

**Diplomarbeit**

**VERÄNDERUNG DER EXEKUTIVFUNKTIONEN IM  
RAHMEN DER  
ELEKTROKONVULSIONSTHERAPIE (EKT) BEI  
PATIENTINNEN MIT SCHWERER DEPRESSIVER  
EPISODE**

eingereicht von

**Daniel Elia Seitz**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische**

**Medizin**

unter der Anleitung von

Priv.-Doz.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> med.univ. et scient.med. Anna Katharina Holl

Dr. med.univ. Walter Wurm

Graz, am 16. März 2017

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 16. März 2017*

*Daniel Seitz eh*

## Danksagungen

Ich möchte mich an dieser Stelle bei all denjenigen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Hervorheben möchte ich zum einen meine Erstbetreuerin Priv.-Doz.in Dr.in med.univ. et scient.med. Anna Holl, die stets für meine Fragen und Anregungen ein offenes Ohr hatte und mir mit ihrer Expertise oft zur Seite gestanden ist.

Zum anderen geht ein großer Dank an Herrn Dr.med.univ. Walter Wurm, der mir mit seiner Hilfsbereitschaft und seinem enormen Wissen im Bereich der Psychiatrie, aber auch der Neurologie, eine immense Hilfe bei der Erstellung dieser Arbeit war.

Außerdem möchte ich mich bei meiner Studienkollegin Ines bedanken, die durch ihr Interesse für einen offenen Austausch und ihrem Einsatz bei den neuropsychologischen Testungen, welche schließlich das Fundament für unsere Arbeiten bilden, herzlichst danken.

Ein großes Dankeschön gebührt auch meinem Freund Max Presker, dem Psychologen ohne den die Erstellung und Interpretation des statischen Teils in dieser Form nicht möglich gewesen wäre.

Meinen besten Freunden Aaron, Severin und Genia, die mich fast mein ganzes bisheriges Leben seit meinen Kindheitstagen begleitet haben, und mit denen ich mich, ganz gleich auf welchem Fleck Erde sie sich gerade befinden, tief verbunden fühle.

Meinem Freund Moritz, dem Mediziner, der mich stets im In- und Ausland durch mein Studium und diverse Abenteuer begleitet hat.

Meiner wunderbaren Freundin Anja für ihre offenen Ohren, ihre Geduld und ihre ganz besondere und liebevolle Art, die mir den nötigen Rückhalt gegeben hat, wenn es mal nicht so lief, wie ich mir das vorgestellt hatte.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, Hannah und Hans, sowie meiner Großmutter Helene, die mir mein Studium durch ihre bedingungslose und großzügige Unterstützung erst ermöglicht haben.

Abschließend möchte ich mich natürlich bei den teilnehmenden PatientInnen und ProbandInnen für ihr Engagement zur Teilnahme an der Studie, ihre Zeit und ihr freundliches Wesen bedanken.

## Zusammenfassung

**EINLEITUNG:** Trotz ihrer im Vergleich mit Antidepressiva exzellenten Wirksamkeit in der Behandlung der Major Depression wird die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) nur sehr zurückhaltend eingesetzt. Dies hängt vor allem mit den häufig beobachteten kognitiven Nebenwirkungen zusammen. Ziel dieser Arbeit ist es, den Einfluss der EKT speziell auf die exekutiven Funktionen hin zu untersuchen.

**MATERIAL UND METHODEN:** Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine prospektive Studie mit einer Fallzahl von 15 (n=15) PatientInnen mit Major Depression (DSM-V), die eine EKT-Serie erhielten. Zur Bestimmung des Schweregrades der Depression und der Beeinflussung der kognitiven Fähigkeiten, insbesondere der exekutiven Funktionen, wurde folgende Testbatterie zu zwei Testzeitpunkten, vor und nach der EKT-Serie, bei den PatientInnen und bei einer Kontrollgruppe (n=13) durchgeführt: Becks-Depressions-Inventar (BDI-II) und die fremdbeurteilte Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale (MADRS), Mini-Mental-State-Examination (MMSE), Mehrfachwahl-Wortschatztest-Intelligenztest (MWT-B), Trail-Making-Test Teil A&B (TMT-A, TMT-B), Stroop-Test (Wörter lesen, Farben lesen, Interferenzteil).

**ERGEBNISSE:** Es kann gezeigt werden, dass die PatientInnen nach Erhalt einer EKT-Serie wesentlich niedrigere Depressions-Scores (BDI-II, MADRS) aufwiesen als davor ( $p < .01$ ). Bezüglich des TMT konnte sich lediglich die Kontrollgruppe beim TMT-B steigern ( $p < .01$ ). Wenn man für beide Testvarianten (TMT-A, TMT-B) beide Gruppen zu jeweils einem Testzeitpunkt vergleicht schneidet die Kontrollgruppe konstant besser ab ( $p < .01 - p < .05$ ). Beim Stroop-Test lässt sich ein schnelleres Lösen der Aufgabe zum zweiten Testzeitpunkt jeweils nur für die Kontrollgruppe nachweisen ( $p < 0.5$ ). Wenn man die Leistungen beider Gruppen bei den 3 Teilbereichen (Wörter, Farbe, Interferenz) zu jeweils einem Zeitpunkt vergleicht, zeigt sich ein durchwegs besseres Ergebnis bei der Kontrollgruppe ( $p < .001 - p < .05$ ).

Sowohl für die Mini-Mental-State-Examination (MMSE) als auch für den Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B) konnten keine signifikanten Veränderungen dargestellt werden.

**DISKUSSION:** Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die Elektrokonvulsionstherapie zu einer deutlichen Besserung der depressiven Symptomatik führt, jedoch keine statistisch signifikanten Veränderungen der exekutiven Funktionen zur Folge hat. Die Leistungssteigerung der Kontrollgruppe beim Farbe-Wort-Interferenz-Test ist vermutlich durch einen Lerneffekt bedingt. Um diese Ergebnisse abzusichern und zu bestätigen sind weitere prospektive klinische Studien mit einer größeren Fallzahl von Nöten.

## Abstract

**INTRODUCTION:** Despite the outstanding efficacy in the treatment of the Major Depression compared to antidepressants, ECT is still a method not often applied. The main reasons for that are the frequently observed cognitive side-effects of this treatment. The main goal of this thesis is to specifically investigate the impact of the Electroconvulsive Therapy on the executive functions of the brain.

