and Prolonged Seizure. *Convuls Ther* 7:145-147.
- Caroff,S.N., Mann,S.C., and Keck,P.E., Jr. (1998). Specific treatment of the neuroleptic malignant syndrome. *Biol Psychiatry* 44:378-381.
- Cattan,R.A., Barry,P.P., Mead,G., Reeve,W.E., Gay,A., and Silverman,M. (1990). Electroconvulsive therapy in octogenarians. *J Am Geriatr Soc* 38:753-758.

Cerletti,U. (1940). L'Elettroshock. *Rivista Sperimentale die Frenatria Vol I*, 209-310.

Cheam,E.W., Critchley,L.A., Chui,P.T., Yap,J.C., and Ha,V.W. (1999). Low dose mivacurium is less effective than succinylcholine in electroconvulsive therapy. *Can J Anaesth* 46:49-51.

Coffey,C.E., Lucke,J., Weiner,R.D., Krystal,A.D., and Aque,M. (1995a). Seizure threshold in electroconvulsive therapy (ECT) II. The anticonvulsant effect of ECT. *Biol Psychiatry* 37:777-788.

Coffey,C.E., Lucke,J., Weiner,R.D., Krystal,A.D., and Aque,M. (1995b). Seizure threshold in electroconvulsive therapy: I. Initial seizure threshold. *Biol Psychiatry* 37:713-720.

Cohen,D., Taieb,O., Flament,M., Benoit,N., Chevret,S., Corcos,M., Fossati,P., Jeammet,P., Allilaire,J.F., and Basquin,M. (2000). Absence of cognitive impairment at long-term follow-up in adolescents treated with ECT for severe mood disorder. *Am J Psychiatry* 157:460-462.

Conway,C.R. and Nelson,L.A. (2001). The combined use of bupropion, lithium, and venlafaxine during ECT: a case of prolonged seizure activity. *J ECT* 17:216-218.

Couture,L.J., Lucas,L.F., Lippmann,S.B., Shaltout,T., Paloheimo,M.P., and Edmonds,H.L., Jr. (1988). Monitoring Seizure Duration During Electroconvulsive Therapy. *Convuls Ther* 4:206-214.

d'Elia,G. and Raotma,H. (1975). Is unilateral ECT less effective than bilateral ECT? *Br J Psychiatry* 126:83-89.

DeBattista,C. and Mueller,K. (2001). Is electroconvulsive therapy effective for the depressed patient with comorbid borderline personality disorder? *J ECT* 17:91-98.

Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin,B.d.A. (1995). Ausstattung des anästhesiologischen Arbeitsplatzes. *Anästhesiologie und Intensivmedizin* 36:250-254.

Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin,B.d.A. (1998). Leitlinie zur anästhesiologischen Voruntersuchung. *Anästhesiologie und Intensivmedizin* 39:204-205.

Devanand,D.P., Dwork,A.J., Hutchinson,E.R., Bolwig,T.G., and Sackeim,H.A. (1994). Does ECT alter brain structure? *Am J Psychiatry* 151:957-970.

