Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik am
Bezirkskrankenhaus Günzburg
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II der Universität Ulm
(Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. T. Becker)

Wirksamkeit und Verträglichkeit der Elektrokonvulsionstherapie unter Etomidatnarkose

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der
Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

vorgelegt von Sönke Frederik Repkewitz

Ulm

2016

Amtierender Dekan:	Prof. Dr. Thomas Wirth
1. Berichterstatter:	apl. Prof. Dr. Markus Jäger
2. Berichterstatter:	apl. Prof. Dr. Carlos Schönfeldt Lecuona
Tag der Promotion:	14.07.2017

Für Dirk und Heidi

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....

1 Einleitung.....1

1.1 Elektrokonvulsionstherapie (EKT).....1

1.1.1 Geschichte.....1

1.1.2 Indikationen.....1

1.1.3 Kontraindikationen.....2

1.1.4 Durchführung.....2

1.1.5 Wirksamkeit.....3

1.1.6 Risiken und Nebenwirkungen.....4

1.2 Fragestellung.....5

2 Material und Methoden.....6

2.1 Ein- und Ausschlusskriterien.....6

2.2 Studienablauf und Datenerhebung.....6

2.2.1 Screening.....7

2.2.2 Aufklärung und Rekrutierung.....7

2.2.3 Voruntersuchungen.....8

2.2.4 Technische EKT-Parameter.....9

2.2.5 Narkoseparameter.....9

2.2.6 Erhebung der psychopathologischen Parameter.....9

2.2.7 Probengewinnung.....11

2.2.8 Vitalparameter.....11

2.2.9 Unerwünschte Ereignisse.....11

2.3 Statistische Auswertung.....11

2.3.1 T-Test für Wertepaare.....12

2.3.2 ANOVA.....13

3 Ergebnisse.....14

3.1 Studienteilnehmer.....14

3.2 Technische EKT-Parameter.....17

3.2.1 Geräteleistung.....17

3.2.2 Impedanz.....18

3.2.3 Suppressionsindex.....19

3.2.4 Krampfdauer....19
3.2.5 Elektrodenplatzierung....20
3.3 Narkoseparameter....20
3.3.1 Etomidat-Dosis....20
3.3.2 Alfentanil-Dosis....20
3.3.3 Succinylcholin-Dosis....21
3.3.4 Bispektraler Index....22
3.4 Therapieerfolg: HAMD und GAS....24
3.5 Hypothalamus-Hypophyse-Nebennieren-Achse....28
3.6 Verträglichkeit der EKT....29
3.6.1 Vitalparameter....29
3.6.2 Supportive Medikation während der EKT....33
3.6.3 Unerwünschte Ereignisse....34
4 Diskussion....35
4.1 Wirksamkeit der EKT....35
4.2 Verträglichkeit der Etomidat-Narkose....36
4.3 Klinische Verträglichkeit....37
4.4 Limitationen....38
4.5 Schlussfolgerungen....38
5 Zusammenfassung....40
6 Literaturverzeichnis....42

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenokortikotropes Hormon
ANOVA	analysis of variance, Varianzanalyse
BIS™	Bispektraler Index: klinisch validierter, verarbeiteter EEG-Parameter zur Überwachung des Bewusstseinszustandes
bpm	beats per minute, Schläge pro Minute
EKT	Elektrokonvulsionstherapie
GAS	Global Assessment Scale: Score zur Klassifizierung des allgemeinen Funktionsniveaus
HAMD	Hamilton rating scale for depression, Hamilton-Skala: Fremdbeurteilungsskala zur Ableitung des Schweregrads der depressiven Symptome
HF	Herzfrequenz
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision
MAP	mean arterial pressure, mittlerer arterieller Blutdruck
R	Range: Intervall, dessen Grenzen Minimum und Maximum eines Wertebereichs darstellen
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences

1 Einleitung

1.1 Elektrokonvulsionstherapie (EKT)

Die EKT stellt bei korrekter Indikation die schnellste und am häufigsten wirksame Behandlungsform psychischer Erkrankungen dar und kann unter Umständen lebensrettend sein. Sie wird in Narkose und Muskelrelaxation durchgeführt. Durch eine kurze elektrische Reizung wird ein generalisierter Krampfanfall ausgelöst. Der genaue Wirkungsmechanismus ist bis heute ungeklärt. Vermutlich beruht dieser auf einer neurochemischen Veränderung verschiedener Transmittersysteme. In Deutschland wird die EKT immer noch zurückhaltend eingesetzt, obwohl bei korrekter Indikationsstellung keine Zweifel an der Wirksamkeit bestehen [12].

1.1.1 Geschichte

Pharmakologisch ausgelöste Krampfanfälle wurden erstmals von dem Ungarn Ladislaus von Meduna 1934 durchgeführt. Die Verbesserung dieser Therapieform im Sinne einer Elektrokonvulsionstherapie wurde im Jahre 1938 durch die Italiener Cerletti und Bini eingeführt [4]. Dabei handelt es sich um eine hochwirksame Methode der Behandlung von Psychosen [9,10,12,23]. In Deutschland wird die EKT leitlinienkonform durchgeführt [11,12,13].

1.1.2 Indikationen

Für die Indikationsstellung entscheidend sind die Diagnose, die Schwere der Symptomatik, die Behandlungsvorgeschichte sowie die Abwägung zwischen Nutzen und Risiko unter Berücksichtigung anderer Behandlungsoptionen. Am häufigsten wird die EKT nach einer erfolglosen Pharmakotherapie durchgeführt, insbesondere dann, wenn die Notwendigkeit für eine schnelle, definitive Intervention aufgrund der Schwere der psychischen Erkrankung besteht. Weitere Indikationen zur EKT sind dann erfüllt, wenn das prozedurale Risiko geringer ist als das anderer Behandlungsoptionen, oder wenn es bereits früher ein gutes Ansprechen auf die EKT gab [12].

Die EKT ist die Erstlinientherapie bei wahnhaften Depressionen, depressivem Stupor, schizoaffektiven Psychosen mit schwerer depressiver Verstimmung und einer Major-Depression mit hoher Suizidalität oder Nahrungsverweigerung sowie einer akuten, perniziösen und somit lebensbedrohlichen Katatonie [12].

Die EKT ist zweite Wahl bei einer therapieresistenten (pharmakoresistenten) Major-Depression, d.h. nach Applikation von mindestens zwei verschiedenen Antidepressiva möglichst unterschiedlicher Wirkstoffklassen in ausreichender Dosierung bei gesicherter Compliance über einen ausreichend langen Zeitraum sowie zusätzlich therapeutischem Schlafentzug. Des Weiteren wird die EKT in zweiter Linie bei therapieresistenten, nicht lebensbedrohlichen Katatonien und anderen akut exazerbierten schizophreniformen Psychosen nach erfolgloser Behandlung mit Neuroleptika eingesetzt. Therapieresistente Manien nach erfolgloser Behandlung mit Neuroleptika, Lithium oder Carbamazepin stellen eine weitere Indikation für eine EKT als Zweitlinientherapie dar [12].
Seltenere Indikationen für eine EKT sind therapieresistente schizophreniforme Störungen, therapieresistente schizoaffektive Störungen, therapieresistente Parkinson-Syndrome und das maligne neuroleptische Syndrom [12].

1.1.3 Kontraindikationen

Für die Durchführung einer EKT gelten folgende absolute Kontraindikationen: Kürzlich überstandener Myokardinfarkt (3 Monate), schwerste kardiopulmonale Funktionseinschränkung (keine Narkosefähigkeit), schwerer arterieller Hypertonus (hypertensive Krise), erhöhter intrakranieller Druck, frischer Apoplex (3 Monate), intrakranielle Raumforderung mit Begleitödem und akuter Glaukomanfall. Als relative Kontraindikationen gelten ein zerebrales Aneurysma sowie ein zerebrales Angiom. Keine Kontraindikationen stellen dagegen das höhere Lebensalter (steigende Effizienz der EKT), Schwangerschaft und ein Herzschrittmacher dar [12].

1.1.4 Durchführung

Zur Durchführung der EKT mit dem Thymatron System II der Firma Somatics Inc. werden dem Patienten fünf Elektroden zur Ableitung eines einfachen EEG aufgeklebt. Das EEG dient neben der Aufzeichnung des Krampfanfalls der Objektivierung der Krampfdauer, die 25 bis 30 Sekunden nicht unterschreiten darf [12]. Zwei Elektroden werden jeweils auf einer Seite frontal und auf dem Mastoid platziert, die Erdungselektrode auf der Clavicula einer beliebigen Seite.
Bei der unilateralen Elektrodenplatzierung wird eine Stimulationselektrode unterhalb der frontalen EEG Elektrode angebracht, typischerweise auf der

gleichen Seite wie die Erdungselektrode. Über die Handgriffelektrode wird temporookzipital durch eine kurze elektrische Reizung ein generalisierter Krampfanfall auslöst.

Bei der unilateralen Elektrodenplatzierung mit Applikation von Kurzpulsströmen, sind nachweislich geringere Gedächtnisstörungen zu erwarten [12]. Die bilaterale Elektrodenplatzierung kann unter bestimmten Umständen indiziert sein. Dazu zählen insbesondere Schwerstkranke, die an einer perniziösen Katatonie, wahnhaften Depression mit ausgeprägter Suizidalität oder schwerer Manie leiden [9,10,12].

Die EKT wird üblicherweise in Kurznarkose unter Sauerstoffbeatmung und Zahnschutz durchgeführt. Zum obligaten Monitoring während der EKT gehören die EKG-Überwachung sowie die Pulsoxymetrie. Zur Narkoseeinleitung wird der Patient erst wenige Minuten präoxygeniert, dann mit einem Opioid, z.B. Alfentanil analgesiert. Anschließend wird die Hypnose mit Etomidat eingeleitet und der Patient nach Sicherstellung der durchführbaren Maskenbeatmung mit dem Muskelrelaxans Succinylcholin relaxiert.

1.1.5 Wirksamkeit

Der genaue Wirkmechanismus der EKT ist derzeit noch nicht abschließend geklärt. Unstrittig ist jedoch, dass die Wirkung der EKT primär auf die ausgelösten Konvulsionen und nicht auf andere mit der Anwendung verbundene Faktoren zurückzuführen ist [8,10,12,23]. Die zahlreichen neurochemischen Veränderungen umfassen wohl die Anzahl an verfügbaren Transmitterbindungsstellen sowie die Affinität der Transmitter zu diesen Bindungsstellen. Hierbei wird offenbar die Ausschüttung neurotropher Substanzen und die Regeneration von bestehendem Hirngewebe gefördert sowie die Neubildung von Nervenzellen und die neuronale Plastizität stimuliert [19,20,24,25,30,36]. Vor dem Hintergrund des ungeklärten Wirkmechanismus ist eine Prognose des individuellen Ansprechens auf die EKT nur schwer möglich, wenngleich die Ansprechrate bei depressiven Patienten auch nach einer erfolglosen Pharmakotherapie bei über 60% liegt [10]. Frühere Untersuchungen konnten zeigen, dass beispielsweise ein Zusammenhang zwischen vagal vermittelten sympathischen Parametern (Anstieg der Herzfrequenz, Blutdruck) und dem klinischen Erfolg der Therapie besteht [2,26,29]. Die sympathische Reaktion, die mit der EKT einhergeht, wird

wahrscheinlich durch eine Stimulation der Hypothalamus-Hypophyse-Nebennieren-Achse ausgelöst. Erhöhte Plasma-ACTH-Level im Zusammenhang mit der EKT sind bereits nachgewiesen [17]. Hinsichtlich der Wahl des Kurznarkotikums während der EKT gibt es Hinweise darauf, dass Etomidat als Wirkstoff Propofol überlegen ist [35], da Propofol die Krampfdauer verkürzt [21] und Etomidat mit einer größeren Stabilität der Hämodynamik einhergeht [35]. Allerdings gibt es Hinweise darauf, dass Etomidat insbesondere bei repetitiver Anwendung die adrenokortikale Funktion beeinträchtigen könnte [34].

1.1.6 Risiken und Nebenwirkungen

Die lege artis durchgeführte EKT stellt eine der sichersten Behandlungsverfahren in Narkose überhaupt dar. Die Risiken der Behandlung entsprechen den Risiken den Narkose. Das Mortalitätsrisiko der EKT liegt bei 1:50.000 Einzelbehandlungen. Das bedeutet, dass statistisch gesehen einmal in 100 Jahren eine schwerwiegende Komplikation auftritt, wenn drei Patienten wöchentlich dreimal pro Woche einer EKT unterzogen werden. Die seltenen Todesfälle beruhen hauptsächlich auf kardiovaskulären Komplikationen bei kardial vorgeschädigten Patienten. Dies erfordert eine ausreichend lange Nachbeobachtungszeit nach der EKT über ein EKG-Monitoring [9,12].
Strukturelle Hirnschäden sind nach leitliniengerechter Durchführung der EKT nicht zu erwarten [5,12]. Allerdings können kognitive Störungen als Nebenwirkung der EKT auftreten. Diese sind bei unilateraler Elektrodenplatzierung deutlich geringer ausgeprägt als bei bilateraler. Unmittelbar nach der EKT können temporäre Störungen der Orientierung, des Kurzzeitgedächtnisses, der Aufmerksamkeit auftreten. Anterograde Gedächtnisstörungen bilden sich in der Regel nach Stunden bis wenigen Tagen, spätestens nach vier Wochen, zurück. Retrograd können die Gedächtnisstörungen länger bestehen [12]. Flüchtige Aphasien, Apraxien oder Agnosien werden selten nach einer EKT beobachtet und sind nicht behandlungsbedürftig [9,12]. Kopfschmerzen sind die häufigste Nebenwirkung nach einer EKT. Jedoch wird eine typische Migräneattacke nur selten ausgelöst [9,10,12]. Übelkeit und Erbrechen aufgrund einer EKT sind selten und symptomatisch behandelbar [12].

1.2 Fragestellung

(1) Diese Studie verfolgt das Ziel die Wirksamkeit der EKT zu überprüfen. Zu diesem Zweck werden psychopathologische Parameter mit Hilfe von validierten Fragebögen in klinischen Interviews erhoben. Basierend auf diesen Parametern soll die Wirksamkeit anhand eines statistischen Testverfahrens nachgewiesen werden.

(2) Ferner soll untersucht werden, inwieweit Etomidat als potentieller Hemmer der adrenalen, mitochondrialen Steroid-11β-Hydroxylase bei Anwendung der EKT die Stressachse beeinträchtigt. Die 11β-Hydroxylase befindet sich in der Zona glomerulosa und Zona fasciculata der Nebennierenrinde und codiert als Gen für das Cytochrom P450 11B1 Protein. Dieses spezielle Protein ist auf der Innenseite der Mitochondrienwand lokalisiert und ist an der Konversion von 11-deoxycortisol zu Cortisol im adrenalen Kortex beteiligt. Erste Ergebnisse weisen in die Richtung, dass unter EKT-Bedingungen eine relevante Beeinträchtigung der adrenokortikalen Funktion nicht gegeben ist. Um diese Feststellung zu erhärten, werden ACTH-Werte aus Blutproben laborchemisch bestimmt. Anschließend soll durch ein weiteres statistisches Testverfahren überprüft werden, ob sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Messwerten im Verlauf der Therapie ergibt.

(3) Des Weiteren soll die Verträglichkeit der EKT anhand von klinischen Parametern qualifiziert werden. Dazu werden Vitalparameter und Unerwünschte Ereignisse im Verlauf der Therapie dokumentiert und abschließend deskriptiv ausgewertet.

Die Motivation für diese drei Fragestellungen liegt in der Tatsache begründet, dass es immer noch große Zweifel an der EKT als sichere und wirksame Behandlungsmethode und zudem auch nur wenig Literatur bzw. Studien zu einer begleitenden Narkose mit Etomidat gibt.

2 Material und Methoden

2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Pilotstudie wurde als prospektive Klinische Untersuchung angelegt und erhielt ein positives Votum (429/13) von der zuständigen Ethikkommission. Es wurden zehn Patienten der Klinik für Psychiatrie II im Bezirkskrankenhaus Günzburg in die Studie eingeschlossen, die zum Zeitpunkt der Aufnahme an einer affektiven Erkrankung litten. Bei allen zehn Patienten wurde jeweils nach den Kriterien der ICD-10 die Diagnose einer schweren depressiven Episode im Rahmen einer unipolaren oder bipolaren Depression, auch rezidivierend, gestellt und eine EKT aus klinischen Erwägungen verordnet.

Nicht eingeschlossen wurden minderjährige Personen oder Patienten mit einer manifesten Suchterkrankung (ICD-10: F10-19), einer organischen Genese der Symptomatik (ICD-10: F00-F09), einer Intelligenzminderung (ICD-10: F70-79) oder schlechten Deutschkenntnissen.