**MATERIAL AND METHODS:** This thesis is based on a prospective clinical trial with a case-number of 15 (n=15) patients diagnosed with Major Depression (DSM-V), who underwent an ECT-series. In order to examine severity of depression and its influence on cognitive functioning, in particular concerning the executive functions, we used the following neuropsychological test battery on the patients and a control group (n=13) at two points, one before- and one after the ECT-series: Becks-Depression-Inventory (BDI-II), external assessed Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale (MADRS), Mini-Mental-State-Examination (MMSE), Multiple-choice Vocabulary Test (MWT-B), Trail-Making-Test part A&B (TMT-A, TMT-B), Stroop-Test (word reading, colour reading, interference).

**RESULTS:** We could demonstrate that the patients Depression-Scores (BDI-II, MADRS) decreased after receiving an ECT-series ( $p < .01$ ). Concerning the TMT-B, only the control group showed a significant increase in performance ( $p < .01$ ). When comparing the results from both test versions (TMT-A, TMT-B) for both groups we found that the control group constantly showed better results at the first and the second point of testing ( $p < .01$  -  $p < .05$ ). The results of the Stroop-Test showed a more rapid task solving at the second point of testing only in the control group ( $p < 0.5$ ). Comparing the results of both groups in the 3 subsections (words, colour, interference) at respectively one point it is shown in particular that the control group significantly did better consistently ( $p < .001$  -  $p < .05$ ). With Mini-Mental-State-Examination (MMSE) as well as the Multiple-choice Vocabulary Test (MWT-B) we could not find any significant changes.

**CONCLUSION:** The results of this investigation clearly show, that the ECT significantly effects the improvement of depression associated symptoms. On the other hand, our results indicate that the ECT has no statistically significant influence on executive functions. An increase of performance in the control group at the Stroop-Test is most likely caused by a learning effect. In order to confirm these results, further prospective clinical trials with a higher case number would be needed.

# Inhaltsverzeichnis

## Inhalt

Danksagungen.....	ii
Zusammenfassung.....	iii
Abstract.....	iv
Inhaltsverzeichnis .....	v
Glossar und Abkürzungen.....	vii
Abbildungsverzeichnis.....	x
Tabellenverzeichnis .....	xi
1 Einleitung.....	1
1.1 Die Elektrokonvulsionstherapie .....	1
1.1.1 Die Geschichte der Elektrokonvulsionstherapie.....	1
1.1.2 Wirkungsweise.....	4
1.1.3 Physikalische Grundlagen und Funktionsweise.....	10
1.1.4 Praktische Durchführung .....	13
1.1.5 Indikationen .....	18
1.1.6 Kontraindikationen .....	21
1.1.7 Nebenwirkungen .....	21
1.1.8 Komedikation und Begleittherapien .....	24
1.2 Major Depression .....	26
1.2.1 Epidemiologie.....	26
1.2.2 Ätiologie und Pathophysiologie.....	27
1.2.3 Klinik .....	30
1.2.4 Diagnose .....	31
1.2.5 Therapie .....	33
1.3 Exekutivfunktionen .....	43
1.3.1 Veränderungen der Exekutivfunktionen bei Major Depression .....	44
2 Material und Methoden.....	45
2.1 ProbandInnen .....	45
2.2 Verwendete Testverfahren .....	47
2.2.1 Beck-Depressions-Inventar (BDI-II).....	47
2.2.2 Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale (MADRS).....	48
2.2.3 Mini-Mental-State-Examination (MMSE).....	50
2.2.4 Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (nach Lehrl et al., 1995).....	50
2.2.5 Trail-Making-Test (TMT).....	51
2.2.6 Farbe-Wort-Interferenz-Test (Synonym: Stroop-Test).....	52
2.3 Statistische Methoden .....	54

3	Ergebnisse .....	55
3.1	Beschreibung des PatientInnen- und Kontrollkollektives.....	55
3.2	Auswertung Depressionsscores, MMSE, MWT-B .....	57
3.3	Auswertung TMT Teil A&B.....	60
3.3.1	Vergleich der zweizeitig erhobenen Leistungen beider Gruppen im Verlauf	60
3.3.2	Vergleich der beiden Gruppen zu jeweils einem Zeitpunkt.....	61
3.4	Auswertung Stroop-Test .....	62
3.4.1	Vergleich der zweizeitig erhobenen Leistungen beider Gruppen im Verlauf	62
3.4.2	Vergleich beider Gruppen zu jeweils einem Zeitpunkt .....	64
3.4.3	Begangene Fehler und selbstkorrigierte Fehler .....	65
4	Diskussion.....	67
4.1	Fallzahl und Drop-out .....	67
4.2	Veränderung des Schweregrades der Major Depression durch die EKT.....	69
4.3	EKT und der Einfluss auf die exekutiven Funktionen .....	71
4.4	Limitationen dieser Arbeit .....	77
5	Literaturverzeichnis .....	80

## Glossar und Abkürzungen

μV	Mikrovolt
5-HT <sub>1a</sub> -Rezeptor	Serotonin <sub>1a</sub> -Rezeptor
5-HT <sub>2a</sub> -Rezeptor	5-Serotonin <sub>2a</sub> -Rezeptor
AMDP	Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie
APA	American Psychiatric Association
ATP	Adenosintriphosphat
BDI	Beck-Depressions-Inventar
BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor
bpm	beats per minute
CBASP	Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy
CCST	California-Card-Sorting-Test
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
CT	Cognitive Therapy
DBT	Dialektisch-Behaviorale Therapie
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
E	Experimentalgruppe
EEG	Elektroenzephalogramm
EKT	Elektrokonvulsionstherapie
EMG	Elektromyogramm
FDA	Food and Drug Administration
Follow-up	nachträgliches Verifizieren der Wirksamkeit von Thesen
GABA	Gamma-Amino-Butter-Säure
HF	Herzfrequenz
HIV	Humanes-Immundefizienz-Virus