- Devanand,D.P., Fitzsimons,L., Prudic,J., and Sackeim,H.A. (1995). Subjective side effects during electroconvulsive therapy. *Convuls Ther* 11:232-240.
- Devanand,D.P., Lisanby,S., Lo,E.S., Fitzsimons,L., Cooper,T.B., Halbreich,U., and Sackeim,H.A. (1998). Effects of electroconvulsive therapy on plasma vasopressin and oxytocin. *Biol Psychiatry* 44:610-616.
- Devanand,D.P., Verma,A.K., Tirumalasetti,F., and Sackeim,H.A. (1991). Absence of cognitive impairment after more than 100 lifetime ECT treatments. *Am J Psychiatry* 148:929-932.
- Dew,R.E., Kimball,J.N., Rosenquist,P.B., and McCall,W.V. (2005). Seizure length and clinical outcome in electroconvulsive therapy using methohexital or thiopental. *J ECT* 21:16-18.
- Ding,Z. and White,P.F. (2002). Anesthesia for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 94:1351-1364.
- Dinwiddie,S.H., Glick,D.B., and Goldman,M.B. (2011). The effect of propofol-remifentanyl anesthesia on selected seizure quality indices in electroconvulsive therapy. *Brain Stimul.*
- el Ganzouri,A.R., Ivankovich,A.D., Braverman,B., and McCarthy,R. (1985). Monoamine oxidase inhibitors: should they be discontinued preoperatively? *Anesth Analg* 64:592-596.
- Eser,D., Nothdurfter,C., Schule,C., Damm,J., Steng,Y., Moller,H.J., Rupprecht,R., and Baghai,T. (2010). The influence of anaesthetic medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. *World J Biol Psychiatry* 11:447-456.
- Farah,A., Beale,M.D., and Kellner,C.H. (1995). Risperidone and ECT combination therapy: a case series. *Convuls Ther* 11:280-282.
- Fear,C.F., Littlejohns,C.S., Rouse,E., and McQuail,P. (1994). Propofol anaesthesia in electroconvulsive therapy. Reduced seizure duration may not be relevant. *Br J Psychiatry* 165:506-509.
- Fink,M. (1993). Die Geschichte der Elektrokrampftherapie in den Vereinigten Staaten in den letzten Jahrzehnten. *Nervenarzt* 64:689-695.
- Fink,M. (1997). The decision to use ECT: for whom? When? *Mod Probl Pharmacopsychiatry* 25:203-214.
- Fink,M. and Sackeim,H.A. (1998). Theophylline and ECT. *J ECT* 14:286-290.

Folkerts,H. (1995). Electroconvulsive therapy in neurologic diseases. *Nervenarzt* 66:241-251.

Folkerts,H., Remschmidt,H., Saß,H., Sauer,H., Schäfer,M., and Sewing,K.-F. (2003). Stellungnahme der Bundesärztekammer zur Elektrokrampftherapie (EKT) als psychiatrische Behandlungsmaßnahme. *Deutsches Ärzteblatt* 2003 100 :A-504-A-506.

Forth W., Henschler D., Rummel W., und Starke K. (2001). Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 8. Auflage.

Freeman,C.P., Basson,J.V., and Crighton,A. (1978). Double-blind controlled trail of electroconvulsive therapy (E.C.T.) and simulated E.C.T. in depressive illness. *Lancet* 1:738-740.

Frey,R., Heiden,A., Scharfetter,J., Schreinzer,D., Blasbichler,T., Tauscher,J., Felleiter,P., and Kasper,S. (2001). Inverse relation between stimulus intensity and seizure duration: implications for ECT procedure. *J ECT* 17:102-108.

Friedel,R.O. (1986). The combined use of neuroleptics and ECT in drug resistant schizophrenic patients. *Psychopharmacol Bull* 22:928-930.

Fromm-Auch,D. (1982). Comparison of unilateral and bilateral ECT: evidence for selective memory impairment. *Br J Psychiatry* 141:608-613.

Fu,W., Stool,L.A., White,P.F., and Husain,M.M. (1997). Acute hemodynamic responses to electroconvulsive therapy are not related to the duration of seizure activity. *J Clin Anesth* 9:653-657.

Gazdag,G., Kocsis,N., Tolna,J., and Ivanyi,Z. (2004). Etomidate versus propofol for electroconvulsive therapy in patients with schizophrenia. *J ECT* 20:225-229.

Genz,A., Krause,P., Koch,R.D., and Knorr,W. (1985). Side effects of bilateral electroconvulsive therapy--comparative clinico-computer tomographic study. *Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipz)* 37:197-204.