2.2 Studienablauf und Datenerhebung

Nach erfolgter Aufklärung, Rekrutierung und Voruntersuchung wurden psychometrische Variablen zur Psychopathologie und dem Funktionsniveau erhoben. Anschließend wurde die EKT routinemäßig entsprechend den Vorgaben der *American Psychiatric Association* immer zwischen neun und zehn Uhr morgens an drei Tagen in der Woche durchgeführt. Drei EKT-Sitzungen pro Woche wurden als eine EKT-Serie definiert. Die Blutprobe für die ACTH-Bestimmung wurde über die für die Narkose notwendige Venenverweilkanüle abgenommen. Im Anschluss an die Behandlung wurde die Erfassung der psychopathologischen Variablen wiederholt. Der im Studienprotokoll festgelegte zeitliche Studienablauf für jeden Teilnehmer ist in Tab. 1 aufgelistet. Dabei ist zu beachten, dass die individuelle Entscheidung über die Weiterführung der EKT über die dritte EKT-Serie hinaus nach klinischen Gesichtspunkten beim durchführenden Psychiater liegt.

Tabelle 1: Zeitlicher Ablauf der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015 gemäß Protokoll (ACTH=Adrenokortikotropes Hormon)

Tag	**Zeitliche Abfolge des Vorgehens**
-14 bis 0	Screening (siehe 2.2.1), Aufklärung und Rekrutierung (siehe 2.2.2), ggf. Voruntersuchungen (siehe 2.2.3) und erste Erhebung der psychopathologischen Variablen (siehe 2.2.6)
1, 3, 5	*Erste EKT-Serie* (Mo, Mi, Fr): Erhebung EKT- (siehe 2.2.4), Vital- (siehe 2.2.8) und Narkoseparameter (siehe 2.2.5) plus erste ACTH-Bestimmung an Tag 1 (siehe 2.2.7)
8, 10, 12	*Zweite EKT-Serie* (Mo, Mi, Fr): Erhebung EKT-, Vital- und Narkoseparameter plus zweite ACTH-Bestimmung an Tag 10 oder 12
15, 17, 19	*Dritte EKT-Serie* (Mo, Mi, Fr): Erhebung EKT-, Vital- und Narkoseparameter plus ggf. dritte ACTH-Bestimmung an Tag 19 sowie zweite Erhebung der psychopathologischen Variablen nach Tag 19
22, 24, 26	*Vierte EKT-Serie* (Mo, Mi, Fr): Erhebung EKT-, Vital- und Narkoseparameter plus dritte ACTH-Bestimmung an Tag 26 und zweite Erhebung der psychopathologischen Variablen nach Tag 26

2.2.1 Screening

Im Studienzeitraum von Anfang September 2014 bis Mitte März 2015 wurde das Screening der aufgenommenen Patienten durch Ärzte auf den Aufnahmestationen des Bezirkskrankenhauses Günzburg durchgeführt und geeignete Patienten an die verantwortlichen Prüfärzte verwiesen.

2.2.2 Aufklärung und Rekrutierung

Alle Patienten wurden vor Einschluss in die Studie umfassend in einem persönlichen Gespräch durch die Prüfärzte aufgeklärt. Die Patienteninformation wurde dem Patienten ausgehändigt und die Einwilligung schriftlich eingeholt. Die Einwilligungsfähigkeit wurde systematisch auf der Grundlage der *Checkliste zur nachvollziehbaren Feststellung der Einwilligungsfähigkeit* (Tab . 2) erhoben. Es wurden ausschließlich Patienten in die Studie eingeschlossen, die auf der Grundlage der Checkliste über eine hinreichende Einsichtsfähigkeit in die Studieninhalte verfügten. Im weiteren Verlauf der Studie wurde bei jeder Folgeuntersuchung geprüft, ob im Rahmen der Schwankung der Symptomatik die Einsichtsfähigkeit im vollen Umfang weiter bestand.

Tabelle 2: Checkliste zur nachvollziehbaren Feststellung der Einwilligungsfähigkeit [15] im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

Aufmerksamkeit (attention)	**Ausdrucks-fähigkeit (language)**	**deklaratives Gedächtnis (memory)**	**Bewusstheit (Einsicht)**	**Urteilsfähigkeit (frontal-lobe functions: awareness and judgement)**
Wachheit	in Sprache bzw. Schrift	Orientierung, Merkfähigkeit	in den eigenen Zustand, die Situation	allgemein
Konzentrations-fähigkeit		Kurzzeit-gedächtnis, Langzeit-gedächtnis	Wiederholen gegebener Erklärungen in eigenen Worten	abstraktes Denken, Anwendung im Alltag
			Krankheitseinsicht	Planung, Wahrscheinlichkeits-überlegungen
				auf die spezielle Situation angewendet
				warum erfolgt eine Weigerung, eine Zustimmung?

Patienten, welche eine gesetzliche Betreuung im Bereich der Gesundheitsfürsorge aufwiesen, wurden nicht a priori ausgeschlossen, um ein möglichst repräsentatives Studienkollektiv zu etablieren.

Bei Patienten, die aufgrund eines akuten psychotischen oder manischen Schubes nicht einwilligungsfähig waren, wurde der gesetzliche Vertreter vollständig über die Studie aufgeklärt und bei dessen Zustimmung der Patient in die Studie eingeschlossen. Das Gleiche galt für Patienten mit einer Vorsorgevollmacht, sofern der Bevollmächtigte auch berechtigt war, in die Teilnahme an wissenschaftlichen Studien stellvertretend einzuwilligen. Ließ der Patient trotz seiner Einwilligungsunfähigkeit großen Widerstand gegen eine Teilnahme erkennen, wurde von einem Einschluss abgesehen.

2.2.3 Voruntersuchungen

Im Anschluss an die Rekrutierung wurden die notwendigen Voruntersuchungen durchgeführt, sofern diese nicht schon im zuweisenden Krankenhaus zeitnah erfolgt waren. Die Voruntersuchungen umfassten eine Röntgenaufnahme der Hals- und Brustwirbelsäule zum Ausschluss von Frakturen, eine Bildgebung des Schädels entweder durch ein CT oder MRT zum Ausschluss einer organischen Genese sowie morphologischer Veränderungen. Des Weiteren ein EEG zum Ausschluss einer Epilepsie und ein EKG zum Ausschluss von Herzrhythmusstörungen und QT-Zeit-Verlängerungen. Gegebenenfalls musste die Medikation in Vorbereitung für die EKT angepasst werden, z.B. das Absetzen von Lamotrigin und Lithium oder die Reduktion von Benzodiazepinen.

2.2.4 Technische EKT-Parameter

Die Dokumentation der technischen Parameter umfasste die einstellbare Geräteleistung in Prozent vom Maximalwert der möglichen Stromapplikation, die vom Gerät gemessene Impedanz in Ohm, den postiktalen Suppressionsindex in Prozent, die Krampfdauer in Sekunden und die Elektrodenplatzierung (unilateral oder bitemporal). Diese technischen Parameter wurden bei jeder EKT in einer Kumulativliste dokumentiert.

2.2.5 Narkoseparameter

Sämtliche Narkoseprotokolle wurden hinsichtlich der applizierten Medikamente zur Einleitung der Narkose (Etomidat, Alfentanil, Succinylcholin) inklusive Dosierung und dem BIS™-Index im Verlauf der Narkose ausgewertet. Der aktuelle BIS™-Wert wurde vor Einleitung der Narkose (BIS_1), nach erfolgter Einleitung (BIS_2) und nach dem Erwachen aus der Narkose (BIS_3) notiert.

2.2.6 Erhebung psychopathologischer Parameter

2.2.6.1 Hamilton-Skala

Die Hamilton-Skala, eingeführt von Max Hamilton, ist eine klinische Fremdbeurteilungsskala mit 21 Kategorien, denen jeweils verschiedene Ausprägungen, im Schweregrad ansteigend, zugewiesen sind. Die am besten zutreffende Ausprägung wird mit einem festgelegten Punktwert von null bis zwei bzw. von null bis vier Punkten gewertet. Alle Punktwerte ergeben zusammengerechnet einen Summenscore, aus dem sich der Schweregrad der depressiven Symptome ableiten lässt. Dieser Summenscore reicht von null bis maximal 65 Punkten. Ab zehn Punkten handelt es sich um eine leichte, ab 20 Punkten um eine mittelschwere und ab 30 Punkten um eine schwere Depression. Die Kategorien behandeln folgende Themen: Depressive Stimmung (Gefühl der Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit, Hilflosigkeit, Wertlosigkeit), Schuldgefühle, Suizid, Ein- und Durchschlafstörungen sowie Schlafstörungen am Morgen. Des Weiteren wird nach der Leistungsfähigkeit bei der Arbeit und sonstigen Tätigkeiten (Hobbies) gefragt. Das äußere Erscheinungsbild wird durch die beiden Kategorien Depressive Hemmung (Verlangsamung von Denken und Sprache, Konzentrationsschwäche, reduzierte Motorik) und Erregung abgebildet. Darüber hinaus wird nach Ängsten auf psychischer Ebene und eventuellen somatischen

Begleiterscheinungen gefragt. Zusätzlich zu körperlichen Symptomen wird die Ausprägung des Appetits und eventuelle Schmerzen im Kopf, dem Rücken oder in den Gliedern sowie Verlust der Tatkraft und Erschöpfbarkeit eruiert. Ferner sind Genitalstörungen (Libidoverlust, Menstruationsstörungen) und Hypochondrie von Interesse. Gewichtsverlust, Krankheitseinsicht und Tagesschwankungen runden den Block der depressiven Symptome ab. Die letzten drei Kategorien befassen sich mit den Themen: Depersonalisation, Derealisation (Unwirklichkeitsgefühle, nihilistische Ideen), Paranoide Symptome und Zwangssymptome aus dem Formenkreis der schizophrenen Psychosen [16].

2.2.6.2 Global Assessment Scale

Die GAS wurde ursprünglich zur Klassifizierung des allgemeinen Funktionsniveaus und des Schweregrads von psychischen Störungen bei Kindern entwickelt. Analog dazu gibt es die Global Assessment of Functioning (GAF), die in Achse V des DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) enthalten ist. Das Ziel ist das allgemeine Funktionsniveau und den Schweregrad der Symptome klassifizieren zu können. Dazu wird die Skala in zehn Bereiche von null bis 100 unterteilt, die in Zehnerschritten absteigend eine Verminderung des allgemeinen Funktionsniveaus und eine Zunahme des Schweregrads kennzeichnen (Tab. 3). Sollten sich Funktionsniveau und Schweregrad unterscheiden, wird die jeweils niedrigere Kategorie gewählt. Der Beobachtungszeitraum umfasst retrospektiv einen Monat [7].

Tabelle 3: Global Assessment of Functioning/Global Assessment Scale zur Klassifizierung des allgemeinen Funktionsniveaus im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015 *(Tab. entnommen aus http://de.wikipedia.org/wiki/Global_Assessment_of_Functioning, 09.04.2015, GNU Public License)*

Wertebereich	Beschreibung
100 - 91	Optimale Funktion in allen Bereichen
90 - 81	Gute Leistungsfähigkeit auf allen Gebieten
80 - 71	Höchstens leichte Beeinträchtigungen
70 - 61	Leichte Beeinträchtigung
60 - 51	Mäßig ausgeprägte Störung
50 - 41	Ernsthafte Beeinträchtigung
40 - 31	Starke Beeinträchtigung in mehreren Bereichen
30 - 21	Leistungsunfähigkeit in fast allen Bereichen
20 - 11	Selbst- und Fremdgefährlichkeit
10 - 1	Ständige Gefahr oder anhaltende Unfähigkeit
0	Unzureichende Information

Beide Skalen erfüllen die allgemeinen Testkriterien im Sinne von Objektivität, Reliabilität und Validität. Die Erhebungen wurden zweimal durchgeführt. Zuerst vor

Beginn der Therapie und ein zweites Mal nach dem Abschluss der Behandlung. Alle Patienten wurden vom gleichen Untersucher beurteilt.

2.2.7 Probengewinnung

Blutentnahmen zur Bestimmung des ACTH-Wertes im Serum erfolgten unmittelbar vor der ersten EKT (ACTH_1), nach ungefähr der halben Behandlungsdauer unmittelbar vor der 5. oder 6. EKT (ACTH_2) und abschließend unmittelbar vor der letzten EKT (ACTH_3).

2.2.8 Vitalparameter

Die Vitalparameter wurden minütlich über die gesamte EKT-Sitzung gemessen und mit Hilfe von Bildschirmausdrucken der Monitorüberwachung dokumentiert.

2.2.9 Unerwünschte Ereignisse

Anhand eines in der Patientenakte geführten Überwachungsbogens wurden nach jeder Sitzung durch das Pflegepersonal im Aufwachraum möglicherweise aufgetretene Unerwünschte Ereignisse dokumentiert. Sämtliche Unerwünschten Ereignisse wurden gesammelt und in einfacher Nennung nach Studienende in eine Häufigkeitstabelle übertragen.

2.3 Statistische Auswertung

Die technischen EKT-Parameter, die Dosierungen der Narkotika sowie die Vitalwerte und Unerwünschten Ereignisse wurden rein deskriptiv ausgewertet.
Die Erhebung der psychopathologischen Parameter anhand der beiden Skalen (HAMD, GAS) vor und nach der Therapie ermöglichte die statistische Analyse der Prä-Post-Differenzen mit Hilfe des verbundenen T-Tests für Wertepaare. Eine Verminderung des HAMD-Scores sowie eine Verbesserung des Funktionsniveaus (GAS) wurde als klinischer Therapieerfolg definiert.
Des Weiteren wurden die gemessenen ACTH-Werte mit Hilfe einer ANOVA in SPSS ausgewertet.

2.3.1 T-Test für Wertepaare

Voraussetzung für den T-Test sind stetig, normalverteilte Differenzen. Folgende Fragestellung ist von Interesse: Wirkt die EKT antidepressiv, d.h. zeigt sich ein klinischer Therapieerfolg? Dazu wurde, wie bereits oben ausgeführt, eine Studie mit 10 Patienten durchgeführt und psychometrische Variablen jeweils vor und nach einer vierwöchigen EKT anhand standardisierter Skalen (HAMD, GAS) erhoben. Folgende Hypothesen werden getestet:

H_0: Die EKT wirkt *nicht* antidepressiv.

H_1: Die EKT wirkt antidepressiv.

Hierbei handelt es sich um eine *einseitige* Fragestellung: Falls die EKT nicht antidepressiv wirkt oder sogar negative Auswirkungen hat, hat dies die gleiche Konsequenz: Die EKT erzielt keinen klinischen Therapieerfolg. Als Signifikanzniveau wurde aufgrund der kleinen Fallzahl *5%* gewählt ($p < 0,05$).

Die Prüfung auf Normalverteilung ist hier aufgrund der kleinen Fallzahl nicht möglich. Es wird jedoch von einer Normalverteilung ausgegangen. Da es sich um eine einseitige Fragestellung handelt muss eine Tendenzprüfung vorgenommen werden: Anhand der deskriptiven Statistik müsste im Mittel eine Verbesserung des jeweiligen Scores auftreten. Dies würde dann mit der Fragestellung übereinstimmen. Die Testgröße *t* errechnet sich nach folgender Formel:

$$t = \frac{|\overline{x}|}{s} * \sqrt{\overline{n}}$$

Die kritische Schranke von 1,83 ergibt sich aus der *t-Tabelle* und setzt sich aus der Anzahl der Freiheitsgrade nach $Fg = n - 1$ (hier: 9, bei n=10), dem Signifikanzniveau von 5% und der einseitigen Fragestellung zusammen. Für ein signifikantes Ergebnis muss die errechnete Testgröße t größer sein als die kritische Schranke.

2.3.2 ANOVA

Die Varianzanalyse stellt im Prinzip eine Erweiterung des T-Tests dar, da eine ANOVA mit nur zwei Gruppen (Faktoren) dasselbe Ergebnis liefert wie der T-Test. Als Voraussetzung müssen die Daten einerseits normalverteilt sowie intervallskaliert sein und andererseits muss die Varianzhomogenität gewährleistet sein. Die unabhängige Variable ist hier das ACTH mit den drei Faktorstufen (=Messzeitpunkten): ACTH_1, ACTH_2 und ACTH_3. Die abhängige Variable ist der Zahlenwert der einzelnen ACTH-Messung.

Als Ausgangspunkt dient die Fragestellung: Gibt es Unterschiede in den Mittelwerten? Oder anders ausgedrückt: Hat die unabhängige Variable ACTH einen Effekt? Da es nur eine unabhängige Variable gibt, wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse durchgeführt. Die zu testenden Hypothesen lauten wie folgt:

H_0: Es gibt *keinen* Unterschied in den ACTH-Mittelwerten

H_1: Es gibt einen Unterschied in den ACTH-Mittelwerten

3 Ergebnisse

3.1 Studienteilnehmer

Nach Berücksichtigung der Ausschlusskriterien wurden zehn Patienten (n=10) als Studienteilnehmer in die Studie eingeschlossen. Davon waren drei männlich und sieben weiblich. Die Altersverteilung der zehn Patienten ist in Abb. 1 in zwei Intervallen gezeigt. Das Durchschnittsalter lag bei 6 5 ± 16 Jahre (R: 40 – 79 Jahre).