HPA-Achse	Hypothalamus-Hypophysen- Nebennierenrinden-Achse
Hz	Hertz (Einheit für die Frequenz)
ICP	Hirndruck
IQ	Intelligenz-Quotient
K	Kontrollgruppe
KHK	koronare Herzkrankheit
LKH	Landeskrankenhaus
Lux	Einheit Beleuchtungsstärke
max.	maximal
mC	Millicoulomb (Einheit elektrische Ladung)
MADRS	Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale
MBCT	Mindfulness Based Cognitive Therapy
MMSE	Mini Mental State Examination
MNS	Malignes Neuroleptika-Syndrom
MRT	Magnetresonanztomographie
MWT	Mehrfachwahl-Wortschatz-Test
n.s.	nicht signifikant
NPY	Neuropeptid - Y
ÖGPN	Österreichische Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie
ÖGPP	Österreichischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie
Pat.	PatientIn
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
post mortem	lat: „nach dem Tod“
PSI	Postiktaler Suppressionsindex
REM	Rapid-Eye-Movement
s.k.	selbst korrigiert
SGPP	Schweizerische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie
SIP	Italienische Gesellschaft für Psychiatrie
SSRI	Selective-Serotonin-Reuptake-Inhibitor

State of the Art	höchst anzunehmender Entwicklungszustand einer Behandlungsmethode
TMT	Trail Making Test
TRH	Thyroidea-Releasing-Hormone
Turnover	Umsatz (z.b. bei Stoffwechselfvorgängen)
TZA	Trizyklisches Antidepressivum
WCST	Wisconsin-Card-Sorting-Test
WHO	World Health Organization
ZNS	Zentralnervensystem

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abb. 1:</b> Jack Nicholson in „Einer flog über das Kuckucksnest“ (1975) .....	4
<b>Abb. 2:</b> Graphisch dargestellter Zusammenhang zwischen gewählter Stromstärke und Zeit bis zum Aktionspotential .....	13
<b>Abb. 3:</b> Mögliche Elektrodenpositionierungen .....	15
<b>Abb. 4:</b> EEG-Streifen eines idealen Anfalls.....	16
<b>Abb. 5:</b> Stufenschema Therapie d. therapieresistenten Depression .....	39
<b>Abb. 6:</b> Schematischer Aufbau und Ablauf der Studie in Experimental- und Kontrollgruppe .....	46
<b>Abb. 7:</b> Ausschnitt Trail Making Test Teil A .....	52
<b>Abb. 8:</b> Ausschnitt Trail Making Test Teil B.....	52
<b>Abb. 9:</b> Stroop-Test - Wörter lesen .....	53
<b>Abb. 10:</b> Stroop-Test - Farbe nennen .....	53
<b>Abb. 11:</b> Stroop-Test - Interferenz Teil.....	53
<b>Abb. 12:</b> Prozentuale Verteilung Familienstand der Experimentalgruppe .....	57
<b>Abb. 13:</b> Prozentuale Verteilung Familienstand der Kontrollgruppe .....	57
<b>Abb. 14:</b> Erreichte Scores im BDI-II zu beiden Testzeitpunkten .....	58
<b>Abb. 15:</b> Erreichte Scores in der MADRS zu beiden Testzeitpunkten .....	59
<b>Abb. 16:</b> Benötigte Dauer zur Lösung des TMT Teil A&B zu beiden Testzeitpunkten in Sekunden.....	62
<b>Abb. 18:</b> Anzahl der korrekt gelesenen Wörter beim Stroop-Test Teil 1 .....	63
<b>Abb. 19:</b> Anzahl der korrekt wiedergegebenen Farben beim Stroop-Test Teil 2 .....	63
<b>Abb. 20:</b> Anzahl korrekt wiedergegebene Farben beim Stroop-Test Teil 3 .....	64

## Tabellenverzeichnis

<b>Tab. 1:</b> Einfluss der physikalischen Parameter auf die Behandlung.....	12
<b>Tab. 2:</b> Klassifikation Schweregrade Depression .....	32
<b>Tab. 3:</b> Übersicht über die eingesetzten Testverfahren mit Kurzbeschreibung und Relevanz für diese Arbeit. ....	47
<b>Tab. 4:</b> Demographische Daten der Experimental- und Kontrollgruppe (E=Experimentalgruppe, K=Kontrollgruppe).....	55
<b>Tab. 5:</b> Familienstand der Experimental- und Kontrollgruppe .....	56
<b>Tab. 6:</b> Fehler absolut und selbstkorrigierte Fehler (S.K.) absolut zu beiden Testzeitpunkten (T.).....	66
<b>Tab. 7:</b> : Übersicht der 3 PatientInnen mit auffallend hohen Sekunden-Werten bezüglich TMT Teil B und die dazugehörigen Depressions-Scores. Die relevanten Werte sind blau hervorgehoben.....	74

# 1 Einleitung

## 1.1 Die Elektrokonvulsionstherapie

### 1.1.1 Die Geschichte der Elektrokonvulsionstherapie

Die Anfänge der Elektrokonvulsionstherapie lassen sich vor zirka achtzig Jahren ausmachen. In den ersten Dekaden des 20. Jahrhunderts wurden, gerade in der Psychiatrie, neue Verfahren etabliert, die in ihren Anfängen zum Teil mit einem großen Risiko für die PatientInnen verbunden waren. Man nannte diese Methoden deshalb auch etwas süffisant „heroische Therapieformen“. In diesem Zusammenhang sind die Schlafkur mittels Barbituraten, die Psychochirurgie (hier vor allem die präfrontale Lobotomie - der Entwickler Egas Moniz aus Portugal erhielt 1949 dafür den Nobelpreis für Medizin), die Fiebertherapie nach Wagner Jauregg und die Insulin-Koma-Therapie nach Sakel zu nennen. (1)

Die Entwickler der Elektrokonvulsionstherapie orientierten sich an der, von dem ungarischen Neuropsychiater László Joseph Meduna geleisteten, Vorarbeit im Bereich der Konvulsionstherapie. Diese beruhte auf einem medikamentös ausgelösten Krampfanfall durch Kampher, einer Substanz, die aus dem ätherischen Öl des Kampferbaums (*Cinnamomum camphora*) gewonnen werden kann. (2)

Meduna hatte zuvor bei seinen histologischen Forschungen, verglichen mit Präparaten von schizophrenen Patienten, eine erhöhte Anzahl an Gliazellen bei PatientInnen mit epileptischen Anfällen festgestellt. Da Kampher in keiner befriedigenden Regelmäßigkeit einen epileptischen Anfall auslöste, bevorzugte Meduna in weiterer Folge Pentylentetrazol, welches sich als zuverlässigeres Agens zur Krampfauslösung erwies. Pentylentetrazol ist eine kreislaufstimulierende Substanz, die ihre prokonvulsive Wirkung über einen Antagonismus am GABA-A Rezeptor vermittelt. Insgesamt blieb die Konvulsionstherapie in Hinsicht auf die Regelmäßigkeit der erfolgreichen Krampfauslösung unzuverlässig. Zusätzlich bestand ein erhebliches Nebenwirkungsprofil, sodass man intensiv nach einer zuverlässigeren und gleichzeitig für die PatientInnen sichereren Methode zur Krampfauslösung Ausschau hielt. Diese Beobachtungen waren die Wegbereitung für die Elektrokonvulsionstherapie. (1)