Geretsegger,C., Nickel,M., Judendorfer,B., Rochowanski,E., Novak,E., and Aichhorn,W. (2007). Propofol and methohexital as anesthetic agents for electroconvulsive therapy: a randomized, double-blind comparison of electroconvulsive therapy seizure quality, therapeutic efficacy, and cognitive performance. *J ECT* 23:239-243.

Geretsegger,C., Rochowanski,E., Kartnig,C., and Unterrainer,A.F. (1998). Propofol and methohexital as anesthetic agents for electroconvulsive therapy (ECT): a comparison of seizure-quality measures and vital signs. *J ECT* 14:28-35.

Gerring,J.P. and Shields,H.M. (1982). The identification and management of patients with a high risk for cardiac arrhythmias during modified ECT. *J Clin Psychiatry* 43:140-143.

Ghaziuddin,N., Laughrin,D., and Giordani,B. (2000). Cognitive side effects of electroconvulsive therapy in adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 10:269-276.

Grati,L., Louzi,M., Nasr,K., Zili,N., Mansalli,L., Mechri,A., and Gahbiche,M. (2005). Compared effects of etomidate and propofol for anaesthesia during electroconvulsive therapy. *Presse Med* 34:282-284.

Greenberg,R.M. and Pettinati,H.M. (1993). Benzodiazepines and Electroconvulsive Therapy. *Convuls Ther* 9:262-273.

Gregory,S., Shawcross,C.R., and Gill,D. (1985). The Nottingham ECT Study. A double-blind comparison of bilateral, unilateral and simulated ECT in depressive illness. *Br J Psychiatry* 146:520-524.

Grunze,H., Erfurth,A., Schafer,M., Amann,B., and Meyendorf,R. (1999). Electroconvulsive therapy in the treatment of severe mania. Case report and a state-of-art review. *Nervenarzt* 70:662-667.

Gurmarnik,S., Young,R., and Alesker,E. (1996). Divided doses of methohexitone improves ECT outcome. *Can J Anaesth* 43:535.

Heikman,P., Kalska,H., Katila,H., Sarna,S., Tuunainen,A., and Kuoppasalmi,K. (2002). Right unilateral and bifrontal electroconvulsive therapy in the treatment of depression: a preliminary study. *J ECT* 18:26-30.

Horne,R.L., Pettinati,H.M., Sugerman,A.A., and Varga,E. (1985). Comparing bilateral to unilateral electroconvulsive therapy in a randomized study with EEG monitoring. *Arch Gen Psychiatry* 42:1087-1092.

Janakiramaiah,N., Channabasavanna,S.M., and Murthy,N.S. (1982). ECT/chlorpromazine combination versus chlorpromazine alone in acutely schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand* 66:464-470.

Johnstone,E.C., Deakin,J.F., Lawler,P., Frith,C.D., Stevens,M., McPherson,K., and Crow,T.J. (1980). The Northwick Park electroconvulsive therapy trial. *Lancet* 2:1317-1320.

Joober,R., Bennegadi,Z., Olie,J.P., and Loo,H. (1991). Electroconvulsive therapy and schizophrenia. Update from the data of the literature. *Encephale* 17:267-272.