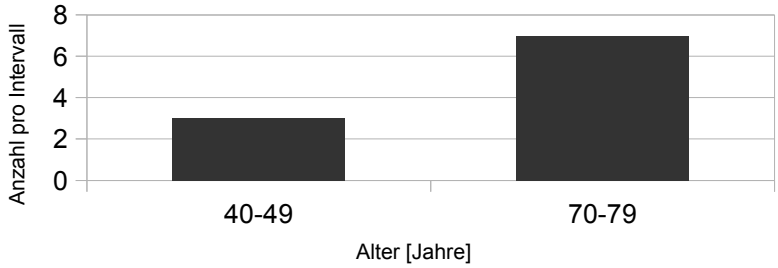


Abbildung 1: Altersverteilung der Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

Die Körpergröße jedes Studienteilnehmers ist in Abb. 2 in Intervallen dargestellt. Die durchschnittliche Körpergröße betrug 166 ± 8 cm (R: 153 – 182 cm).

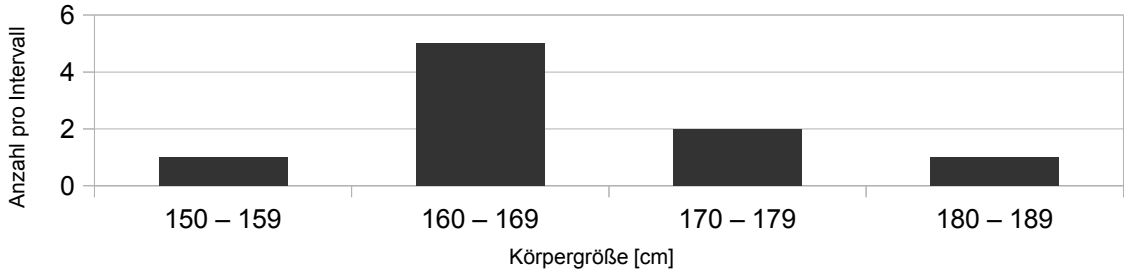


Abbildung 2: Verteilung der Körpergröße der Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

Das Körpergewicht jedes Studienteilnehmers ist in Abb. 3 in Intervallen dargestellt. Das durchschnittliche Körpergewicht betrug 75,9 ± 16,9 kg (R: 59,3 – 105,0 kg).

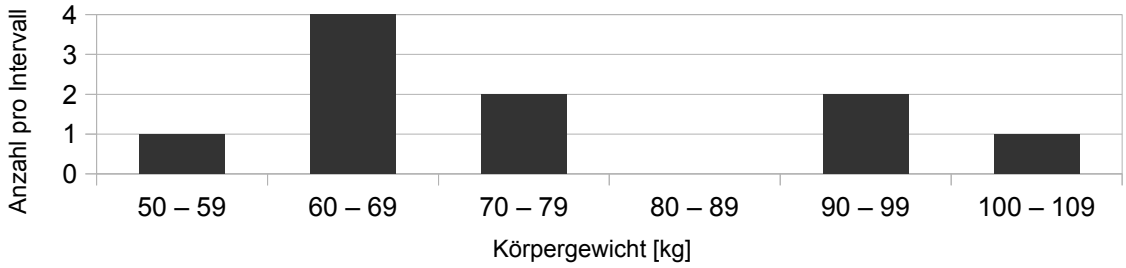


Abbildung 3: Verteilung des Körpergewichts der Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

Eine Übersicht über die Medikation der Studienteilnehmer vor Beginn der Studie ist in Tab. 4 dargestellt. Dabei ist zu beachten, dass insgesamt 27 verschiedene Präparate in unterschiedlichen Dosierungen bei zehn Patienten zur Anwendung kamen. Daher beläuft sich die Gesamtzahl der Präparate auf 57.

Tabelle 4: Dauermedikation der Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) zu Beginn der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

Wirkstoff	**Dosierung [mg]**	**Anzahl Verordnungen**
Lamotrigin	200.0	1
Pregabalin	50.0	1
Pregabalin	250.0	1
Pregabalin	600.0	1
Olanzapin	2.5	1
Olanzapin	5.0	1
Quetiapin	50.0	1
Quetiapin	100.0	2
Quetiapin	300.0	3
Risperidon	1.5	1
Lorazepam	1.0	1
Lorazepam	1.5	2
Lorazepam	2.0	2
Temazepam	10.0	1
Zopiclon	7.5	2
Trazodon	150.0	1
Lithium	450.0	1
Lithium	800.0	1
Lithium	900.0	1
Lithium	1125.0	1
Mirtazapin	45.0	2
Mirtazapin	75.0	1
Dipiperon	30.0	1
Dipiperon	40.0	1

Wirkstoff	**Dosierung [mg]**	**Anzahl Verordnungen**
Pipamperon	100.0	1
Tilidin	200.0	1
Tramadol	150.0	1
Modafinil	25.0	1
Bupropion	150.0	1
Bupropion	300.0	1
Duloxetin	60.0	1
Duloxetin	120.0	2
Venlafaxin ret.	37.5	1
Venlafaxin ret.	75.0	1
Venlafaxin ret.	150.0	1
Escitalopram	20.0	1
Sertralin	50.0	1
Amitriptylin	25.0	1
Amitriptylin	50.0	2
Amitriptylin	100.0	1
Amitriptylin	150.0	1
Clomipramin	75.0	1
Doxepin	150.0	1
Nortriptilyn	150.0	1
Prothipendyl	40.0	1
Prothipendyl	80.0	1
Tianeptin	37.5	1
Gesamt	**-**	**57**

Der initiale Erkrankungszeitpunkt und die daraus abgeleitete Erkrankungsdauer vor Beginn der Studie ist in Tab. 5 dargestellt. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer lag bei 19 ± 17 Jahre (R: 2 – 46 Jahre).

Tabelle 5: Zeitlicher Krankheitsverlauf der Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) zu Beginn der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

Patient	Jahr der Erkrankung	Erkrankungsdauer [Jahre]
1	2007	8
2	2006	9
3	2003	12
4	2007	8
5	1969	46
6	1970	45
7	2006	9
8	2013	2
9	nicht bekannt	nicht bekannt
10	1982	33

Die Anzahl der Hospitalisierungen sowie die daraus berechnete Gesamthospitalisierungsdauer in Tagen ist in Tab. 6 dargestellt. Die durchschnittliche Anzahl an Hospitalisierungen betrug 6 ± 3 Aufenthalte (R: 2 – 11 Aufenthalte). Die Gesamthospitalisierungsdauer belief sich auf 330 ± 212 Tage (R: 94 – 687 Tage). Dabei ist zu beachten, dass bei den Patienten 5, 6, 9 und 10 zusätzliche stationäre Aufenthalte in psychiatrischen Einrichtungen in der Krankenakte erwähnt wurden, für die aber keine zeitliche Dauer ermittelt werden konnte.

Tabelle 6: Hospitalisierungen der Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) vor Beginn der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015 (x=unbekannte Anzahl)

Patient	Anzahl Hospitalisierungen	Gesamthospitalisierungsdauer [Tage]
1	4	514
2	4	184
3	7	200
4	10	687
5	3+20	194+x
6	11+5	363+x
7	10	627
8	5	312
9	2+5	125+x
10	2+x	94+x

Die Häufigkeitsverteilung der ICD-10 Diagnosen ist in Tab. 7 gezeigt. Dabei ist zu beachten, dass zwei Patienten mehr als eine Diagnose erhalten haben und sich somit die Gesamtzahl an Diagnosen auf 17 beläuft.

Tabelle 7: Häufigkeitsverteilung der Diagnosen der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) der Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) zu Beginn der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015 (http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2015/index.htm, 09.04.2015)

ICD-10	Diagnose	Anzahl
F31.4	Bipolare affektive Störung, gegenwärtig schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome	1
F32.2	Schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome	1
F33.2	Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode ohne psychotische Symptome	6
F33.3	Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode mit psychotischen Symptomen	2
F34.1	Dysthymia	1
F41.0	Panikstörung [episodisch paroxysmale Angst]	1
F45.38	Somatoforme autonome Funktionsstörung, Sonstige Organe und Systeme	1
F50.2Z	Bulimia nervosa	1
F60.31	Emotional instabile Persönlichkeitsstörung, Borderline-Typ	1
F61.0	Kombinierte und andere Persönlichkeitsstörungen	1
F95.1	Chronische motorische oder vokale Ticstörung	1

3.2 Technische EKT-Parameter

Von den zehn Studienteilnehmern erhielten sieben Patienten vier EKT-Serien, d.h. mindestens zehn bis maximal zwölf EKT-Sitzungen. Drei Patienten erhielten nur acht bzw. neun EKT-Sitzungen und somit nur drei EKT-Serien. Die durchschnittliche Anzahl an EKT-Sitzungen aller Studienteilnehmer lag bei 10 ± 1.

3.2.1 Geräteleistung

In Abb. 4 ist die Leistung in Prozent [%] der vom Gerät maximal möglichen Ladung (504 Millicoulomb [mC]) aufgetragen, die für jede EKT-Serie verwendet wurde. In der ersten EKT-Serie betrug die durchschnittliche Leistung 49 ± 14 % (R: 15 – 70 %), in der zweiten EKT-Serie 51 ± 16 % (R: 15 – 70 %), in der dritten EKT-Serie 58 ± 21 % (R: 10 – 90 %) und in der vierten EKT-Serie 62 ± 24 % (R: 15 – 90 %).

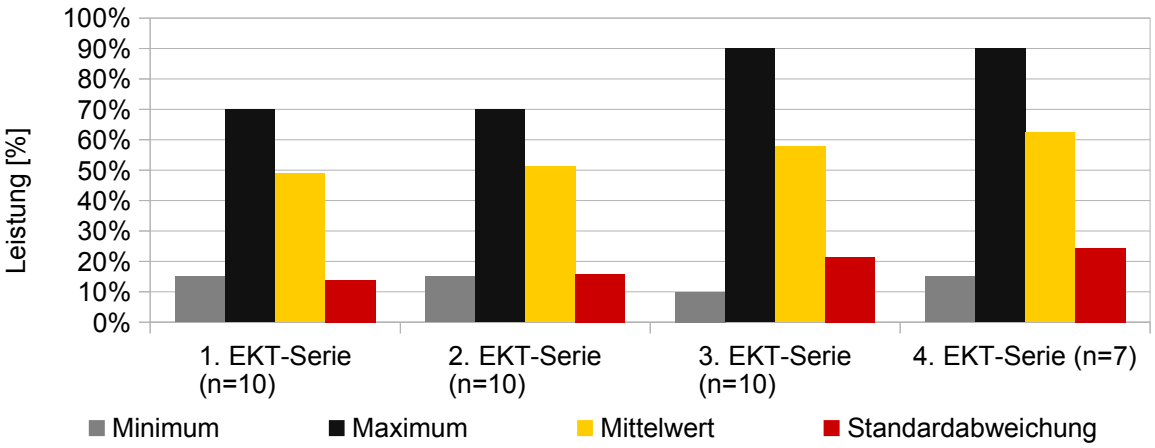


Abbildung 4: Geräteleistung des Thymatron System II der Firma Somatics Inc. pro EKT-Serie im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

3.2.2 Impedanz

In Abb. 5 ist die Impedanz in Ohm [Ω] für jede EKT-Serie dargestellt, die jeweils vom Gerät ermittelt wurde. Dabei betrug in der ersten EKT-Serie die durchschnittliche Impedanz 1386 ± 317 Ω (R: 840 – 1990 Ω), in der zweiten EKT-Serie 1474 ± 313 Ω (R: 1010 – 2120 Ω), in der dritten EKT-Serie 1542 ± 356 Ω (R: 1020 – 2380 Ω) und in der vierten EKT-Serie 1499 ± 285 Ω (R: 900 – 2070 Ω).

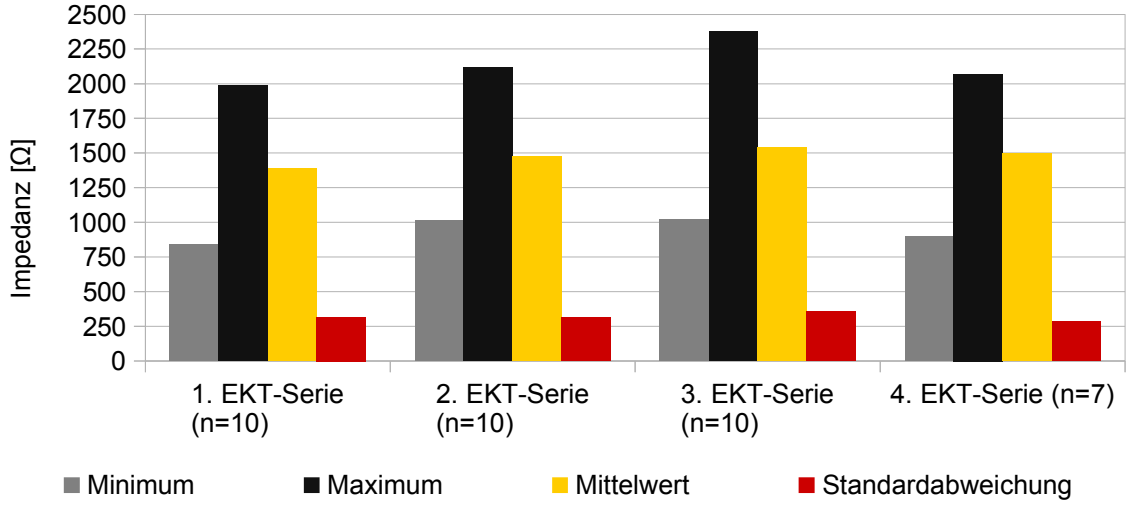


Abbildung 5: Impedanz des Thymatron System II der Firma Somatics Inc. pro EKT-Serie im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

3.2.3 Suppressionsindex

Abb. 6 zeigt den postiktalen Suppressionsindex in Prozent [%] für jede EKT-Serie. In der ersten EKT-Serie lag der durchschnittliche Suppressionsindex bei 52,3 ± 16,8 % (R: 26,1 – 84,8 %), in der zweiten EKT-Serie bei 63,2 ± 13,0 % (R: 40,1 – 78,5 %), in der dritten EKT-Serie bei 63,0 ± 16,9 % (R: 36,6 – 88,8 %) und in der vierten EKT-Serie bei 57,0 ± 29,0 % (R: 14,4 – 85,3 %).

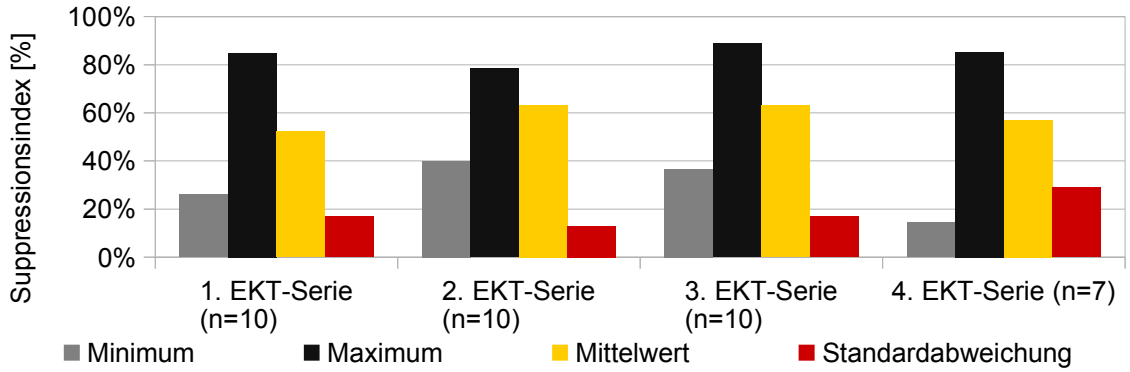


Abbildung 6: Suppressionsindex des Thymatron System II der Firma Somatics Inc. pro EKT-Serie im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

3.2.4 Krampfdauer

In Abb. 7 ist die Krampfdauer in Sekunden [s] für jede EKT-Serie gezeigt. Die durchschnittliche Krampfdauer betrug in der ersten EKT-Serie 46 ± 24 s (R: 15 – 108 s), in der zweiten EKT-Serie 38 ± 17 s (R: 12 – 82 s), in der dritten EKT-Serie 35 ± 21 s (R: 14 – 121 s) und in der vierten EKT-Serie 40 ± 29 s (R: 15 – 108 s).

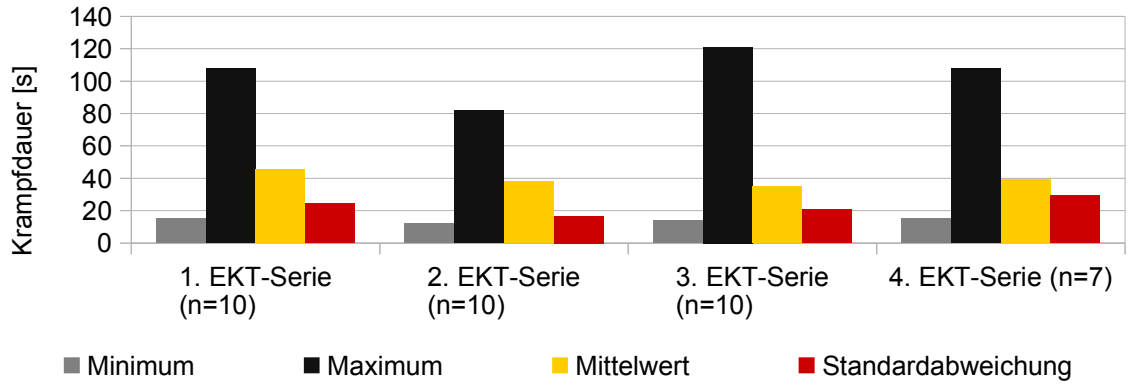


Abbildung 7: Krampfdauer der Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) pro EKT-Serie im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

3.2.5 Elektrodenplatzierung

Die Elektrodenplatzierung erfolgte bei neun von zehn Patienten über alle EKT-Serien unilateral. Lediglich bei Patient 1 wurde aufgrund eines ungenügenden Ansprechens auf die EKT aus klinischen Gesichtspunkten für die letzten drei EKT-Sitzungen auf eine bilaterale Elektrodenplatzierung gewechselt.