Der italienische Neuropsychiater Ugo Cerletti, der in den 1930er Jahren die Krampfauslösung mittels elektrischem Strom im Tiermodell untersuchte, griff die Erkenntnisse Medunas auf und begann sich zusammen mit seinem Assistenten Lucio Bini intensiv mit der Elektrokonvulsionstherapie zu beschäftigen. 1936 führten die beiden erstmals im tierexperimentellen Bereich eine Elektrokonvulsionstherapie durch. 1937 stellte Bini die Methode bei der 89. Versammlung der Schweizer Gesellschaft für Psychiatrie in Münsigen bei Bern erstmals vor. (1)

1938 wurde das Verfahren erstmals an einem psychotischen Patienten durchgeführt. Es wurde eine Serie mit 11 Behandlungen durchgeführt und der Patient konnte in deutlich gebessertem Zustand entlassen werden. Da die elektrische Stimulierung wesentlich zuverlässiger zum Krampfgeschehen führte und der Eintritt auch deutlich rascher erfolgte, etablierte sich die Elektrokonvulsionstherapie daraufhin schnell. Cerletti stellte außerdem fest, dass die Behandlung von affektiven Störungen noch erfolgsversprechender war als die der Schizophrenie. In den folgenden Jahren verbreitete sich die EKT schnell in anderen europäischen Ländern und schließlich auch in den Vereinigten Staaten Amerikas. Zu nennen ist in diesem Zusammenhang vor allem der Name des jüdisch-deutschen Wissenschaftlers Lothar Kalonowvsky, der 1933 zuerst nach Italien emigrierte und sich der EKT-Arbeitsgruppe von Cerlotti und Bini anschloss. Als 1939 jüdischen Ärzten in Italien die Arbeitserlaubnis entzogen wurde, wanderte Kalinowsky in die USA aus. Da dies kein Einzelfall war und viele weitere Fachkollegen aus Europa flüchten mussten, verlagerte sich der Forschungsmittelpunkt der Elektrokonvulsionstherapie in die USA, wo in den 40er und 50er Jahren des 20. Jahrhunderts vor allem daran gearbeitet wurde die Sicherheit des Verfahrens anzuheben und die Nebenwirkungen einzudämmen. Hervorzuheben ist die Eingliederung der Muskelrelaxation in das Verfahren der EKT. Die entscheidende Wendung in dieser Hinsicht war die Entdeckung von Succinylcholin 1951. War Curare, welches schon seit den 1930er Jahren verfügbar war, wegen seiner Pharmakokinetik noch zu unberechenbar, traf dies auf Succinylcholin nicht mehr zu, weil es schneller und kürzer wirksam war. Wegen der Atemlähmung wurde eine Kurznarkose nötig. (1)

In weiterer Folge stand vor allem die Reduzierung der postiktalen Verwirrheitszustände und kognitiven Störungen im Mittelpunkt der Weiterentwicklung. Fortan experimentierte man mit der Art und der Intensität des applizierten Stroms sowie der Platzierung der Elektroden. Im Laufe der Zeit etablierten sich die bitemporale Elektrodenplatzierung und die

Verwendung von kurzen Rechteckimpulsen als Stimulation. Ab 1940 etablierte sich langsam das Monitoring des Anfalls mittels Elektroenzephalogramm. (1)

Die ambulante Psychiatrie in den USA war ab den 1940er Jahren immer mehr von der Psychoanalyse Freuds beeinflusst. Damals gab es massive Meinungsunterschiede zwischen Verfechtern der Psychoanalyse, welche rein biologische Therapie-Methoden ablehnten, und denen der somatischen Therapieformen. (3)

Ab den 1950er Jahren wurde die Elektrokonvulsionstherapie kontinuierlich von der gerade entdeckten und als moderner angesehenen Psychopharmakotherapie verdrängt. Hatte sich die EKT anfangs trotz Widerständen noch etablieren können, mehrten sich in den 1960 Jahren die kritischen Stimmen, unterstützt durch Medien und Filme wie „*Einer flog über das Kuckucksnest*“ (1975) von Miloš Forman. Es entwickelte sich damals eine regelrechte Anti-EKT-Bewegung. Die Empörung dieser Gegenbewegung fußte auf dem teilweise missbräuchlichen Einsatz der Methode durch das Personal in den psychiatrischen Einrichtungen. Weil die Elektrokonvulsionstherapie eine schnell und einfach einzusetzende Methode war, wurde sie mit relativ weiter und unscharfer Indikationsstellung angewandt; dies auch durchaus von nicht ärztlichem Personal. Oftmals wurde die EKT willkürlich, mit Strafcharakter, bei Verhaltensauffälligkeiten, die den Stationsalltag störten, eingesetzt. Gerade in den Anfängen der EKT waren Folgeschäden, wie z.B. Wirbelbrüche wegen der noch nicht vorhandenen Muskelrelaxation, keine Seltenheit. Aufklärungen und Einverständniserklärungen seitens der PatientInnen fanden nicht statt. (1)

»...*The words ,punish‘ and ,shock treatment‘ were often synonymous to the disturbed. Which electric shocks were given for treatment, which for punishment, and which for both presented confusing problems to patients...*« (4)



**Abb. 1:** Jack Nicholson in „Einer flog über das Kuckucksnest“ (1975) (5)

Nachdem man in weiterer Folge (vor allem ab Mitte der 1980er Jahre) feststellen musste, dass es trotz moderner Psychopharmaka und einer Inflation an Psychotherapieformen PatientInnen gab, die gegenüber diesen Therapien resistent blieben, erlangte die Elektrokonvulsionstherapie neue Aufmerksamkeit. Das führte allmählich zu einer Renaissance der EKT, die bis heute anhält. Inzwischen gibt es auch klare Bekenntnisse zum Einsatz der EKT von amerikanischen und europäischen ärztlichen Fachgesellschaften, die den Einsatz der EKT in ihre Empfehlungen aufgenommen haben. (1),(6),(7),(8)

Die *State of the Art* durchgeführte EKT der Gegenwart hat sich enorm weiterentwickelt und als anerkannte biologische Therapieform in der modernen Psychiatrie etabliert. In den folgenden Kapiteln soll ein genaues Bild dieser Therapieform und ihren Anwendungsgebieten gezeichnet werden.