- Kellner,C.H., Nixon,D.W., and Bernstein,H.J. (1991). ECT-drug interactions: a review. *Psychopharmacol Bull* 27:595-609.
- Khan,A., Mirolo,M.H., Hughes,D., and Bierut,L. (1993). Electroconvulsive therapy. *Psychiatr Clin North Am* 16:497-513.
- Klapheke,M.M. (1991). Follow-Up on Clozapine and ECT. *Convuls Ther* 7:303-305.
- Klapheke,M.M. (1993). Combining ECT and Antipsychotic Agents: Benefits and Risks. *Convuls Ther* 9:241-255.
- Kovac,A.L., Goto,H., Pardo,M.P., and Arakawa,K. (1991). Comparison of two esmolol bolus doses on the haemodynamic response and seizure duration during electroconvulsive therapy. *Can J Anaesth* 38:204-209.
- Kramer,B.A. (1985). Use of ECT in California, 1977-1983. *Am J Psychiatry* 142:1190-1192.
- Krause,P., Genz,A., and Knorr,W. (1988). Prospective study of the late sequelae of electroconvulsive treatment. *Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipz)* 40:532-536.
- Kretz F. und Schäffer J. (2007). Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie. 4. Auflage.
- Lauritzen,L., Odgaard,K., Clemmesen,L., Lunde,M., Ohrstrom,J., Black,C., and Bech,P. (1996). 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* 94:241-251.
- Leentjens,A.F., van den Broek,W.W., Kusuma,A., and Bruijn,J.A. (1996). Facilitation of ECT by intravenous administration of theophylline. *Convuls Ther* 12:232-237.
- Lisanby,S.H., Maddox,J.H., Prudic,J., Devanand,D.P., and Sackeim,H.A. (2000). The effects of electroconvulsive therapy on memory of autobiographical and public events. *Arch Gen Psychiatry* 57:581-590.
- Maletzky,B., McFarland,B., and Burt,A. (1994). Refractory obsessive compulsive disorder and ECT. *Convuls Ther* 10:34-42.
- Malsch,E., Gratz,I., Mani,S., Backup,C., Levy,S., and Allen,E. (1994). Efficacy of electroconvulsive therapy after propofol and methohexital anesthesia. *Convuls Ther* 10:212-219.

- Martensson,B., Bartfai,A., Hallen,B., Hellstrom,C., Junthe,T., and Olander,M. (1994). A comparison of propofol and methohexital as anesthetic agents for ECT: effects on seizure duration, therapeutic outcome, and memory. *Biol Psychiatry* 35:179-189.
- Martin,B.A., Cooper,R.M., and Parikh,S.V. (1998). Propofol anesthesia, seizure duration, and ECT: a case report and literature review. *J ECT* 14:99-108.
- Matters,R.M., Beckett,W.G., Kirkby,K.C., and King,T.E. (1995). Recovery after electroconvulsive therapy: comparison of propofol with methohexitone anaesthesia. *Br J Anaesth* 75:297-300.
- McCall,W.V. (1997). Cardiovascular risk during ECT: managing the managers. *Convuls Ther* 13:123-124.
- McCall,W.V., Reboussin,D.M., Weiner,R.D., and Sackeim,H.A. (2000). Titrated moderately suprathreshold vs fixed high-dose right unilateral electroconvulsive therapy: acute antidepressant and cognitive effects. *Arch Gen Psychiatry* 57:438-444.
- Meyendorf,R., Bender,W., Baumann,E., Athen,D., and Ortlieb,S. (1980). Comparison of nondominant unilateral and bilateral electroconvulsive therapy--clinical efficiency and side effects. *Arch Psychiatr Nervenkr* 229:89-112.
- Miller,L.J. (1994). Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hosp Community Psychiatry* 45:444-450.
- Mokriski,B.K., Nagle,S.E., Papuchis,G.C., Cohen,S.M., and Waxman,G.J. (1992). Electroconvulsive therapy-induced cardiac arrhythmias during anesthesia with methohexital, thiamylal, or thiopental sodium. *J Clin Anesth* 4:208-212.
- Mukherjee,S., Sackeim,H.A., and Schnur,D.B. (1994). Electroconvulsive therapy of acute manic episodes: a review of 50 years' experience. *Am J Psychiatry* 151:169-176.
- Naguib,M. and Koorn,R. (2002). Interactions between psychotropics, anaesthetics and electroconvulsive therapy: implications for drug choice and patient management. *CNS Drugs* 16:229-247.
- National Institute of Mental Health (1976). 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.*
- Nelson,J.P. and Benjamin,L. (1989). Efficacy and Safety of Combined ECT and Tricyclic Antidepressant Drugs in the Treatment of Depressed Geriatric Patients. *Convuls Ther* 5:321-329.