3.3 Narkoseparameter

3.3.1 Etomidat-Dosis

In Abb. 8 ist die Dosierung des Hypnotikums Etomidat in Milligramm [mg] für jede EKT-Serie dargestellt. Die durchschnittliche Etomidat-Dosis lag in der ersten EKT-Serie bei 20,5 ± 4,9 mg (R: 18,0 – 40,0 mg), in der zweiten EKT-Serie bei 19,7 ± 2,4 mg (R: 16,0 – 30,0 mg), in der dritten EKT-Serie bei 20,9 ± 5,7 mg (R: 18,0 – 40,0 mg) und in der vierten EKT-Serie bei 22,0 ± 6,7 mg (R: 18,0 – 40,0).

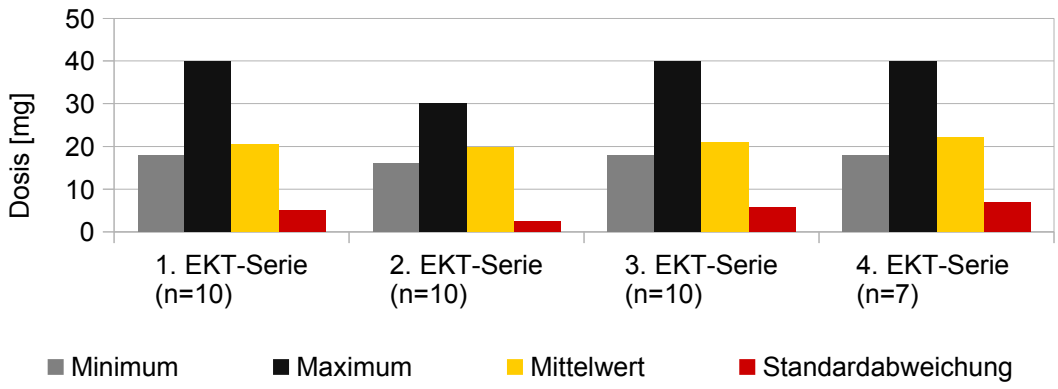


Abbildung 8: Etomidat-Dosis zur Einleitung der Narkose an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) pro EKT-Serie im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

3.3.2 Alfentanil-Dosis

In Abb. 9 ist die Dosierung des Opioids Alfentanil in Milligramm [mg] für jede EKT-Serie dargestellt. Die durchschnittliche Alfentanil-Dosis lag in der ersten EKT-Serie bei 0,8 ± 0,4 mg (R: 0,5 – 2,0 mg), in der zweiten EKT-Serie bei 0,7 ± 0,2 mg (R: 0,5 – 1,0 mg), in der dritten EKT-Serie bei 0,9 ± 0,4 mg (R: 0,5 – 2,0 mg) und in der vierten EKT-Serie bei 0,9 ± 0,2 mg (R: 0,5 – 1,0 mg).

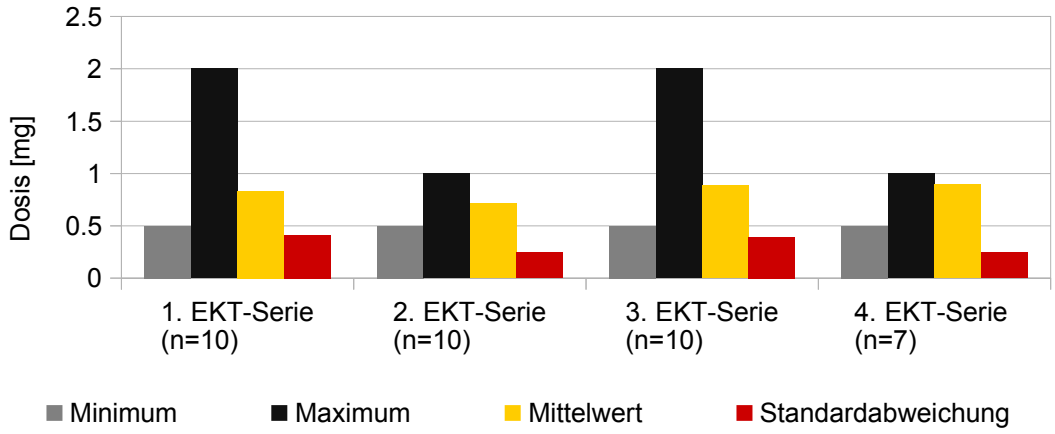


Abbildung 9: Alfentanil-Dosis zur Einleitung der Narkose an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) pro EKT-Serie im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

3.3.3 Succinylcholin-Dosis

In Abb. 10 ist die Dosierung des depolarisierenden Muskelrelaxans Succinylcholin in Milligramm [mg] für jede EKT-Serie dargestellt. Die durchschnittliche Succinylcholin-Dosis lag in der ersten EKT-Serie bei 49,7 ± 17,1 mg (R: 30,0 – 80,0 mg), in der zweiten EKT-Serie bei 47,2 ± 15,9 mg (R: 15,0 – 80,0 mg), in der dritten EKT-Serie bei 47,5 ± 20,8 mg (R: 30,0 – 80,0 mg) und in der vierten EKT-Serie bei 50,0 ± 15,2 mg (R: 30,0 – 80,0 mg).

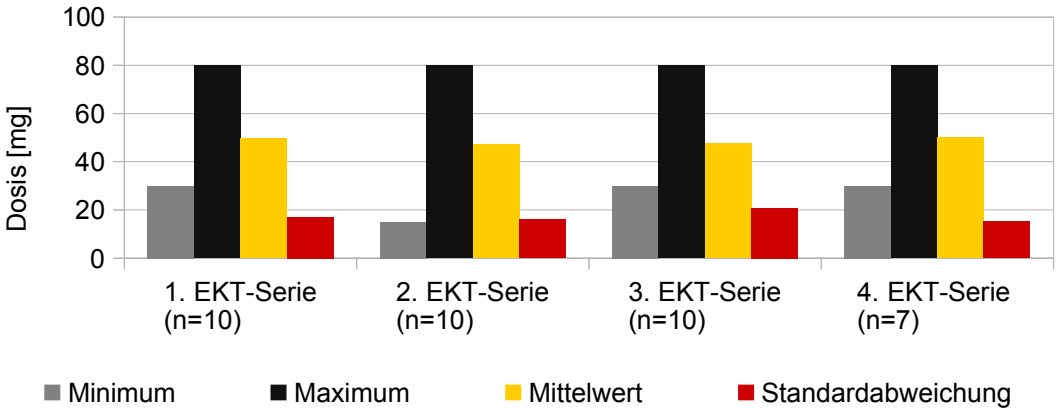


Abbildung 10: Succinylcholin-Dosis zur Einleitung der Narkose an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) pro EKT-Serie im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

3.3.4 Bispektraler Index

Der BIS™ wurde nicht bei allen Patienten von Anfang an konsequent abgeleitet. Daher weichen die Anzahl der vermessenen Studienteilnehmer in den einzelnen Serien voneinander ab.

Abb. 11 veranschaulicht den gemessenen BIS™-Wert am wachen Patienten vor Einleitung der Narkose (BIS_1): Der durchschnittliche BIS™-Wert betrug in der ersten EKT-Serie 95 ± 9 (R: 62 – 98), in der zweiten EKT-Serie 96 ± 4 (R: 84 – 98), in der dritten EKT-Serie 88 ± 18 (R: 40 – 98) und in der vierten EKT-Serie 93 ± 11 (R: 70 – 98).

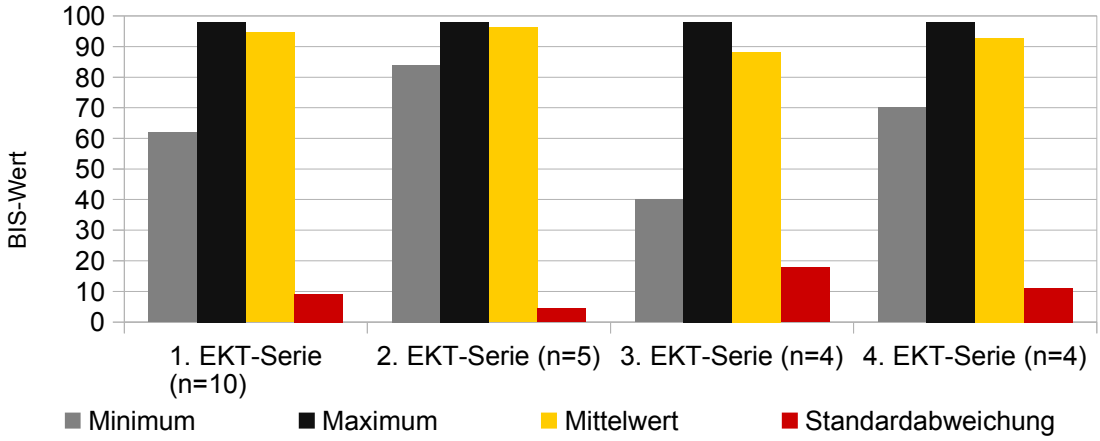


Abbildung 11: Durchschnittlicher BIS™-Wert (Bispektraler Index) pro EKT-Serie vor Einleitung der Narkose an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

Abb. 12 veranschaulicht den gemessenen BIS™-Wert nach der Einleitung der Narkose (BIS_2): Der durchschnittliche BIS™-Wert betrug in der ersten EKT-Serie 37 ± 10 (R: 23 – 53), in der zweiten EKT-Serie 38 ± 6 (R: 25 – 48), in der dritten EKT-Serie 36 ± 6 (R: 28 – 42) und in der vierten EKT-Serie 35 ± 5 (R: 31 – 42).

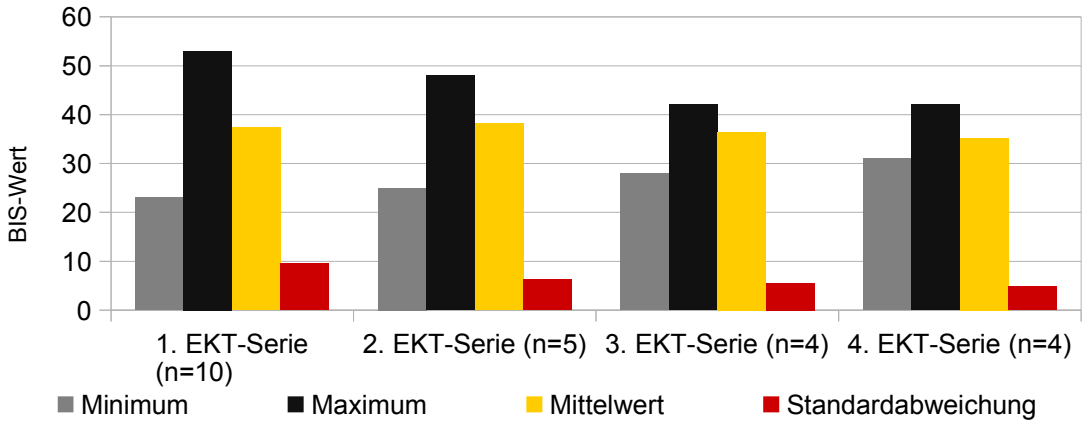


Abbildung 12: Durchschnittlicher BIS™-Wert (Bispektraler Index) pro EKT-Serie nach Einleitung der Narkose an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

Abb . 13 veranschaulicht den gemessenen BIS™-Wert nach dem Öffnen der Augen, d.h. dem Erwachen aus der Narkose (BIS_3): Der durchschnittliche BIS™-Wert betrug in der ersten EKT-Serie 43 ± 10 (R: 32 – 76), in der zweiten EKT-Serie 46 ± 10 (R: 38 – 78), in der dritten EKT-Serie 47 ± 22 (R: 37 – 45) und in der vierten EKT-Serie 51 ± 21 (R: 33 – 82).

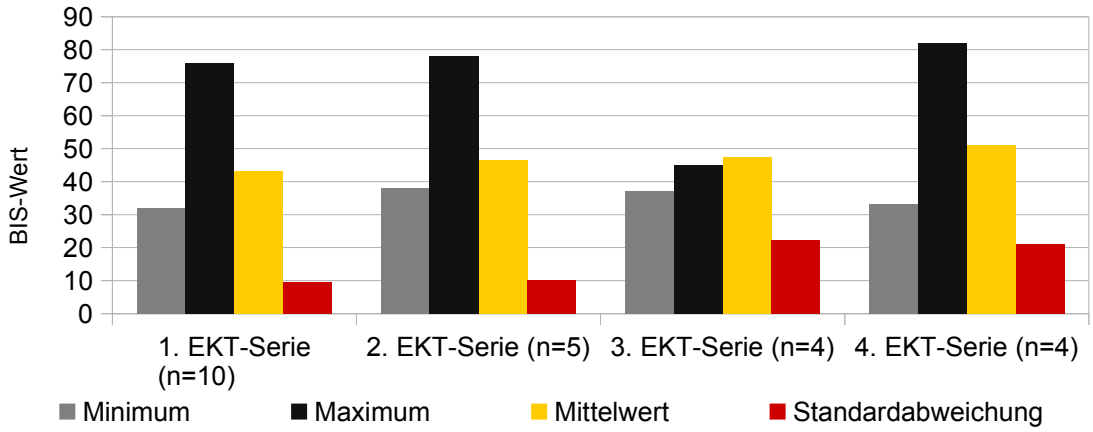


Abbildung 13: Durchschnittlicher BIS™-Wert (Bispektraler Index) pro EKT-Serie nach dem Öffnen der Augen von Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

Abb. 14 vergleicht die drei verschiedenen BIS™-Werte pro EKT-Serie. In der ersten Serie lag der durchschnittliche BIS™-Wert für BIS_1 bei 95 ± 9 (R: 62 - 98), der für BIS_2 bei 37 ± 10 (R: 23 – 53) und für BIS_3 bei 43 ± 10 (R: 32 - 76). In der zweiten Serie lag der durchschnittliche BIS™-Wert für BIS_1 bei 96 ± 4 (R: 84 - 98), für BIS_2 bei 38 ± 6 (R: 25 - 48) und für BIS_3 bei 46 ± 10 (R: 38 - 78). In der dritten Serie lag der durchschnittliche BIS™-Wert für BIS_1 bei 88 ± 18 (R: 40 - 98), für BIS_2 bei 36 ± 6 (R: 28 – 42 und BIS_3 bei 47 ± 22 (R: 37 - 45). In der vierten Serie lag der durchschnittliche BIS™-Wert für BIS_1 bei 93 ± 11 (R: 70 - 98), für BIS_2 bei 35 ± 5 (R: 31 – 42) und für BIS_3 bei 51 ± 21 (R: 33 – 82).

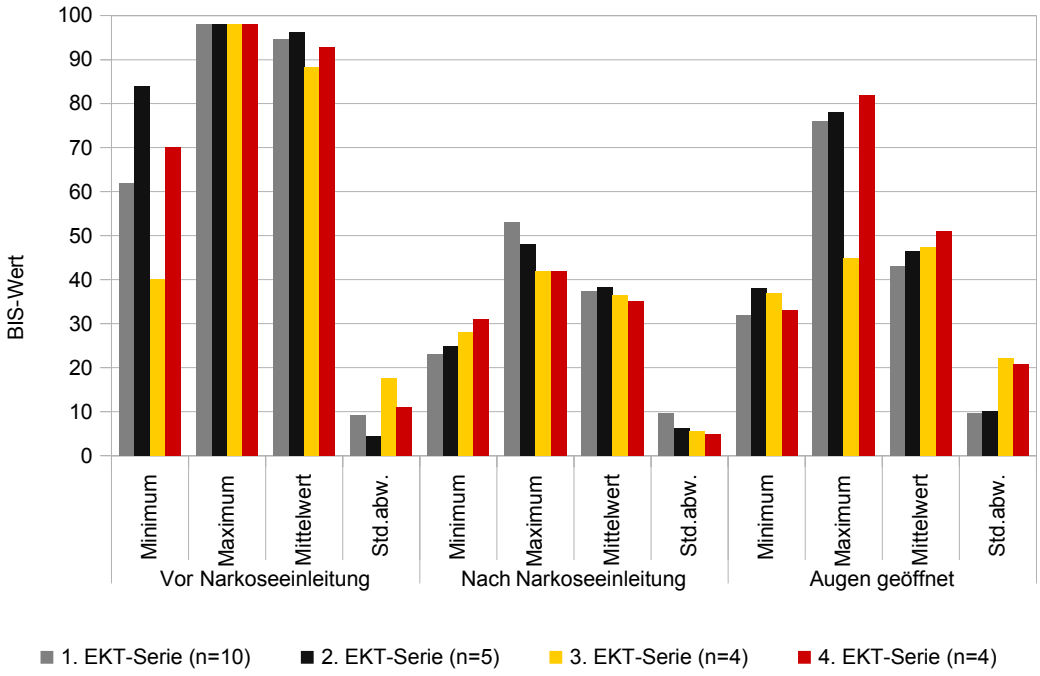


Abbildung 14: Übersicht über den Verlauf des BIS™-Index (Bispektraler Index) während der Narkose an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) pro EKT-Serie im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015 (Std.abw. = Standardabweichung)

3.4 Therapieerfolg: HAMD und GAS

Abb. 15 veranschaulicht die Veränderung des HAMD-Scores pro Patient jeweils vor der ersten (HAMD_1) und nach der letzten (HAMD_2) EKT. Für HAMD_1 betrug der durchschnittliche HAMD-Score 25 ± 6 Punkte (R: 16 – 36 Punkte), für HAMD_2 betrug dieser 15 ± 12 Punkte (R: 0 – 30 Punkte).