### **1.1.2 Wirkungsweise**

Die Wirkung der EKT beruht auf einem generalisierten Krampfanfall, der durch einen wenige Sekunden lang am Kopf angebrachten Wechselstrom ausgelöst wird. Ohne diesen epileptischen Anfall kann die EKT ihre antidepressive, antimanische, antipsychotische und antikatatone Wirkung nicht entfalten. (1,9)

Man nimmt an, dass es im Rhythmus des applizierten Wechselstroms zu Entladungen, der zwischen den Elektroden liegenden neuronalen Strukturen kommt. Grundsätzlich handelt es sich direkt bei Applikation des Wechselstroms noch um fokale Anfallsgeschehen. Erst nach der Stimulation kommt es zum generalisierten Krampfanfall. Im Wesentlichen handelt es sich hier um Neurone die kortikal beziehungsweise kalottennah gelegen sind. Um eine

antidepressive Wirkung zu erreichen, geht man nach heutiger Studienlage davon aus, dass auch Neurone aus tieferen Hirnstrukturen, wie dem Hippocampus oder den Basalganglien, depolarisiert werden müssen. (1)

Noch ist es nicht gesichert, ob der generalisierte Krampfanfall an sich, oder eher die den Anfall wieder beendende zentrale Inhibitionsleistung des Gehirns, die Wirksamkeit der EKT bedingt. (1)

### **1.1.2.1 Neurotransmitter Hypothese**

Analog zur Wirkungsweise der Antidepressiva konnte für die EKT gezeigt werden, dass sie sowohl auf Serotonin als auch auf Noradrenalin mit ihren zugehörigen Rezeptoren Einfluss nimmt. Es wurde vor allem ein massiver Anstieg der monoaminergen Transmission festgestellt, welcher man eine positive Beeinflussung des Affektes zuschreibt. Dementsprechend gibt es in der Literatur zahlreiche Arbeiten über eine veränderte monoaminerge Transmission bei depressiven Menschen. Für die Entfaltung des initial antidepressiven Effektes nach einer EKT scheint eine Verfügbarkeit von Serotonin und Noradrenalin jedoch eine untergeordnete Rolle zu spielen. (1)

#### **1.1.2.1.1 Serotonin**

Serotonin ist ein wichtiger Botenstoff für das Zentralnervensystem. Neben anderen physiologischen Wirkungen nimmt das Serotonin vor allem Einfluss auf die Stimmung, den Antrieb, die Wahrnehmung von Empfindungen und die Bewusstseinslage. (10)

Bezüglich des serotonergen Systems haben Studien gezeigt, dass Ratten nach einer EKT-Serie, vergleichbar mit dem Effekt der pharmakologischen antidepressiven Therapie, eine erhöhte Serotonin-Konzentration im Bereich des Hippocampus aufweisen. (11)

In neueren Studien konnte gezeigt werden, dass es nach einer EKT-Behandlung in Hirnregionen, welche für die Affektivität eine entscheidende Rolle spielen (Hippocampus, Amygdala, Gyrus cinguli...), zu einer Verminderung der Serotonin-Bindungs-Kapazität kommt. In PET-Kontrollen vor und nach einer EKT konnten Lanzenberger et al. zeigen, dass die Bindungskapazität des 5-HT<sub>1a</sub>-Rezeptors reduziert wird. (12)

Diese Beobachtungen decken sich mit neueren Studien, welche die Effekte einer akuten Blockade des 5-HT<sub>1a</sub>-Rezeptors untersuchen. Hier konnte gezeigt werden, dass es in Folge zu einem antidepressiven Effekt und einer vermehrten Serotoninausschüttung kommt. (13)

Bei Ratten konnten nach einer EKT zusätzlich 5-Hydroxyindolessigsäure, ein Abbauprodukt von Serotonin, in einer erhöhten Konzentration in limbischen, frontalen und subkortikalen Bereichen festgestellt werden. In diesem Zusammenhang ist anzunehmen, dass es durch die generalisierten und EKT-getriggerten Anfälle zu einem erhöhten Serotonin-Turnover kommt. (1)

#### **1.1.2.1.2 Noradrenalin**

Noradrenalin ist der wichtigste Neurotransmitter der postganglionären Neurone im sympathischen Nervensystem. Noradrenalin kommt vor allem im Locus coeruleus, in der Substantia nigra sowie dem Hypothalamus vor. Als Botenstoff ist es an der Aufrechterhaltung des Wachzustandes, dem Träumen und an der Regulierung der Stimmungslage mitbeteiligt. (10)

Betreffend des noradrenergen und adrenergen Systems, ist anzunehmen, dass es auch hier zu einer gesteigerten noradrenergen Transmission kommt. Reaktiv auf dieses Überangebot an Noradrenalin kommt es zu einer Verminderung der  $\beta$ -Adreno-Rezeptoren und ihrer Sensitivität. Gleichzeitig kommt es zu einer vermehrten Expression von  $\alpha$ -Adreno-Rezeptoren. (1)

#### **1.1.2.1.3 Dopamin**

Es konnte in Studien nachgewiesen werden, dass die EKT die dopaminerge Transmission erhöht. Dies geschieht zum einen durch regionale Modifikationen an den Dopamin-Rezeptoren, zum anderen durch eine vermehrte Ausschüttung von Dopamin. (1)

#### **1.1.2.1.4 Acetylcholin**

Durch eine Down-Regulation der muskarinischen Acetylcholin-Rezeptoren in verschiedenen Hirnbereichen und einem Anstieg der Acetylcholinesterase-Konzentration im ZNS kommt es zu einer Verminderung der cholinergen Transmission. Dies hat eine antidepressive Wirkung zur Folge. Auf der anderen Seite gibt es auch Hinweise darauf, dass

durch diese Wirkung die kognitiven Nebenwirkungen hervorgerufen werden. Cholin-Agonisten können analog dazu depressive Symptome provozieren. (1,14)