- Ng,C., Schweitzer,I., Alexopoulos,P., Celi,E., Wong,L., Tuckwell,V., Sergejew,A., and Tiller,J. (2000). Efficacy and cognitive effects of right unilateral electroconvulsive therapy. *J ECT* 16:370-379.
- Nobler,M.S., Luber,B., Moeller,J.R., Katzman,G.P., Prudic,J., Devanand,D.P., Dichter,G.S., and Sackeim,H.A. (2000). Quantitative EEG during seizures induced by electroconvulsive therapy: relations to treatment modality and clinical features. I. Global analyses. *J ECT* 16:211-228.
- Nobler,M.S., Sackeim,H.A., Solomou,M., Luber,B., Devanand,D.P., and Prudic,J. (1993). EEG manifestations during ECT: effects of electrode placement and stimulus intensity. *Biol Psychiatry* 34:321-330.
- Nothdurfter,C., Eser,D., Schule,C., Zwanzger,P., Marcuse,A., Noack,I., Moller,H.J., Rupprecht,R., and Baghai,T.C. (2006). The influence of concomitant neuroleptic medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. *World J Biol Psychiatry* 7:162-170.
- Pearlman,C.A. (1986). Neuroleptic malignant syndrome: a review of the literature. *J Clin Psychopharmacol* 6:257-273.
- Penney,J.F., Dinwiddie,S.H., Zorumski,C.F., and Wetzel,R.D. (1990). Concurrent and Close Temporal Administration of Lithium and ECT. *Convuls Ther* 6:139-145.
- Peters,S.G., Wochos,D.N., and Peterson,G.C. (1984). Status epilepticus as a complication of concurrent electroconvulsive and theophylline therapy. *Mayo Clin Proc* 59:568-570.
- Potter,W.Z. and Rudorfer,M.V. (1993). Electroconvulsive therapy--a modern medical procedure. *N Engl J Med* 328:882-883.
- Pritchett,J.T., Bernstein,H.J., and Kellner,C.H. (1993). Combined ECT and Antidepressant Drug Therapy. *Convuls Ther* 9:256-261.
- Rasmussen,K.G. and Zorumski,C.F. (1993). Electroconvulsive therapy in patients taking theophylline. *J Clin Psychiatry* 54:427-431.
- Rice,E.H., Sombrotto,L.B., Markowitz,J.C., and Leon,A.C. (1994). Cardiovascular morbidity in high-risk patients during ECT. *Am J Psychiatry* 151:1637-1641.
- Rosenquist,P.B., McCall,W.V., Farah,A., and Reboussin,D.M. (1994). Effects of caffeine pretreatment on measures of seizure impact. *Convuls Ther* 10:181-185.

Rubin,E.H., Kinscherf,D.A., Figiel,G.S., and Zorumski,C.F. (1993). The nature and time course of cognitive side effects during electroconvulsive therapy in the elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 6:78-83.

Saarnivaara,L. and Ertama,P. (1992). Interactions between lithium/rubidium and six muscle relaxants. A study on the rat phrenic nerve-hemidiaphragm preparation. *Anaesthetist* 41:760-764.

Sackeim,H.A., Decina,P., Kanzler,M., Kerr,B., and Malitz,S. (1987). Effects of electrode placement on the efficacy of titrated, low-dose ECT. *Am J Psychiatry* 144:1449-1455.

Sackeim,H.A., Long,J., Luber,B., Moeller,J.R., Prohovnik,I., Devanand,D.P., and Nobler,M.S. (1994). Physical properties and quantification of the ECT stimulus: I. Basic principles. *Convuls Ther* 10:93-123.

Sackeim,H.A., Portnoy,S., Neeley,P., Steif,B.L., Decina,P., and Malitz,S. (1986). Cognitive consequences of low-dosage electroconvulsive therapy. *Ann N Y Acad Sci* 462:326-340.