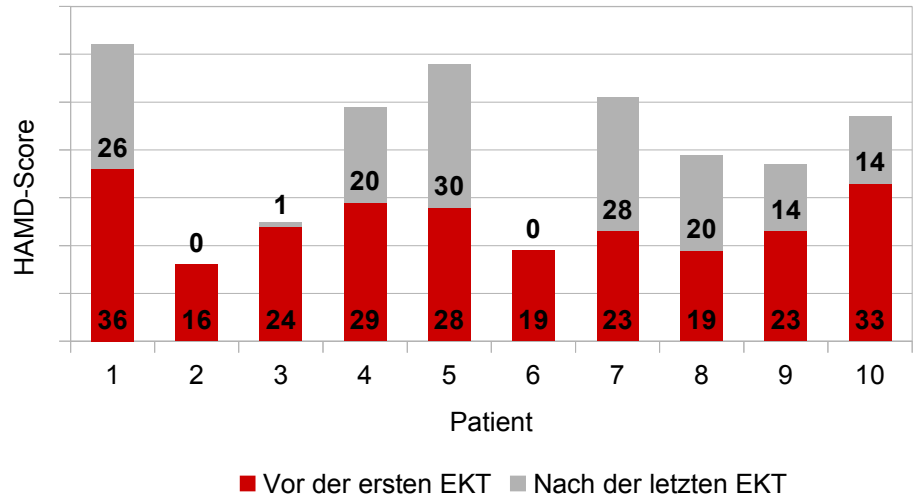


Abbildung 15: HAMD-Score (Hamilton-Skala) pro Patient jeweils im Prä-Post-Vergleich im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

Abb. 16 veranschaulicht die Veränderung des GAS-Scores für jeden Patienten jeweils vor der ersten (GAS_1) und nach der letzten (GAS_2) EKT. Für GAS_1 betrug der durchschnittliche GAS-Score 39 ± 18 Punkte (R: 20 – 75 Punkte), für GAS_2 betrug dieser 52 ± 31 Punkte (R: 20 – 90 Punkte).

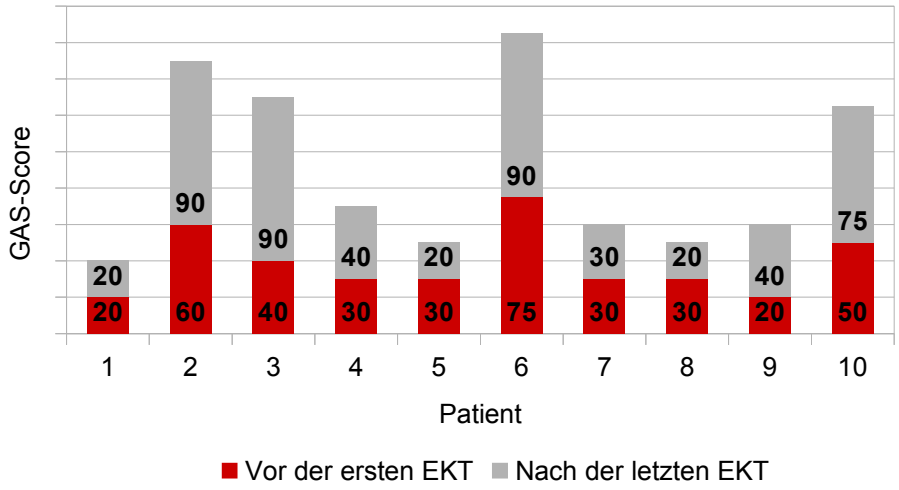


Abbildung 16: GAS-Score (Global Assessment Scale) pro Patient jeweils im Prä-Post-Vergleich im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

In Abb. 17 wird der geschlechtliche Unterschied im HAMD-Score veranschaulicht. Bei den Männern betrug der durchschnittliche HAMD_1 23 ± 7 Punkte (R: 16 – 29 Punkte), der durchschnittliche HAMD_2 11 ± 10 Punkte (R: 0 – 20 Punkte). Bei den Frauen betrug der durchschnittliche HAMD_1 26 ± 7 Punkte (R: 19 – 36 Punkte), der durchschnittliche HAMD_2 17 ± 12 Punkte (R: 0 – 30 Punkte).

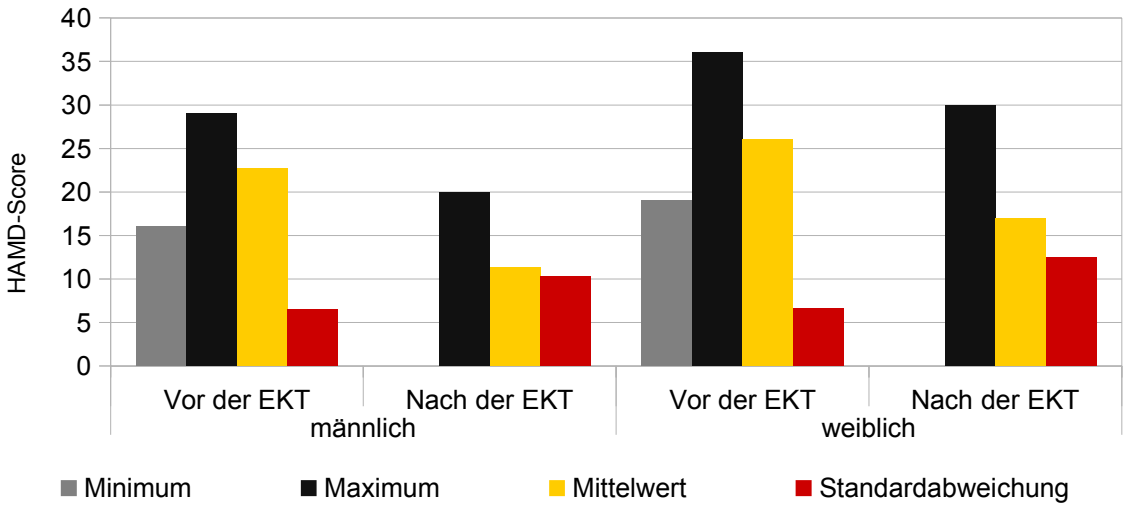


Abbildung 17: HAMD-Score (Hamilton-Skala) nach Geschlecht getrennt jeweils im Prä-Post-Vergleich im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

In Abb. 18 wird der geschlechtliche Unterschied im GAS-Score veranschaulicht. Bei den Männern betrug der durchschnittliche GAS_1 37 ± 21 Punkte (R: 20 – 60 Punkte), der durchschnittliche GAS_2 57 ± 29 Punkte (R: 40 – 90 Punkte). Bei den Frauen betrug der durchschnittliche GAS_1 39 ± 18 Punkte (R: 20 – 75 Punkte), der durchschnittliche GAS_2 49 ± 34 Punkte (R: 20 – 90 Punkte).

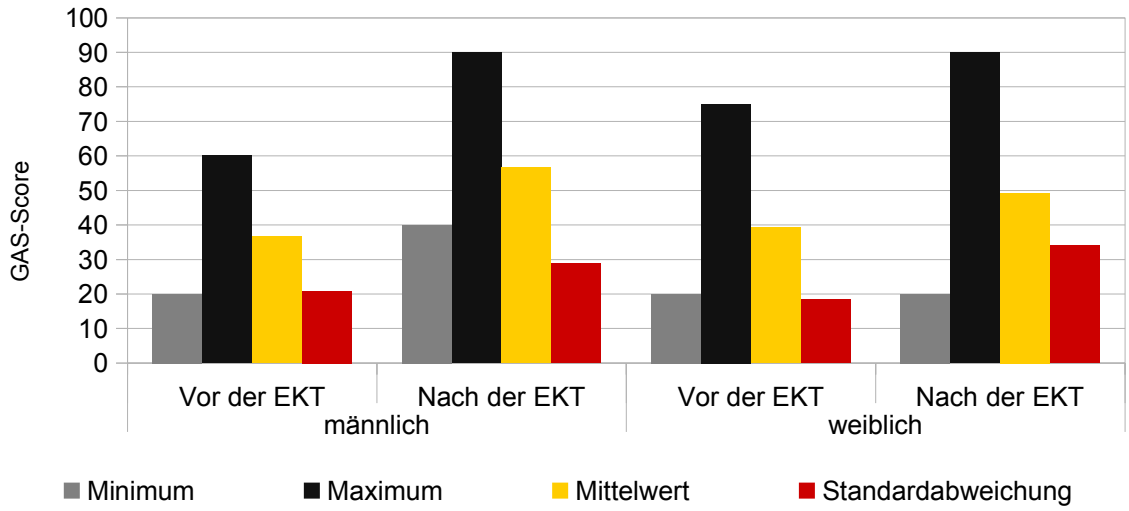


Abbildung 18: GAS-Score (Global Assessment Scale) nach Geschlecht getrennt jeweils im Prä-Post-Vergleich im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

Wie in Kapitel 2.3.1 bereits erläutert, ist vor der Durchführung des T-Tests eine Tendenzprüfung notwendig. Diese wurde in Abb. 19 für die HAMD bzw. für die GAS in Abb. 20 grafisch durchgeführt:

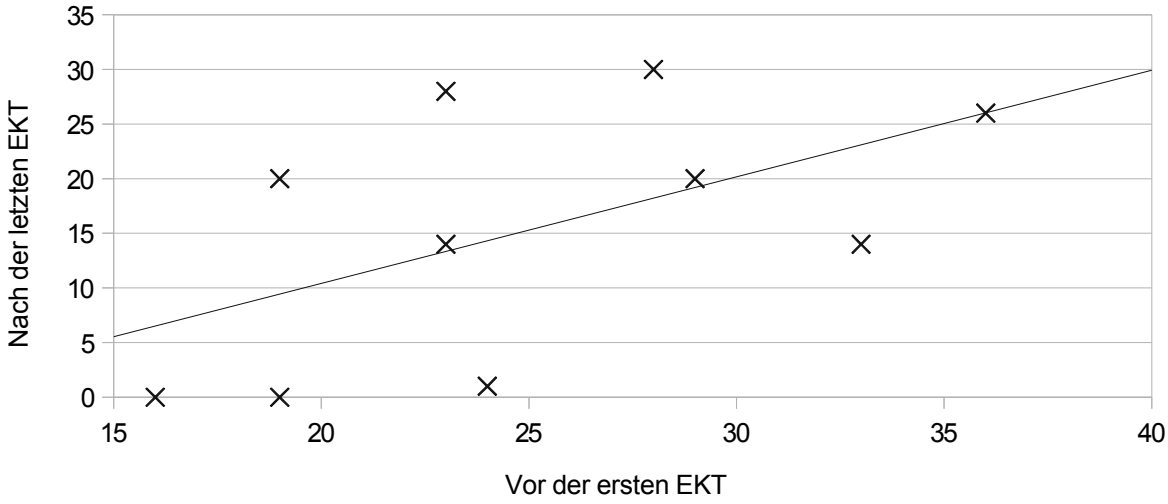


Abbildung 19: HAMD-Score (Hamilton-Skala) pro Patient jeweils im Prä-Post-Vergleich im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

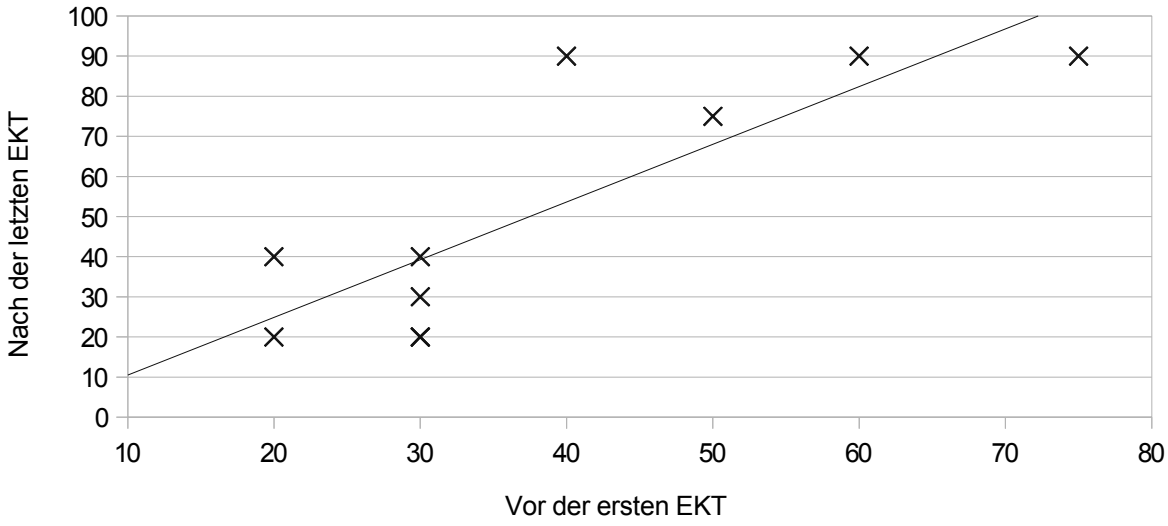


Abbildung 20: GAS-Score (Global Assessment Scale) pro Patient jeweils im Prä-Post-Vergleich im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

Der Mittelwert der Differenzen des HAMD-Scores im Prä-Post-Vergleich der EKT beträgt -9,7 ± 9,8 Punkte. Analog dazu beträgt der Mittelwert der Differenzen des GAS-Scores im Prä-Post-Vergleich der EKT 1 3 ± 19 Punkte. Somit ergibt sich nach der Formel für t (s. 2.3.1) für die HAMD ein t_{HAMD} von 3,14 (p=0,01), für die GAS ein t_{GAS} von 2,16 (p=0,03).

Der Mittelwert der Differenzen des HAMD-Scores im Prä-Post-Vergleich der EKT beträgt für die Männer -11,3 ± 4,0 Punkte. Analog dazu beträgt der Mittelwert der Differenzen des GAS-Scores im Prä-Post-Vergleich der EKT für die Männer 20,0 ± 10,0 Punkte. Somit ergibt sich für die Männer nach der Formel für t (s. 2.3.1) für die HAMD ein t_{HAMD_male} von 4,84 (p=0,02), für die GAS ein t_{GAS_male} von 3,46 (p=0,04).

Der Mittelwert der Differenzen des HAMD-Scores im Prä-Post-Vergleich der EKT beträgt für die Frauen -9,0 ± 11,6 Punkte. Analog dazu beträgt der Mittelwert der Differenzen des GAS-Scores im Prä-Post-Vergleich der EKT für die Frauen 10,0 ± 21,8 Punkte. Somit ergibt sich für die Frauen nach der Formel für t (s. 2.3.1) für die HAMD ein t_{HAMD_female} von 2,04 (p=0,04), für die GAS ein t_{GAS_female} von 1,21 (p=0,14).

3.5 Hypothalamus-Hypophyse-Nebennieren-Achse

Abb. 21 illustriert die ACTH-Messwerte in Nanogramm pro Liter [ng/l] für jeden Patienten zu den drei Messzeitpunkten ACTH_1 bis ACTH_3. Für ACTH_1 lag der durchschnittliche ACTH-Wert bei 23,9 ± 12,7 ng/l (R: 5,9 – 40,0 ng/l), für ACTH_2 bei 35,2 ± 31,3 ng/l (R: 6,2 -111,0 ng/l) und für ACTH_3 bei 30,4 ± 19,7 ng/l (R: 15,0 – 76,0 ng/l). Bei Patient 1 wurde ACTH_2 aufgrund eines Laborfehlers nicht bestimmt.