#### **1.1.2.1.5 Glutamat**

Das Glutamat ist der bedeutendste exzitatorische Neurotransmitter im Gehirn. Bei PatientInnen mit Major Depression fand sich ein vermindertes Glutamat/Glutamin-Verhältnis. Nach einer EKT konnte dieser Wert gesteigert werden. Zusätzlich kommt es zu Veränderungen an den glutamatergen Rezeptoren. (1)

#### **1.1.2.1.6 Gamma-Amino-Buttersäure (GABA)**

Auch hier kommt es durch die EKT zu einer Zunahme der GABA – Serumkonzentration und einer Hochregulierung der dazugehörigen GABA<sub>A</sub>-Rezeptoren. (1)

#### **1.1.2.1.7 Adenosin**

Diesem Neurotransmitter werden im Gehirn Einflüsse auf motivationale Prozesse und zusätzlich anxiolytische Effekte zugeschrieben. Der generalisierte Krampfanfall bei einer EKT lässt die Ausschüttung von ATP als Energieträger ansteigen. In weiterer Folge fällt Adenosin an. Durch die Wirkung auf bestimmte Rezeptoren stimuliert Adenosin die Aussprossung von Neuriten und erhöht somit die Neuroplastizität. Außerdem konnten Calker et al. zeigen, dass Adenosin zur Ausschüttung von weiteren neurotrophen Verbindungen, welche direkten Einfluss auf das Überleben und die Neubildung von Neuronen nehmen, beiträgt. Damit nehmen diese Mechanismen eine wesentliche Rolle im Zusammenhang mit der Entstehung und dem Verlauf von affektiven Störungen ein. Dieselben Effekte konnten für die Schlafentzugstherapie nachgewiesen werden. (1,15)

#### **1.1.2.1.8 Neuropeptide**

Neuropeptide sind Moleküle, die als Neurotransmitter oder als Neuromodulatoren wirken können. Das Neuropeptid Y (NPY) konnte nach einer tierexperimentellen EKT-Serie in größerer Konzentration im ZNS nachgewiesen werden. Bei klinischen Studien konnte, parallel zur klinischen Besserung der depressiven Symptomatik, ein Anstieg der NPY-Konzentration im Serum dargestellt werden. Ähnliches konnte für Somatostatin, die Enkephaline,  $\beta$ -Endorphin und Neurokinin A gezeigt werden, welche allesamt nach einer EKT-Serie in höherer Konzentration vorliegen. (1,16)

### **1.1.2.2 Neuroendokrine Hypothese**

Man konnte beobachten, dass infolge einer EKT-Behandlung verschiedene Hormone vermehrt ausgeschüttet werden. Gerade Schilddrüsenhormone und klassische Stresshormone wie Cortisol haben einen großen Einfluss auf den Stimmungszustand des Menschen. Folglich konnte nachgewiesen werden, dass es bei Depressiven zu Störungen im neuroendokrinen System kommt. Diese Dysregulation kann durch den generalisierten Krampfanfall der EKT beeinflusst werden. (1)

#### **1.1.2.2.1 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse**

Die HPA-Achse gilt als Schnittstelle zwischen exogenem Stress und Hirnfunktion. Unmittelbar nach der EKT kommt es zu einer vermehrten HPA-Aktivität. Im weiteren Verlauf normalisiert sich diese aber wieder. Bei affektiven Störungen wurde eine vermehrte Ausschüttung von Hormonen der HPA-Achse beobachtet. In Studien konnte gezeigt werden, dass die Cortisol-Konzentration im Serum im Laufe einer EKT-Serie abnimmt. (1,17)

Umgekehrt weisen depressive PatientInnen erhöhte Cortisol-Werte im Plasma, Urin und der Speichelflüssigkeit auf. Entscheidend soll hier eine Veränderung von Glukokortikoid-Rezeptoren sein, welche normalerweise bei Aktivierung ein negatives Feedback vermitteln. Bei Wegfall dieses negativen Feedbacks kommt es zu einer unkontrollierten Ausschüttung von weiterem Cortisol. Man vermutet, dass massiv gesteigerte Glukokortikoid-Werte einen negativen Einfluss auf die Vulnerabilität von Neuronen nehmen. Entweder direkt als schädliches Agens oder indirekt als Wegbereiter für neurotoxische Faktoren. (18,19)

Die Hälfte der depressiven PatientInnen zeigt eine unveränderte endogene Cortisol-Produktion nach Gabe von Dexamethason (= pathologischer Dexamethason-Hemm-Test). Der kombinierte Dexamethason-CRH (Corticotropin Releasing Hormone)-Test ist sogar bei zirka 80 Prozent der Depressiven pathologisch. Dies verdeutlicht die Bedeutung von Veränderungen in der Regulation der HPA-Aktivität bei affektiven Störungen, wie der Depression. (20)

Aktuellere Untersuchungen haben gezeigt, dass es einen Zusammenhang zwischen traumatischen Ereignissen in der Kindheit (frühe Trennung von der Mutter, sexueller Missbrauch, ...) und einer gestörten HPA-Aktivität im Erwachsenenalter gibt. Aus dieser Perspektive erscheint es wahrscheinlich, dass eine erworbene gestörte HPA-Aktivität eine

gewisse Prädisposition für die Entstehung einer affektiven Störung im weiteren Verlauf darstellt. (18)

#### **1.1.2.2.2 Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse**

Bei Ratten zeigte sich eine vermehrte Ausschüttung von Thyroidea-Releasing-Hormone (TRH) im limbischen System und dem präfrontalen Kortex nach einer EKT-Behandlung. Deutlich war dieser Effekt bei der Durchführung einer ganzen Serie. Man hat erkannt, dass TRH eine inhibierende Wirkung auf die glutamaterge Transmission hat. Daneben stimuliert die TRH-Ausschüttung die Freisetzung von Prolaktin, wobei noch nicht ausreichend geklärt ist, ob auch dieses für den antidepressiven Effekt der EKT eine Rolle spielt. (1)

#### **1.1.2.3 Neurotrophe Hypothese**

Zu den neurotrophen Effekten gehören zum Beispiel die Neuroneogenese und die Synaptogenese. Die Voraussetzung dafür ist die Ausschüttung von neurotrophen Faktoren. Dabei handelt es sich um Moleküle, welche das Überleben von Neuronen und die Bildung von neuen Synapsen fördern. Dadurch kommt es zur Eliminierung von alten neuronalen Schaltkreisen und zur Formierung von neuen. Diese Vorgänge werden unter dem Begriff der Neuroplastizität zusammengefasst. (1)