Sackeim,H.A., Prudic,J., Devanand,D.P., Kiersky,J.E., Fitzsimons,L., Moody,B.J., McElhiney,M.C., Coleman,E.A., and Settembrino,J.M. (1993). Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N Engl J Med* 328:839-846.

Sackeim,H.A., Prudic,J., Devanand,D.P., Nobler,M.S., Lisanby,S.H., Peyser,S., Fitzsimons,L., Moody,B.J., and Clark,J. (2000). A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Arch Gen Psychiatry* 57:425-434.

Saffer,S. and Berk,M. (1998). Anesthetic induction for ECT with etomidate is associated with longer seizure duration than thiopentone. *J ECT* 14:89-93.

Sareen,J., Enns,M.W., and Guertin,J.E. (2000). The impact of clinically diagnosed personality disorders on acute and one-year outcomes of electroconvulsive therapy. *J ECT* 16:43-51.

Sattin,A. (1999). The role of TRH and related peptides in the mechanism of action of ECT. *J ECT* 15:76-92.

Sauer,H., Laschka,E., Stillenmunkes,H.P., and Lauter,H. (1987). Electroconvulsive therapy in West Germany. *Nervenarzt* 58:519-522.

Sauer,H. and Lauter,H. (1987). Electroconvulsive therapy. II. Indications, contraindications and therapeutic technics of electroconvulsive therapy. *Nervenarzt* 58:210-218.

Scott,A.I. and Riddle,W. (1989). Status epilepticus after electroconvulsive therapy. *Br J Psychiatry* 155:119-121.

Sikdar,S., Kulhara,P., Avasthi,A., and Singh,H. (1994). Combined chlorpromazine and electroconvulsive therapy in mania. *Br J Psychiatry* 164:806-810.

Sjoqvist,F. (1965). Psychotropic drugs (2). Interaction between monoamine oxidase (MAO) inhibitors and other substances. *Proc R Soc Med* 58:967-978.

Small,J.G., Kellams,J.J., Milstein,V., and Small,I.F. (1980). Complications with electroconvulsive treatment combined with lithium. *Biol Psychiatry* 15:103-112.

Small,J.G. and Milstein,V. (1990). Lithium interactions: lithium and electroconvulsive therapy. *J Clin Psychopharmacol* 10:346-350.

Smesny,S. and Sauer,H. (2004). *Der Wirksamkeitsnachweis der Elektrokonvulsionstherapie*. Wien, New York.: Springer Verlag, p. 43-68.

Sobin,C., Prudic,J., Devanand,D.P., Nobler,M.S., and Sackeim,H.A. (1996). Who responds to electroconvulsive therapy? A comparison of effective and ineffective forms of treatment. *Br J Psychiatry* 169:322-328.

Soyka,M., Niederecker,M., and Meyendorf,R. (1991). Successful treatment of a therapy-refractory compulsive syndrome by electroconvulsive therapy. *Nervenarzt* 62:448-450.

Squire,L.R. (1975). A stable impairment in remote memory following electroconvulsive therapy. *Neuropsychologia* 13:51-58.

Squire,L.R. and Chace,P.M. (1975). Memory functions six to nine months after electroconvulsive therapy. *Arch Gen Psychiatry* 32:1557-1564.

Squire,L.R., Slater,P.C., and Miller,P.L. (1981). Retrograde amnesia and bilateral electroconvulsive therapy. Long-term follow-up. *Arch Gen Psychiatry* 38:89-95.

Standish-Barry,H.M., Deacon,V., and Snaith,R.P. (1985). The relationship of concurrent benzodiazepine administration to seizure duration in ECT. *Acta Psychiatr Scand* 71:269-271.

Stern,L., Dannon,P.N., Hirschmann,S., Schriber,S., Amytal,D., Dolberg,O.T., and Grunhaus,L. (1999). Aminophylline increases seizure length during electroconvulsive therapy. *J ECT* 15:252-257.