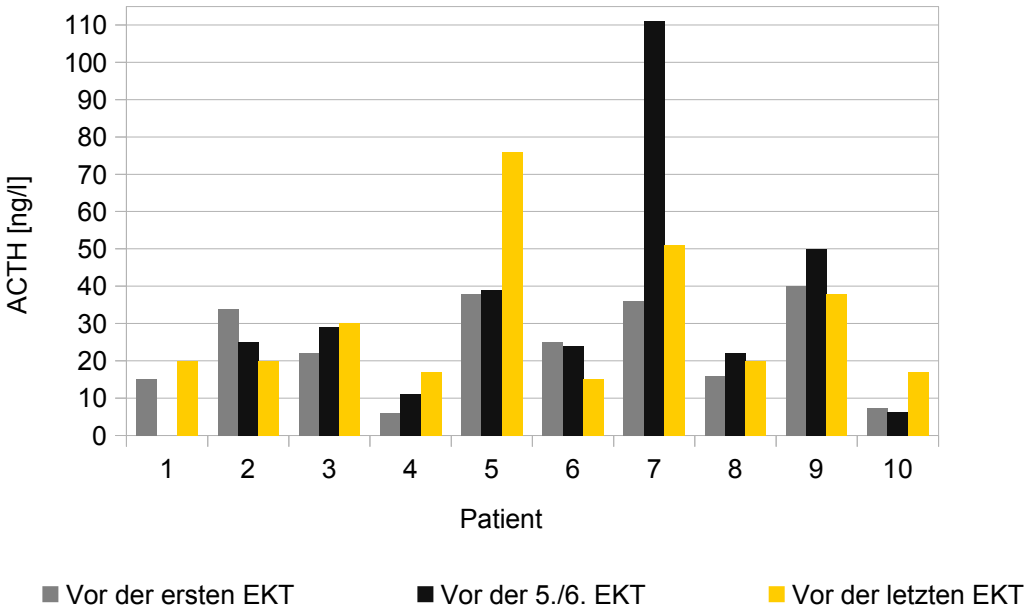


Abbildung 21: Übersicht über die drei bestimmten ACTH-Werte (Adrenokortikotropes Hormon) pro Patient im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

In Abb. 22 ist der Unterschied der durchschnittlichen ACTH-Werte zwischen beiden Geschlechtern visualisiert. Die durchschnittlichen ACTH-Werte der männlichen Patienten betrugen für ACTH_1 26,6 ± 18,2 ng/l (R: 5,9 – 40,0 ng/l), für ACTH_2 28,7 ± 19,8 ng/l (R: 11,0 – 50,0 ng/l) und für ACTH_3 25,0 ± 11,4 ng/l (R: 17,0 – 38,0 ng/l). Die durchschnittlichen ACTH-Werte der weiblichen Patientinnen lagen für ACTH_1 bei 22,8 ± 11,2 ng/l (R: 7,3 – 38,0 ng/l), für ACTH_2 bei 38,5 ± 37,1 ng/l (R: 6,2 – 111,0 ng/l) und für ACTH_3 bei 32,7 ± 22,7 ng/l (R: 15,0 – 76,0 ng/l).

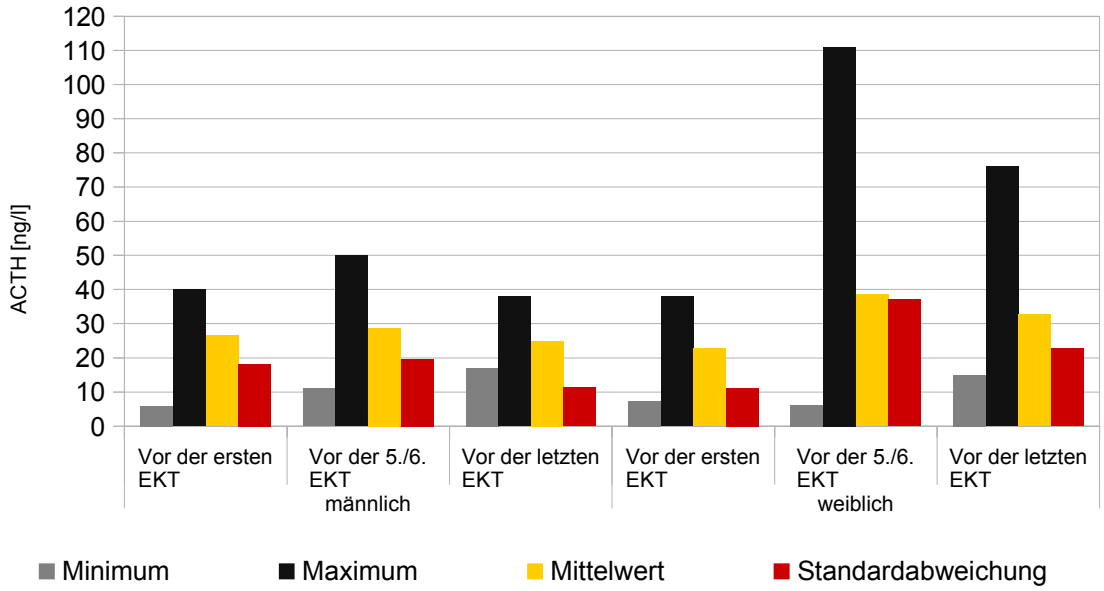


Abbildung 22: Übersicht über die drei bestimmten ACTH-Werte (Adrenokortikotropes Hormon) nach Geschlecht getrennt im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) an Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

3.6 Verträglichkeit der EKT

3.6.1 Vitalparameter

Herzfrequenz

Abb. 23 zeigt die HF in Schläge pro Minute [bpm] jeweils vor dem Krampfanfall pro EKT-Serie. Die durchschnittliche HF betrug in der ersten EKT-Serie 79 ± 22 bpm (R: 45 – 140 bpm), in der zweiten EKT-Serie 77 ± 19 bpm (R: 43 – 130 bpm), in der dritten EKT-Serie 77 ± 20 bpm (R: 43 – 157 bpm) und in der vierten EKT-Serie 84 ± 20 bpm (R: 57 – 129 bpm).

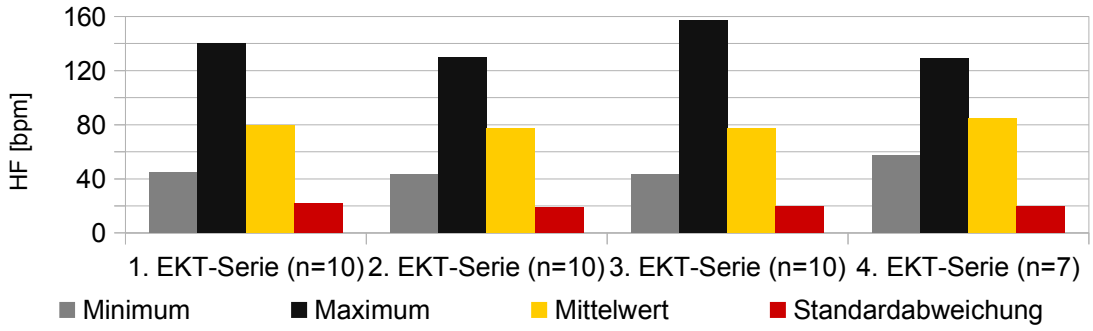


Abbildung 23: Herzfrequenz der Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) vor Auslösen des Krampfanfalls pro EKT-Serie im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

Abb . 24 zeigt die HF jeweils nach dem Krampfanfall pro EKT-Serie. Die durchschnittliche HF betrug in der ersten EKT-Serie 80 ± 19 bpm (R: 45 – 159 bpm), in der zweiten EKT-Serie 79 ± 16 bpm (R: 42 – 129 bpm), in der dritten EKT-Serie 78 ± 17 bpm (R: 44 – 157 bpm) und in der vierten EKT-Serie 84 ± 19 bpm (R: 56 – 158 bpm).

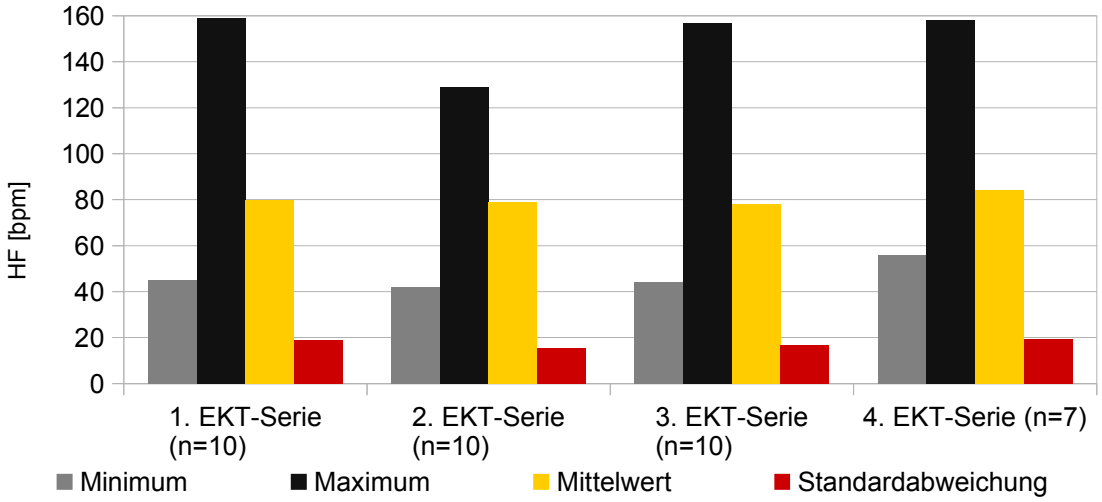


Abbildung 24: Herzfrequenz der Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) nach Auslösen des Krampfanfalls pro EKT-Serie im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

Abb. 25 vergleicht die HF jeweils vor und nach dem Krampfanfall pro EKT-Serie.

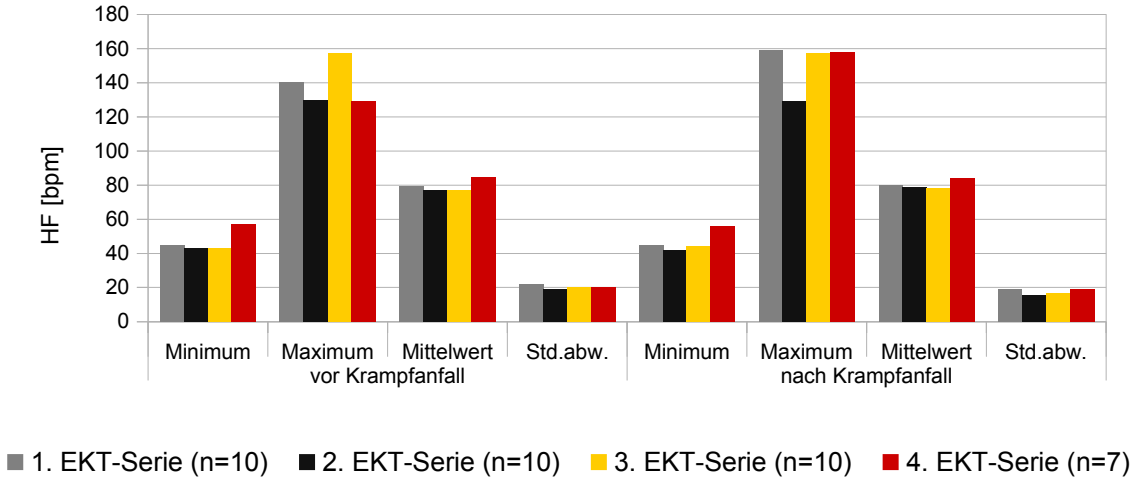


Abbildung 25: Vergleich der Herzfrequenz der Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) vor und nach Auslösen des Krampfanfalls pro EKT-Serie im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015 (Std.abw. = Standardabweichung)

Nichtinvasive Blutdruckmessung

In Abb. 26 ist der Blutdruck in Millimeter Quecksilbersäule [mmHg] jeweils vor dem Krampfanfall pro EKT-Serie dargestellt. Der durchschnittliche Blutdruck betrug in der ersten EKT-Serie systolisch 137 ± 28 mmHg (R: 79 – 208 mmHg), diastolisch 80 ± 15 mmHg (R: 50 – 120 mmHg) und der durchschnittliche MAP lag bei 104 ± 19 mmHg (R: 62 – 155 mmHg). Der durchschnittliche Blutdruck betrug in der zweiten EKT-Serie systolisch 139 ± 28 mmHg (R: 71 – 216 mmHg), diastolisch 79 ± 15 mmHg (R: 49 – 142 mmHg) und der durchschnittliche MAP lag bei 105 ± 20 mmHg (R: 59 – 156 mmHg). Der durchschnittliche Blutdruck betrug in der dritten EKT-Serie systolisch 134 ± 29 mmHg (R: 88 – 205 mmHg), diastolisch 80 ± 14 mmHg (R: 53 – 139 mmHg) und der durchschnittliche MAP lag bei 103 ± 19 mmHg (R: 67 – 149 mmHg). Der durchschnittliche Blutdruck betrug in der vierten EKT-Serie systolisch 138 ± 32 mmHg (R: 83 – 209 mmHg), diastolisch 84 ± 16 mmHg (R: 47 – 122 mmHg) und der durchschnittliche MAP lag bei 106 ± 22 mmHg (R: 65 – 152 mmHg).

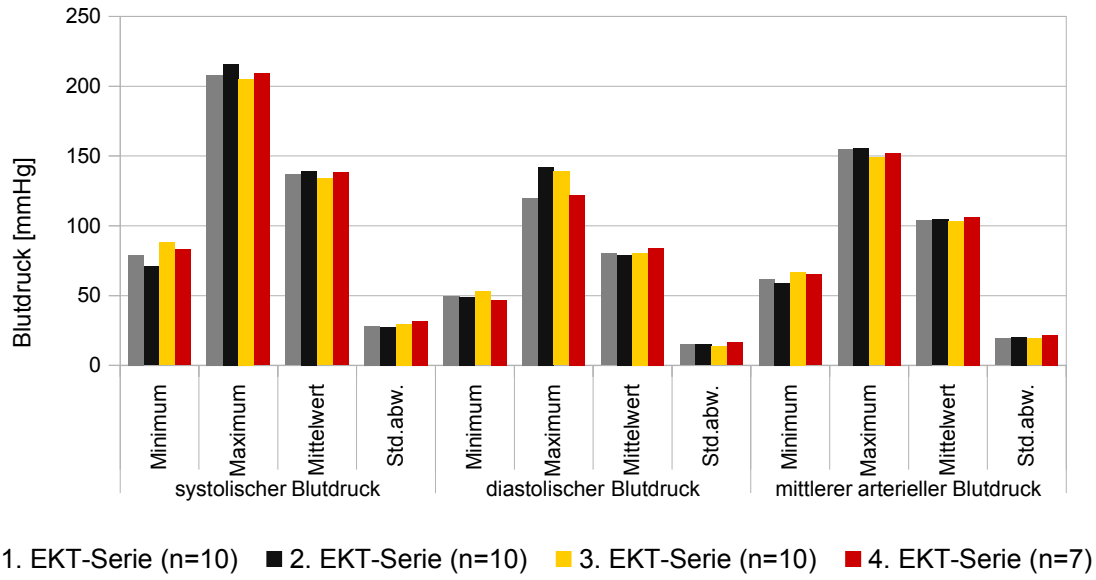


Abbildung 26: Blutdruckwerte der Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) vor Auslösen des Krampfanfalls pro EKT-Serie im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015 (Std.abw. = Standardabweichung)

In Abb. 27 ist der Blutdruck jeweils nach dem Krampfanfall pro EKT-Serie dargestellt. Der durchschnittliche Blutdruck betrug in der ersten EKT-Serie systolisch 173 ± 29 mmHg (R: 114 – 249 mmHg), diastolisch 95 ± 18 mmHg (R: 58 – 144 mmHg) und der durchschnittliche MAP lag bei 129 ± 21 mmHg (R: 85 – 190 mmHg). Der durchschnittliche Blutdruck betrug in der zweiten EKT-Serie

systolisch 170 ± 32 mmHg (R: 107 – 226 mmHg), diastolisch 94 ± 15 mmHg (R: 62 – 148 mmHg) und der durchschnittliche MAP lag bei 128 ± 22 mmHg (R: 80 – 179 mmHg). Der durchschnittliche Blutdruck betrug in der dritten EKT-Serie systolisch 161 ± 32 mmHg (R: 87 – 215 mmHg), diastolisch 90 ± 13 mmHg (R: 62 – 129 mmHg) und der durchschnittliche MAP lag bei 121 ± 20 mmHg (R: 72 – 165 mmHg). Der durchschnittliche Blutdruck betrug in der vierten EKT-Serie systolisch 173 ± 38 mmHg (R: 103 – 237 mmHg), diastolisch 96 ± 14 mmHg (R: 62 – 119 mmHg) und der durchschnittliche MAP lag bei 130 ± 25 mmHg (R: 81 – 168 mmHg).