Denn die Millionen an Nervenzellen des menschlichen Gehirns, welche untereinander zu funktionellen Netzwerken verbunden sind, sind nicht als starre Verbindungen anzusehen. Vielmehr unterliegen diese Netzwerke einer ständigen Reorganisation. (17)

Neuere Studien zeigen außerdem, dass eine EKT-Serie im Tiermodell zu einer Zunahme der neuronalen Masse im Bereich des Hippocampus und der Amygdala führt. Die Bildung von neuen Neuronen und die Neuaussprossung von Dendriten bzw. Synapsen, in anderen Worten die Zunahme der Neuroplastizität, in subcortikalen Hirnbereichen wird als mögliche Erklärung für die antidepressive Wirkung der EKT angesehen. (21-23)

Madsen et al. haben 2000, nach Durchführung einer EKT-Serie in einem Tiermodell mit Ratten, die Zunahme von Neuronen im Hippocampus im Bereich Gyrus dentatus nachweisen können. Schon nach einer einzigen Behandlung konnte eine neuronale Zellproliferation im Gyrus dentatus beobachtet werden. Durch weitere EKTs konnte dieser Effekt gesteigert werden. (21)

Andere Studien berichten von einer mittels mehrzeitig durchgeführter Magnetresonanztomographie gesicherten Volumenzunahme des Hippocampus. (22)

Tendolkar et al. konnten 2013 zeigen, dass nicht nur der Hippocampus sondern auch die Amygdala auf eine Stimulation mittels EKT mit einer gesteigerten Neuroplastizität reagiert. Umgekehrt ist schon länger bekannt, dass genau diese Bereiche in post-mortem-Präparaten von Depressiven oftmals eine Atrophie vorweisen. (23)

### **1.1.3 Physikalische Grundlagen und Funktionsweise**

Die Grundlage der Elektrokonvulsionstherapie ist das Anlegen eines Wechselstromes am Kopf der PatientInnen. Wie man aus den Vorläufern der EKT (z.B. der pharmakologisch induzierten Konvulsionstherapie nach Meduna) ableiten kann, ist der Wechselstrom nicht das wirkende Agens, sondern nur der Weg dorthin. Erst der durch das Anlegen des Wechselstroms induzierte zerebrale Krampfanfall bedingt die klinische Wirksamkeit der EKT. Im Folgenden sollen die wichtigsten technischen Einflussgrößen beschrieben werden. (1)

#### **1.1.3.1 Pulsbreite**

Bezüglich der Krampfschwelle wurde beobachtet, dass diese bei kürzeren Pulsbreiten vermindert wurde. Gleichzeitig wurde in diesen Fällen die Stimulusdauer oder die Frequenz erhöht, um die Ladungsmenge konstant halten zu können. Auch die Veränderung dieser Parameter könnte zu diesem Effekt beitragen. (1)

Hinsichtlich der Effektivität scheint es kaum Einbußen nur auf Grund einer verkürzten Pulsbreite zu geben. Diverse neuere Studien gehen davon aus, dass bei ultrakurzen Pulsbreiten die Anzahl an EKT-Einzelbehandlungen bis zur Remission der Symptomatik ansteigt. In anderen Studien im selben Zeitraum wurde keine Verzögerung der Remission beobachtet. (1)

Der wichtigste Punkt bezüglich der Pulsbreite ist die deutliche Zunahme an kognitiven Nebenwirkungen bei einer Erhöhung der jeweiligen Pulsbreite. Das ist auch der Grund, warum die Sinuswellenstimulation inzwischen obsolet geworden ist. Heutzutage wird nur noch mit so genannten Rechteckimpulsen stimuliert. (24)

### **1.1.3.2 Frequenz**

Die modernen EKT-Geräte weisen ein Frequenzband von 10 - 70Hz auf. Bei ultrakurzen Pulsbreiten sind auch Frequenzen bis zu 140Hz möglich. Bei derart hohen Frequenzen droht allerdings eine Stimulation während der Refraktärzeit. Die Krampfschwelle scheint bei niedrigen Frequenzen gleichsam erniedrigt zu sein. Ebenso wird von einer leicht gesteigerten antidepressiven Effektstärke bei niedriger Frequenz ausgegangen. (1,25)

### **1.1.3.3 Stimulationsdauer**

Die Stimulusdauer ist eng an die Stimulusfrequenz gekoppelt, da man die abgegebene Ladungsmenge möglichst konstant halten möchte. Das bedeutet, dass man bei einer längeren Stimulusdauer eine niedrigere Frequenz wählen muss, um die gleiche Gesamtladungsmenge zu gewährleisten. Studien zeigen, dass das Titrieren der Krampfschwelle durch die Erhöhung der Ladungsmenge effektiver durch die Verlängerung der Stimulusdauer als durch die Erhöhung der Frequenz zu erreichen ist. Aus dem klinischen Bereich gibt es die Erfahrung, dass Ladung über eine längere Stimulusdauer verteilt, zu weniger ausgeprägten kognitiven Nebenwirkungen führt. (1)

### **1.1.3.4 Impedanz**

Die Impedanz beschreibt den elektrischen Widerstand beim Wechselstrom. Das Stimulationsgerät misst zum einen die statische Impedanz, zum anderen die dynamische Impedanz. Die statische Impedanz wird vor der eigentlichen Stimulation zur Vermeidung von Kurzschlüssen gemessen. Durch das Auftragen eines Elektrodengels lässt sie sich gut auf ein Minimum senken. Die dynamische Impedanz beschreibt wiederum den Widerstand während der Stimulation und ergibt sich aus der maximal möglichen Spannung des Gerätes, da die Stromstärke zumeist fest vorgegeben ist. Die Impedanz wird in Ohm angegeben. Sie steht in einem negativen korrelativen Zusammenhang mit der Krampfschwelle. (1)

### **1.1.3.5 Ladungsmenge**

Da die Krampfschwelle mit derselben Einheit der Ladungsmenge angegeben wird, ist es naheliegend, dass diese im direkten Zusammenhang mit der Effektivität der EKT steht. Demgegenüber steht die Tatsache, dass die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß der kognitiven Nebenwirkungen ebenfalls mit der applizierten Ladungsmenge direkt zusammenhängen. Teilweise wird bei der unilateralen Elektrodenplatzierung mit einer

Ladungsmenge stimuliert, welche das Zwölffache der titrierten Ladungsmenge beträgt. Bei bilateraler Positionierung werden deutlich niedrigere Ladungsmengen benötigt.