Stromgren,L.S., Dahl,J., Fjeldborg,N., and Thomsen,A. (1980). Factors influencing seizure duration and number of seizures applied in unilateral

electroconvulsive therapy. Anaesthetics and benzodiazepines. *Acta Psychiatr Scand* 62:158-165.

Sundblom,D.M., Heikman,P., Naukkarinen,H., and Fyhrquist,F. (1999). Blood concentrations of vasopressin, neuropeptide FF and prolactin are increased by high-dose right unilateral ECT. *Peptides* 20:319-326.

Suppes,T., Webb,A., Carmody,T., Gordon,E., Gutierrez-Esteinou,R., Hudson,J.I., and Pope,H.G., Jr. (1996). Is postictal electrical silence a predictor of response to electroconvulsive therapy? *J Affect Disord* 41:55-58.

Swartz,C.M. (1997). Neuroendocrine effects of electroconvulsive therapy (ECT). *Psychopharmacol Bull* 33:265-271.

Tauscher,J., Neumeister,A., Fischer,P., Frey,R., and Kasper,S. (1997). Electroconvulsive therapy in clinical practice. *Nervenarzt* 68:410-416.

Trzepacz,P.T., Weniger,F.C., and Greenhouse,J. (1993). Etomidate anesthesia increases seizure duration during ECT. A retrospective study. *Gen Hosp Psychiatry* 15:115-120.

Turek,I.S. (1973). Combined use of ECT and psychotropic drugs: antidepressives and antipsychotics. *Compr Psychiatry* 14:495-502.

van den Broek,W.W., Leentjens,A.F., Mulder,P.G., Kusuma,A., and Bruijn,J.A. (1999). Low-dose esmolol bolus reduces seizure duration during electroconvulsive therapy: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Anaesth* 83:271-274.

van Waarde,J.A. and Stek,M.L. (2001). Electroconvulsive therapy effective and safe in 55 patients aged 56 years and older with mood disorders and physical comorbidity. *Ned Tijdschr Geneeskde* 145:1693-1697.

Weaver,L.A., Jr., Ives,J.O., Williams,R., and Nies,A. (1977). A comparison of standard alternating current and low-energy brief-pulse electrotherapy. *Biol Psychiatry* 12:525-543.

Weiner,R.D. (1980). ECT and seizure threshold: effects of stimulus wave form and electrode placement. *Biol Psychiatry* 15:225-241.

Weiner,R.D., Coffey,C.E., Folk,J., Fochtmann,L.J., Greenberg,R.M., Isenberg,K.E., Kellner,C.H., Sackeim,H.A., and Moench,L.M. (2001). *The Practice of Electroconvulsive Therapy*. Washington: American Psychiatric Association.

Weiner,R.D., Rogers,H.J., Davidson,J.R., and Kahn,E.M. (1986a). Effects of electroconvulsive therapy upon brain electrical activity. *Ann N Y Acad Sci* 462:270-281.

Weiner,R.D., Rogers,H.J., Davidson,J.R., and Squire,L.R. (1986b). Effects of stimulus parameters on cognitive side effects. *Ann N Y Acad Sci* 462:315-325.

Weinger,M.B., Partridge,B.L., Hauger,R., and Mirow,A. (1991). Prevention of the cardiovascular and neuroendocrine response to electroconvulsive therapy: I. Effectiveness of pretreatment regimens on hemodynamics. *Anesth Analg* 73:556-562.

Zielinski,R.J., Roose,S.P., Devanand,D.P., Woodring,S., and Sackeim,H.A. (1993). Cardiovascular complications of ECT in depressed patients with cardiac disease. *Am J Psychiatry* 150:904-909.