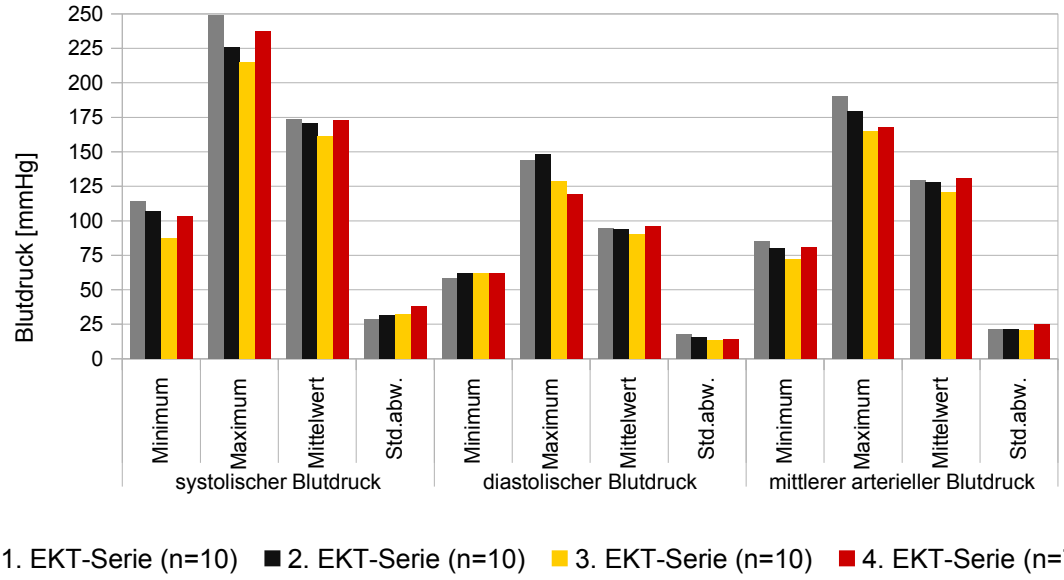


Abbildung 27: Blutdruckwerte der Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) nach Auslösen des Krampfanfalls pro EKT-Serie im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015 (Std.abw. = Standardabweichung)

Abb. 28 zeigt den durchschnittlichen Blutdruck jeweils vor und nach dem Krampfanfall pro EKT-Serie. In der ersten EKT-Serie lag der Blutdruck vor dem Krampfanfall bei 137 / 80 (104) mmHg, nach dem Krampfanfall bei 173 / 95 (129) mmHg. In der zweiten EKT-Serie lag der Blutdruck vor dem Krampfanfall bei 139 / 79 (105) mmHg, nach dem Krampfanfall bei 170 / 94 (128) mmHg. In der dritten EKT-Serie lag der Blutdruck vor dem Krampfanfall bei 134 / 80 (103) mmHg, nach dem Krampfanfall bei 161 / 90 (121) mmHg. In der vierten EKT-Serie lag der Blutdruck vor dem Krampfanfall bei 138 / 84 (106) mmHg, nach dem Krampfanfall bei 173 / 96 (130) mmHg.

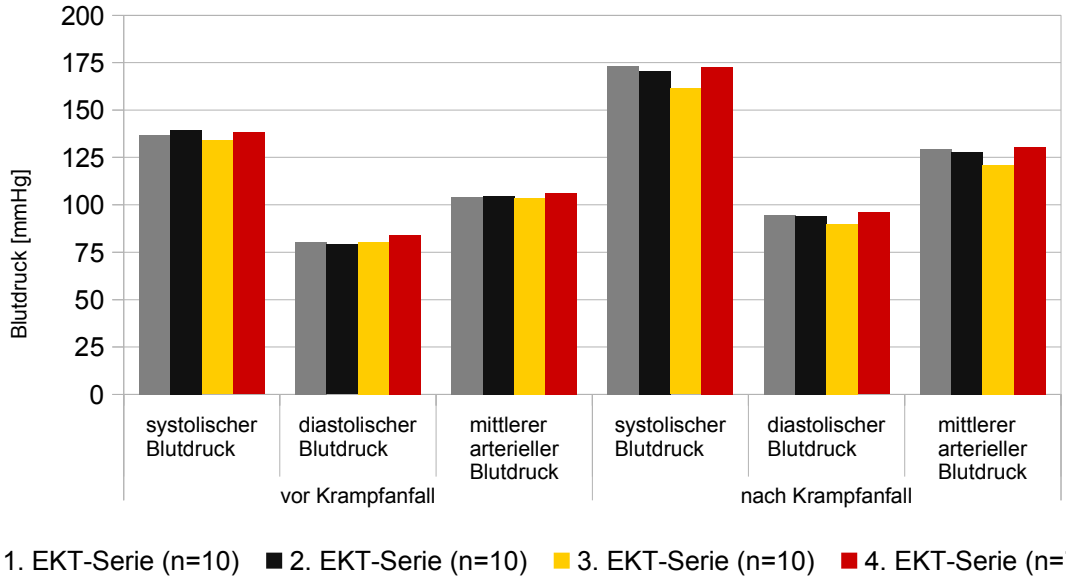


Abbildung 28: Vergleich der Blutdruckmittelwerte der Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) vor und nach Auslösen des Krampfanfalls pro EKT-Serie im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

3.6.2 Supportive Medikation während der EKT

Bei keinem der zehn Studienteilnehmer trat eine behandlungsbedürftige Asystolie auf. Zusätzlich zu den verabreichten Medikamenten zur Einleitung der Narkose, musste bei Patient 7 während der zweiten bis neunten sowie zwölften EKT 5mg Metoprolol i.v. verabreicht werden, um aufgetretene Blutdruckspitzen abzufangen. Bei Patient 10 war nach Abschluss der letzten EKT die Gabe von 2mg Diazepam i.v. notwendig, um einen akuten Erregungszustand zu durchbrechen.

3.6.3 Unerwünschte Ereignisse

Abb. 29 zeigt die Häufigkeitsverteilung aller aufgetretenen Unerwünschten Ereignisse. Gleichsinnige Unerwünschte Ereignisse wie z.B. starke Kopfschmerzen und leichte Kopfschmerzen wurden zum Ereignis Kopfschmerzen zusammengefasst. Am Ende wurde die Häufigkeit des Auftretens jedes definierten Unerwünschten Ereignis gezählt.

Es gab neun Ereignisse von Kopfschmerzen, gefolgt von acht Ereignissen von Übelkeit, fünf Ereignisse von Schmerzen verschiedener Lokalisation wie Nacken, Stirn, sowie jeweils zwei Ereignisse von erschwerter Atmung (keine Dyspnoe) und Schwindel. Jeweils einmal traten Erregungszustände, die nicht näher definiert wurden, und ein Brennen an der rechten Wange auf. Insgesamt wurden 28 Unerwünschte Ereignisse dokumentiert.

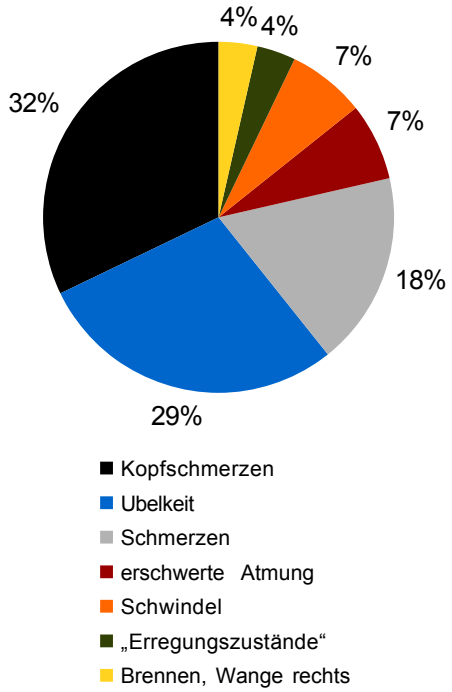


Abbildung 29: Prozentuale Häufigkeitsverteilung der Unerwünschten Ereignisse der Patienten mit affektiver Erkrankung (n=10) im Rahmen der Studie zur Elektrokonvulsionstherapie (EKT) im Bezirkskrankenhaus Günzburg von 09/2014 bis 03/2015

4 Diskussion

4.1 Wirksamkeit der EKT

Die Berechnung des T-Tests für die HAMD bzw. GAS ergab jeweils ein signifikantes Ergebnis (p=0,01 bzw. p=0,03). Die EKT hat somit einen antidepressiven Effekt, der geschlechtsunspezifisch ist. Das Patientenkollektiv bestand in dieser Arbeit nur aus unipolar depressiven Patienten. In der Arbeit von Narayanaswamy konnte jedoch nachgewiesen werden, dass die Art der Depression (unipolar vs. bipolar) für den Therapieerfolg der EKT keinen Unterschied macht [22]. Zu demselben Schluss kommt auch eine Metaanalyse von Zilles. Die korrekte Durchführung der EKT ist eine sehr effektive und sichere Therapieform zur Behandlung depressiver Erkrankungen [37].

Bei der differenzierten Betrachtung von Männern und Frauen für die HAMD bzw. GAS ergab sich im T-Test für die Männer ebenfalls ein signifikantes Ergebnis (p=0,02 bzw. 0,04). Bei den Männern besteht somit ein eindeutiger Therapieerfolg. Bei den Frauen konnte nur der T-Test für die HAMD ein signifikantes Ergebnis erzielen (p=0,04). Der T-Test für die GAS fiel als einziger nicht signifikant aus (p=0,14). In diesem Fall konnte kein Unterschied und damit keine Verbesserung des Funktionsniveaus nachgewiesen werden. Bei den Frauen besteht der Therapieerfolg somit in der Verbesserung der depressiven Stimmungslage, eine Verbesserung des Funktionsniveaus konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. In der Literatur findet sich kein Hinweis, dass das Geschlecht einen Einfluss auf den Therapieerfolg haben könnte. Über die ausbleibende Verbesserung des Funktionsniveaus kann deshalb nur spekuliert werden und bedarf ggf. weiterer Untersuchungen.

Die Leistung in %, der vom Gerät maximal möglichen Ladung (504 mC), wurde für jede EKT individuell nach klinischen Gesichtspunkten vom Psychiater festgelegt. Erwartungsgemäß steigt die Leistung von der ersten EKT-Serie bis zur letzten an, weil sonst keine ausreichende Krampfdauer erzielt werden konnte. Dies spiegelt sich auch in einer Verkürzung der Krampfdauer von der ersten bis zur letzten EKT-Serie wider. Dieses Phänomen findet sich auch bei Abhishek [1].

Für die beobachtete Erhöhung der Impedanz sowie des postiktalen Suppressionsindex über die vier EKT-Serien lässt sich zum jetzigen Zeitpunkt keine plausible Erklärung finden. Eine diesbezügliche Literaturrecherche lieferte ebenfalls keine Erklärung.

Für alle bis auf einen Patienten wurde die unilaterale Elektrodenplatzierung verwendet, weil diese nach Folkerts mit geringeren Gedächtnisstörungen assoziiert ist [12]. Bei einem Patienten wurde auf bitemporal gewechselt, weil nach klinischen Gesichtspunkten kein ausreichendes Ansprechen auf die EKT beobachtet wurde. Ob diese Therapiemodifikation gerechtfertigt war, lässt sich in der aktuellen Literatur nicht mehr belegen, da Dunne u. McLoughlin 2012 keinen Unterschied in der Effektivität von bifrontal vs. bitemporal oder unilateral feststellen konnten [6].

4.2 Verträglichkeit der Etomidat-Narkose

Die Dosierungen der Narkotika blieben über die gesamte Therapiedauer interindividuell stabil. Lediglich die Succinylcholin-Dosis musste im Verlauf der Behandlung bei zwei Patienten der klinischen Wirkung angepasst werden. Die Hypnose zur Durchführung der EKT durch die Kombination aus Etomidat und Alfentanil zu erreichen, erscheint ungewöhnlich und ist in der Literatur wenig beschrieben. Dennoch ist diese Wahl sinnvoll, weil durch das Opiat die Etomidat-Dosis reduziert werden kann. Dieses Vorgehen wird auch bei der opiatbetonten total intravenösen Anästhesie (TIVA) in der Neurochirurgie angewendet, um beim neurophysiologischen Monitoring optimale evozierte Potentiale zu erhalten. Bei der TIVA wird allerdings Propofol verwendet, das aber bei der EKT hinsichtlich der Krampfqualität dem Etomidat unterlegen ist [28]. Hinsichtlich der Effektivität der EKT scheint es bei der Verwendung von Propofol und Etomidat keinen Unterschied zu geben, wie es in der Arbeit von Graveland beobachtet wurde. Limitiert wird diese Beobachtung jedoch durch die Tatsache, dass es sich um eine retrospektive Studie mit nur 54 Patienten handelte. Die Autoren sind sich einig, dass diese Beobachtung durch eine große, randomisierte klinische Studie weiter untersucht werden müsse [14]. Die Arbeit von van Lammeren konnte sogar zeigen, dass es keinen dosisabhängigen Zusammenhang zwischen Etomidat und der Krampfdauer gibt, wenn Etomidat zur Narkoseeinleitung während der EKT gemäß den Internationalen Richtlinien verabreicht wird [33]. Die Komedikation mit

Alfentanil ist eventuell auch für die beobachtete relative kardiovaskuläre Stabilität verantwortlich [32]. Nachteilig hat sich der Alfentanilzusatz möglicherweise auf die Häufigkeit der postprozeduralen Übelkeit ausgewirkt (s.u.). Bei jedem Patienten wurde bei der ersten EKT die notwendige Etomidat-Dosis über den BIS™ ermittelt, sodass die Grenze von 40 (tiefe Hypnose) erreicht oder unterschritten wurde. Ziel dieser Arbeit war nicht den BIS™-Verlauf während einer EKT zu untersuchen. Es stellte sich jedoch bei der Auswertung der Daten heraus, dass der BIS™-Index bei der Einleitung mit Etomidat vom Baseline Wert über 90 zwar auf einen Wert von 40 abfiel und somit die tiefe Hypnose korrekt anzeigte. Bei dem Erwachen aus der Narkose, gekennzeichnet durch die Reaktion auf Ansprache, wurden jedoch BIS™-Werte von deutlich unter 60 (Vollnarkose) verzeichnet, die eine Reaktion auf verbale Reize ausschließen würden. Dieses Phänomen zeigt die Grenzen des BIS™-Monitorings während der EKT auf, welches möglicherweise durch eine postiktale Suppression des EEG bedingt ist. Diese Einschränkung des BIS™-Monitorings bei der EKT wird auch in der Studie von Thimmaiah beobachtet [31].

Eine einfaktorielle ANOVA ergab, dass es keinen Effekt von ACTH ($F(2,26) = 0,63$, $p < 0,05$) gibt. Aufgrund des nicht signifikanten Ergebnisses, konnte auf die Durchführung einer Post-hoc Analyse verzichtet werden. Kein Effekt von ACTH bedeutet, dass sich die ACTH-Mittelwerte nicht voneinander unterscheiden und die EKT somit keinen Effekt auf die Stressachse hat. Die differenzierte Betrachtung von Männern und Frauen bestätigte dieses Ergebnis. Es ist also keine Beeinträchtigung der adrenalen, mitochondrialen 11β-Hydroxylase durch den Einsatz von Etomidat bei einer vierwöchigen EKT zu erwarten. Die Studie bestätigt damit die Ergebnisse von Wang und Lebowitz [18,35].

4.3 Klinische Verträglichkeit

Die Herzfrequenz blieb zu allen Messzeitpunkten über die vier EKT-Serien mit Ausnahme von marginalen Abweichungen stabil. Durch die minütliche Erfassung konnten kurzfristige Änderungen in der Herzfrequenz zwar beobachtet, jedoch nicht dokumentiert werden. Konsistente Änderungen der Herzfrequenz wurden von Bozkurt ebenfalls nicht beobachtet [3].

Dagegen stieg der nichtinvasiv gemessene Blutdruck während und nach dem generalisierten Krampfanfall deutlich an. Diese erwartete Beobachtung rechtfertigt es, den kürzlich überstandenen Myokardinfarkt sowie den schweren arteriellen

Hypertonus als Kontraindikationen für die EKT anzusehen, wie sie bei Folkerts beschrieben sind [12].

Als häufigstes Unerwünschtes Ereignis wurden auch in dieser Studie Kopfschmerzen beobachtet, wie dies bei Folkerts beschrieben ist. Weiterhin traten jedoch keine Störungen kognitiver oder neuropsychologischer Art auf. Überraschenderweise wurden auch keine Muskelschmerzen, sondern lediglich Schmerzen im Nacken, an der Stirn oder am rechten Kiefer, berichtet. Folkerts führt die Übelkeit als seltene Nebenwirkung der EKT auf [12]. In dieser Studie war die Übelkeit jedoch das zweithäufigste Unerwünschte Ereignis. Diese Häufigkeit könnte auf die Verwendung des Opioids Alfentanil zurückzuführen sein. Bei den restlichen beobachteten Unerwünschten Ereignissen handelt es sich vermutlich um Einzelbeobachtungen, die individuell auftraten und keine statistische Relevanz hatten.

4.4 Limitationen

Die kleine Fallzahl von zehn Patienten begrenzt die Aussagekraft der Ergebnisse, insbesondere was einen dauerhaften Erfolg der EKT anbelangt, da die Patienten nur zu Beginn und am Ende der vierwöchigen Therapie evaluiert wurden. Es erfolgte keine Nachbeobachtung in regelmäßigen Follow-Up Intervallen. Somit kann keine Aussage über die Nachhaltigkeit der EKT oder über Nebenwirkungen, die erst im Verlauf nach Therapieende möglicherweise aufgetreten sind, getroffen werden. Das Geschlechterverhältnis war mit sieben Frauen zu drei Männern nicht ausgeglichen und die Altersverteilung nicht homogen. Einflüsse auf die Entwicklung bzw. den Verlauf depressiver Erkrankungen bleiben so unerkannt. Die Durchführung der Interviews anhand der genannten Fragebögen wurde nur von einer einzigen Person vorgenommen, sodass sich hier ein systematischer Fehler ergeben könnte. Alle Patienten erhielten während der ganzen Beobachtungsdauer ihre individuelle Pharmakotherapie weiter, sodass Einflüsse auf die Behandlung, die vegetativen Reaktionen und das Outcome nicht auszuschließen sind.