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Elektrokonvulsionstherapiegerät Thymatron System-IV™	23
Abbildung 2: Elektrodenpositionierung nach d'Elia	26
Abbildung 3: Übersicht der Auswahlkriterien für das Patientenkollektiv	39
Abbildung 4: Anteil EKT-Einzelbehandlungen nach Anästhetika	40
Abbildung 5: Altersverteilung nach Anästhetika	41
Abbildung 6: Geschlechtsverteilung in Prozent	42
Abbildung 7: Geschlechtsverteilung in Prozent nach Anästhetikagruppen	43
Abbildung 8: Diagnosenverteilung im Patientenkollektiv	44
Abbildung 9: Diagnosenverteilung in den einzelnen Anästhetikagruppen	45
Abbildung 10: Elektrodenpositionierung	46
Abbildung 11: Anzahl der EKT-Behandlungen je Behandlungsserie	47
Abbildung 12: Stimulationsenergie nach Anästhetika	48
Abbildung 13: Konvulsionsdauer im EEG nach Anästhetika	49
Abbildung 14: Konvulsionsdauer im EMG nach Anästhetika	50
Abbildung 15: Postiktaler Suppressionsindex nach Anästhetika	51
Abbildung 16: Konvulsions-Energie-Index nach Anästhetika	53
Abbildung 17: Konvulsions-Konkordanz-Index nach Anästhetika	54
Abbildung 18: CGI Item 1 nach Anästhetika Mittelwerte	56

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Indikationen zur Elektrokonvulsionstherapie	7
Tabelle 2: Clinical Global Impression Skala	35
Tabelle 3: Modell für die Konvulsionsdauer im EEG	49
Tabelle 4: Modell für die Konvulsionsdauer im EMG	51
Tabelle 5: Modell für den postiktalen Suppressionsindex	52
Tabelle 6: Modell für den Konvulsions-Energie-Index	54
Tabelle 7: Modell für Konvulsions-Konkordanz-Index.....	55
Tabelle 8: Modell für die Schwere der Erkrankung CGI Item 1	56
Tabelle 9: Logistisches Modell für kardiovaskuläre Nebenwirkungen	57

10. Abkürzungsverzeichnis

APA	American Psychiatric Association
ASA	American Society of Anaesthesiology
bzw.	beziehungsweise
CGI	Clinical-Global-Impression-Skala
Hz	Hertz
J	Joule
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EKT	Elektrokonvulsionstherapie
EMG	Elektromyogramm
k.A.	keine Angabe
kg KG	Kilogramm Körpergewicht
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
mA	Milliampere
mC	Millicoulomb
SD	Standardabweichung
sog.	sogenannte
SSRI	Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer
u.a.	und andere
V	Volt
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem

11. Danksagung

Herrn Professor Dr. Hans-Jürgen Möller, Direktor der Psychiatrischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, danke ich für die Möglichkeit in seinem Hause zu promovieren.

Meinem Doktorvater **Herrn Professor Dr. Thomas C. Baghai** möchte ich meinen besonderen Dank aussprechen für die freundliche Überlassung dieses Dissertationsthemas, sein stetes Vertrauen und seine wohlwollende Unterstützung.

Frau Priv. Doz. Dr. Daniela Eser-Valeri und **Herrn Professor Dr. Thomas C. Baghai** möchte ich sehr herzlich danken für die umfangreiche Betreuung der Arbeit und der wissenschaftlichen Auswertung. Insbesondere danke ich für ihre ständige Ansprechbarkeit und die freundliche und geduldige Ermutigung mit der sie mir bei der Entstehung dieser Arbeit zur Seite standen.

Herrn Michael Obermeier, Statistiker der Arbeitsgruppe Verlaufsforschung (Katamnese) in der der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München Nußbaumstraße, gilt mein großer Dank für die Hilfe bei der statistischen Auswertung und die geduldige Beantwortung meiner Fragen.

Meinem Mann Michael Konrad, meinem Vater Dipl.-Ing. Rolf Steng und Frau Rosemarie Konrad möchte ich für ihre geduldige Unterstützung und nicht zuletzt die stets willige Übernahme der Kinderbetreuung herzlich danken.