4.5 Schlussfolgerungen

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die EKT mit unilateraler Elektrodenplatzierung geschlechtsunspezifisch antidepressiv wirkt. Außerdem

konnte nachgewiesen werden, dass Etomidat kein potenzieller Hemmer der 11β-Hydroxylase ist und somit keine Beeinträchtigung der Hypothalamus-Hypophyse-Nebennieren-Achse durch die EKT zu erwarten ist. Des Weiteren wurde während der EKT ein deutlicher Blutdruckanstieg beobachtet. Da es zu keinen schwerwiegenden Komplikationen während der EKT kam, kann von einer guten Verträglichkeit aus klinischen Gesichtspunkten ausgegangen werden. Diese Tatsache spiegelt sich auch einheitlich in der Literatur wieder.
Nebenbefundlich konnte gezeigt werden, dass während der postiktalen Phase der EKT das BIS™-Monitoring falsch niedrige Werte anzeigt.

Abschließend ist die kleine Fallzahl von zehn Patienten ein limitierender Faktor, der die Aussagekraft der gewonnenen Erkenntnisse begrenzt, sowie die fehlende Nachbeobachtungszeit keine Aussage über die Nachhaltigkeit der Therapie zulässt. Der Einfluss der antidepressiven Komedikation auf die EKT lässt sich im Rahmen dieser Pilotstudie ebenfalls nicht abschätzen.

5 Zusammenfassung

Die Pilotstudie wurde mit dem Ziel konzipiert, die Fragestellung zu klären, ob Etomidat als potentieller Hemmer der adrenalen, mitochondrialen 11β-Hydroxylase durch den Einsatz der Elektrokonvulsionstherapie (EKT) eine Beeinflussung der Hypothalamus-Hypophyse-Nebennieren-Stressachse darstellen könnte. Des Weiteren sollte die in diesem Fall antidepressive Wirksamkeit und Verträglichkeit der EKT anhand psychopathologischer Parameter wie der Hamilton-Skala (HAMD) und der Global Assessment Scale (GAS) überprüft und anhand klinischer Parameter wie der technischen EKT-, Vital- und Narkoseparameter sowie Unerwünschter Ereignisse validiert werden. Zu diesem Zweck wurden zehn Patienten in eine Studie eingeschlossen, die zum Zeitpunkt der Aufnahme an einer affektiven Erkrankung litten. Bei allen zehn Patienten wurde jeweils nach den Kriterien der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme in der 10. Revision (ICD-10) die Diagnose einer schweren depressiven Episode im Rahmen einer unipolaren oder bipolaren Depression, auch rezidivierend, gestellt und eine EKT aus klinischen Erwägungen verordnet. Nicht eingeschlossen wurden minderjährige Personen oder Patienten mit einer manifesten Suchterkrankung, einer organischen Genese der Symptomatik, einer Intelligenzminderung oder schlechten Deutschkenntnissen. Die aus dem Screening hervorgegangenen Studienteilnehmer erhielten die notwendigen Voruntersuchungen und wurden über die Studieninhalte und durchzuführenden Maßnahmen aufgeklärt. Die gesamte EKT umfasste eine drei- bis vierwöchige Behandlung mit jeweils drei EKT-Sitzungen (Mo, Mi, Fr) pro Woche. Diese wurden stets vormittags zwischen neun und zehn Uhr durchgeführt. Vor Beginn der EKT und nach Abschluss der Behandlung wurden bei jedem Teilnehmer psychopathologische Parameter anhand der HAMD und der GAS in Form von validierten Fragebögen erhoben, um einen Prä-Post-Vergleich der EKT zu ermöglichen. Der Prä-Post-Vergleich der Fragebögen wurden statistisch jeweils durch einen verbundenen T-Test für Wertepaare realisiert. Eine signifikante Verbesserung des jeweiligen Summenscores wurde als Therapieerfolg definiert. Der T-Test ergab für beide Skalen ein signifikantes Ergebnis und bestätigte damit den antidepressiven Effekt der EKT. Bei der differenzierten Betrachtung von Männern und Frauen stellte sich

heraus, dass bei den Männern eine Verbesserung der Summenscores in beiden Skalen erzielt werden konnte, bei den Frauen konnte diese signifikante Verbesserung nur bei dem HAMD-Score nachgewiesen werden. Des Weiteren wurden zu drei Zeitpunkten Blutabnahmen unmittelbar vor der EKT durchgeführt, um die Werte des Adrenokortikotropen Hormons (ACTH) im Serum bestimmen zu können. Statistisch wurden die ACTH-Werte durch eine einfaktorielle Varianzanalyse untersucht. Diese ergab kein signifikantes Ergebnis, d.h. es gab keinen Unterschied zwischen den Durchschnittswerten der ACTH-Spiegel. Der Einsatz von Etomidat über den Zeitraum einer vierwöchigen EKT ist somit kein potenzieller Hemmer der adrenalen, mitochondrialen 11β-Hydroxylase und beeinträchtigt die Stressachse in dieser Weise nicht. Die technischen EKT-Parameter wie Geräteleistung, Impedanz, postiktaler Suppressionsindex und Krampfdauer, die Vitalparameter Herzfrequenz und nichtinvasiver Blutdruck, die zur Narkoseeinleitung verwendeten Dosierungen von Narkotika, der vor, während und nach der Narkose notierte Bispektrale Index (BIS™) sowie die Häufigkeit der einzelnen Unerwünschten Ereignisse wurden lediglich deskriptiv ausgewertet. Die bei jeder EKT erhobenen Einzelwerte jedes Patienten wurden zu wöchentlichen EKT-Serien von je drei Sitzungen zusammengefasst und über alle Patienten gemittelt. Es konnte gezeigt werden, dass die Krampfdauer über die vier EKT-Serien abnahm, die Herzfrequenz weitgehend stabil blieb und es zu einem Blutdruckanstieg während bzw. nach dem generalisierten Krampfanfall kam. Nebenbefundlich zeigte das BIS™-Monitoring in der postiktalen Phase der EKT falsch niedrige Werte. Als häufigstes Unerwünschtes Ereignis wurden Kopfschmerzen berichtet, gefolgt von Übelkeit, Schmerzen, erschwerter Atmung, Schwindel. Ferner gab es keine schwerwiegenden Komplikationen während der EKT, daher kann aus klinischen Gesichtspunkten von einer guten Verträglichkeit der EKT ausgegangen werden. Die in der Studie ermittelten Ergebnisse und Erkenntnisse stehen im Einklang mit der einschlägigen Literatur. Einzige Abweichung stellt die Übelkeit als zweithäufigste Nebenwirkung der EKT dar. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die EKT eine wirksame und gut verträgliche, antidepressive Behandlungsmethode darstellt und sich die Verwendung von Etomidat zur Einleitung der Hypnose nicht auf die Funktion der Nebennierenrinde nachhaltig auswirkt.

6 Literaturverzeichnis

1 Abhishekh HA, Thirthalli J, Hegde A, Phutane VH, Kumar CN, Muralidharan K, Gangadhar BN: Seizure duration decreases over a course of bifrontal and not bitemporal electroconvulsive therapy. Indian J Psychol Med 36: 45-47 (2014) (Abstract)

2 Azuma H, Fujita A, Sato K, Arahata K, Otsuki K, Hori M, Mochida Y, Uchida M, Yamada T, Akechi T, Furukawa TA: Postictal cardiovascular response predicts therapeutic efficacy of electroconvulsive therapy for depression. Psychiatry Clin Neurosci 61: 290-294 (2007)

3 Bozkurt A, Barcin C, Isintas M, Ak M, Erdem M, Ozmenler KN: Changes in heart rate variability before and after ECT in the treatment of resistant major depressive disorder. Isr J Psychiatry Relat Sci 50: 40-46 (2013) (Abstract)

4 Cerletti U, Bini L: L'Electroshock. Arch Gen Neuro Psychiatr Psychoanal 19: 266-268 (1938)

5 Devanand DP, Dwork AJ, Hutchinson ER, Bolwig TG, Sackheim HA: Does ECT alter brain structure? Am J Psychiatry 151: 957-970 (1994)

6 Dunne RA, McLoughlin DM: Systematic review and meta-analysis of bifrontal electro-convulsive therapy versus bilateral and unilateral electro-convulsive therapy in depression. World J Biol Psychiatry 13: 248-258 (2012) (Abstract)

7 Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, Cohen J: The global assessment scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. Arch Gen Psychiatry 33: 766-771 (1976)

8 Fink M: Elektroschock - restoring the mind. Oxford-University Press, Oxford (1999)

9 Folkerts H, Bender S, Erkwoh R, Klieser E, Klimke A, Schurig W, Benkert O, Gaebel W. Gastpar M, Helmchen H, Möller HJ, Sauer H: Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde zur Elektrokrampftherapie. Nervenarzt 67: 509-514 (1996)

10 Folkerts H: Elektrokrampftherapie. Ein praktischer Leitfaden für die Klinik. Enke, Stuttgart (1997)

11 Folkerts H: Elektrokrampftherapie - Untersuchung zum Monitoring, zur Effektivität und zum pathischen Aspekt. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Psychiatrie, Bd 94, Steinkopff, Darmstadt (1999)

12 Folkerts H, Remschmidt H, Saß H, Sauer H, Schäfer M, Sewing KFr: Bekanntmachungen: Stellungnahme zur Elektrokrampftherapie (EKT) als psychiatrische Behandlungsmaßnahme. Dtsch Arztebl 100: A-504 (2003)

13 Freeman CP: The Second Report of The Royal College of Psychiatrist's Special Committee on ECT. The ECT Handbook. London: Royal College of Psychiatrists, S. 28-45 (1995)

14 Graveland PE, Wierdsma AI, van den Broek WW, Birkenhäger TK: A retrospective comparison of the effects of propofol and etomidate on stimulus variables and efficacy of electroconvulsive therapy in depressed inpatients. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 45: 230-235 (2013) (Abstract)

15 Haller R: Psychiatrische Aspekte der Geschäfts- und Einwilligungsfähigkeit. Psychiatr Psychother 5: 21-26 (2009)

16 Hamilton M: A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiat 23: 56-61 (1960)

17 Kronfol Z, Hamdan-Allen G, Goel K, Hill EM: Effects of single and repeated electroconvulsive therapy sessions on plasma ACTH, prolactin, growth hormone and cortisol concentrations. Psychoneuroendocrinology 16: 345-352 (1991)

18 Lebowitz P: Etomidate is still a valid anesthetic for electroconvulsive therapy. J ECT 30: 261-262 (2014)

19 Ma DK, Jang MH, Guo JU, Kitabatake Y, Chang ML, Pow-Anpongkul N, Flavell RA, Lu B, Ming GL, Song H: Neuronal activity-induced Gadd45b promotes epigenetic DNA demethylation and adult neurogenesis. Science 323: 1074–1077 (2009)

20 Minelli A, Zanardini R, Abate M, Bortolomasi M, Gennarelli M, Bocchio-Chiavetto L: Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) serum concentration during electroconvulsive therapy (ECT) in treatment resistant depressed patients. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 35: 1322–1325 (2011)

21 Mitchell P, Smythe G, Torda T: Effect of the anaesthetic agent propofol on hormonal responses to ECT. Biol Psychiatry 28: 315-324 (1990)

22 Narayanaswamy JC, Viswanath B, Reddy PV, Kumar KR, Thirthalli J, Gangadhar BN: Efficacy of ECT in bipolar and unipolar depression in a real life hospital setting. Asian J Psychiatr 8: 43-46 (2014) (Abstract)

23 Ottosson JO: Elektrokrampftherapie. In: Kisker KP, Lauter H, Meyer IE, Müller C, Strömgren E (Hrsg) Psychiatrie der Gegenwart, Bd 5, 3. Aufl: Affektive Psychosen, Springer, Berlin Heidelberg New York, S. 343-367 (1987)

24 Perera TD, Coplan JD, Lisanby SH, Lipira CM, Arif M, Carpio C, Spitzer G, Santarelli L, Scharf B, Hen R, Rosoklija G, Sackeim HA, Dwork AJ: Antidepressant-induced neurogenesis in the hippocampus of adult nonhuman primates. J Neurosci 27: 4894–4901 (2007)

25 Perrin JS, Merz S, Bennett DM, Currie J, Steele DJ, Reid IC, Schwarzbauer C: Electroconvulsive therapy reduces frontal cortical connectivity in severe depressive disorder. Proc Natl Acad Sci U S A 109: 5464–5468 (2012)

26 Saravanan ESM, Gangadhar BN, Janakiramaiah N, Pandey RS, Murthy HS, Subbakrishna DK: Does higher cardiovascular response to ECT predict early antidepressant effect? J Affect Disord 69: 101-108 (2002)

27 Sauer H, Lauter H: Elektrokrampftherapie. Nervenarzt 58: 201-208 (1987)

28 Singh PM, Arora S, Borle A, Varma P, Trikha A, Goudra BG: Evaluation of Etomidate for Seizure Duration in Electroconvulsive Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. J ECT 31: 213-225 (2015) (Abstract)

29 Swartz CM: Physiological response to ECT stimulus dose. Psychiatry Res 97: 229-235 (2000)

30 Taliaz D, Nagaraj V, Haramati S, Chen A, Zangen A: Altered brain-derived neurotrophic factor expression in the ventral tegmental area, but not in the hippocampus, is essential for antidepressant-like effects of electro-convulsive therapy. Biol Psychiatry 74: 305-312 (2012)

31 Thimmaiah R, Thirthalli J, Ramesh VJ, Radhakrishnan MC, Muralidharan K, Mahadevaiah M, Gangadhar BN, Umamaheshwara Rao GS: Effect of a course of electroconvulsive therapy on interictal bispectral index values: a prospective study. J ECT 28: 20-23 (2012) (Abstract)

32 van den Broek WW, Groenland TH, Kusuma A, Mulder PG, Bruijn JA: Double-blind placebo controlled study of the effects of etomidate- alfentanil anesthesia in electroconvulsive therapy. J ECT 20: 107-111 (2004) (Abstract)

33 van Lammeren A, Dols A, van de Ven PM, Greuters S, Boer C, Loer SA, Stek ML: Etomidate and seizure duration in electroconvulsive therapy: is there a dose-dependent relation? J ECT 29: 101-105 (2013) (Abstract)

34 Wagner RL, White PF, Kan PB, Rosenthal MH, Feldman D: Inhibition of adrenal steroidogenesis by the anaesthetic etomidate. N Engl J Med 310: 1415-1421 (1984)

35 Wang N, Wang XH, Lu J, Zhang JY: The effect of repeated etomidate anaesthesia on adrenocortical function during a course of electro-convulsive therapy. J ECT 27: 281-285 (2011)

36 Wennström M, Hellsten J, Tingström A: Electroconvulsive seizures induce proliferation of NG2-expressing glial cells in adult rat amygdala. Biol Psychiatry 55: 464–471 (2004)

37 Zilles D, Wolff-Menzler C, Wiltfang J: Electroconvulsive therapy for the treatment of major depression. Nervenarzt 86: 549-556 (2015) (Abstract)

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Markus Jäger für die Überlassung des Themas und die kontinuierliche Betreuung bedanken. Seine Anregungen waren stets hilfreich und haben einen großen Teil dazu beigetragen diese Dissertation zu schreiben.

Des Weiteren möchte ich mich bei Frau Dr. Britta Walther und Herrn Dr. Fabian Lang bedanken, die mich in der Patientenrekrutierung und Durchführung der EKT-Sitzungen sehr unterstützt haben. Nicht zuletzt möchte ich mich beim Team der Neuroanästhesie des Bezirkskrankenhauses Günzburg bedanken, das es mir ermöglicht hat, die Narkosen unter Aufsicht teilweise selbst durchzuführen und das mir bei der Dokumentation des Narkoseverlaufes und der Vitalparameter wertvolle Hilfe geleistet hat.

Curriculum Vitae

Sönke Frederik Repkewitz
20.12.1980 Ulm

Schulausbildung:

02/1998 – 07/2000	Privates Internatsgymnasium Schloss Torgelow Torgelow, Waren an der Müritz (Mecklenburg-Vorpommern), Kollegstufe, Abitur

Studium und Abschluss:

09/2000 – 07/2002	Private Fachhochschule NTA Isny, Isny i.A. Studium der Informatik für 4 Semester Exmatrikulation September 2002
09/2009 – 09/2010	Universität Ulm Studium der Molekularen Medizin für 2 Semester Exmatrikulation/Wechsel September 2010
09/2010 – 11/2016	Universität Ulm Studium der Humanmedizin Approbation 30.11.2016

Beruflicher Werdegang:

09/2002 – 07/2005	Schule für Medizinische Dokumentation Ulm-Wiblingen, Abschluss Medizinischer Dokumentar
08/2005 – 01/2006	Clinical Data Manager, Abteilung Data Management Metronomia Clinical Research GmbH, München
02/2006 – 02/2008	Projektassistent, Abteilung Klinische Forschung TNS Healthcare GmbH, München
02/2008 – 08/2009	Projektassistent/Data Manager Abteilung Data Management OSE Oncology Services Europe S.a.r.l., München
seit 01/2017	Kreiskliniken Günzburg-Krumbach Abteilung Anästhesie, Assistenzarzt

Promotion zum Dr. med. am 14.07.2017

Stand: 25.07.2017