Auf Grund dieser Beobachtungen hat sich unter KlinikerInnen eine Debatte darüber entfacht, ob die Betroffenen eine möglichst wirksame EKT (bilaterale Stimulation, hohe titrierte Dosis, ...) erhalten sollen, oder ob man in erster Linie eine milde EKT, im Sinne von möglichst wenigen Nebenwirkungen durchführen möchte (unilaterale Stimulation, ultrakurze Pulsbreite). Groezinger propagiert, in seinem Lehrbuch der EKT eine individuelle Beantwortung dieser Frage von Fall zu Fall, orientierend an der Schwere der psychiatrischen Erkrankung. (1)

	Effektivität	Kognitive Nebenwirkungen	Krampfschwelle	Abgegebene Energie
Ladung	+++	+++	∅	Linear
Frequenz	-	?	+	Linear
Stimulusdauer	+	?	-	Linear
Pulsbreite	+	+	-	Linear
Elektrodenposition	BIL > RUL	BIL > RUL	BIL > RUL	Kein Einfluss

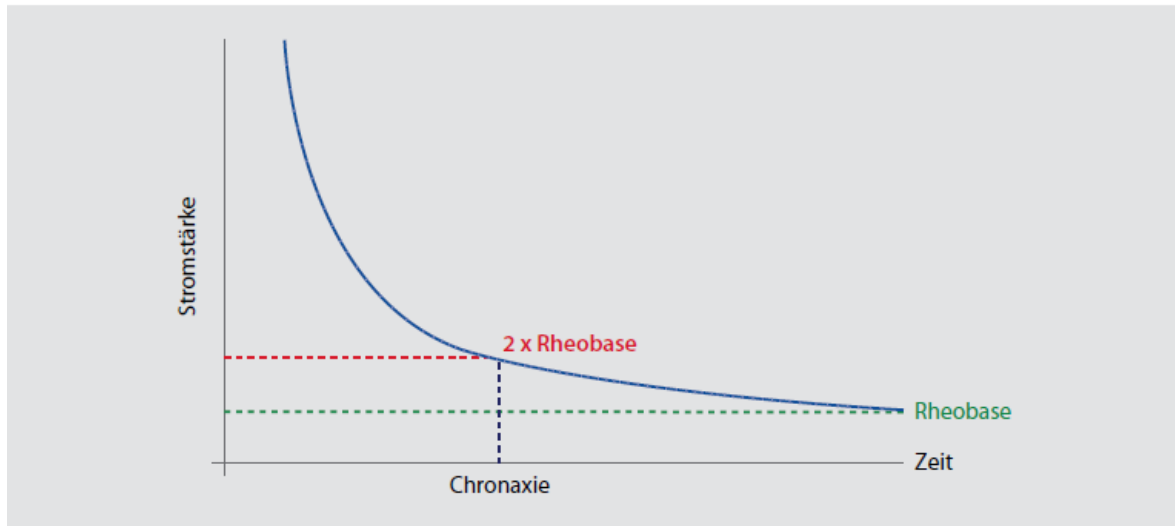
**Tab. 1** Einfluss der physikalischen Parameter auf die Behandlung (1)

### 1.1.3.6 Grundlagen der neuronalen Stimulation

Der durch die EKT ausgelöste Krampfanfall ist initial ein fokaler Anfall. Die neuronalen Verbände, die direkt im Stromfluss liegen, beginnen sich zuerst im Rhythmus des angelegten Wechselstroms zu entladen. Ein fokaler Krampfanfall ist entstanden. Der eigentliche, für die Wirksamkeit entscheidende, generalisierte Anfall entwickelt sich erst nach der Stromapplikation. Damit die Behandlung erfolgreich sein kann, müssen wahrscheinlich tiefere Hirnstrukturen, wie die Basalganglien und das Limbische System, vom Krampfgeschehen mitbetroffen sein. Vieles spricht dafür, dass die Reaktion des Gehirnes auf den Anfall, im Sinne der zentralen Inhibitionsleistung, erst für die eigentliche antidepressive Wirksamkeit verantwortlich ist. (1)

Grundsätzlich ist der Begriff „Energie“ für die gewählte Stimulationsstärke nicht ganz korrekt. Auf den älteren EKT-Geräten kann man einen Prozentwert zwischen 5 - 100 einstellen. Neuere Geräte lassen sich auf bis zu 200 Prozent einstellen. Dieser Prozentwert wird mit der Ladungsmenge von 504mC multipliziert. (1)

Um ein einzelnes Neuron aus dem Ruhepotential in ein Aktionspotential zu zwingen, ist das Erreichen eines bestimmten Stimulationsstroms notwendig. Die kleinstmögliche Stromstärke, um theoretisch eine Nervenzelle zum Depolarisieren zu bringen, nennt man Rheobase. Je höher die Stromstärke, umso schneller kommt es zur Auslösung eines Aktionspotentials. Als Chronaxie bezeichnet man die Zeit, die bis zum Auslösen des Aktionspotentials vergeht, wenn mit der doppelten Rheobase stimuliert wird. (1)



**Abb. 2:** Graphisch dargestellter Zusammenhang zwischen gewählter Stromstärke und Zeit bis zum Aktionspotential (1)

#### 1.1.4 Praktische Durchführung

Die EKT wird heutzutage in Kurznarkose mit Maskenbeatmung, meistens mit einer Larynxmaske, durchgeführt. Zusätzlich werden die PatientInnen vollständig muskelrelaxiert. (1)

Zur Überwachung der Vitalfunktionen werden Herzfrequenz, Blutdruck und Sauerstoffsättigung fortlaufend kontrolliert, um maximale Sicherheit zu gewährleisten und mögliche Komplikationen frühzeitig zu erkennen. Zusätzlich werden ein Elektromyogramm (EMG) und ein Elektroenzephalogramm (EEG) abgeleitet, um die Qualität und Quantität des Anfallsgeschehens zu erfassen. In speziellen Fällen, wie z.B. einem Cholinesterase-Mangel, kann auch die Verwendung eines Relaxometers notwendig sein, um das Ausmaß der Muskelrelaxation besser abschätzen zu können. (1)

Das Behandlungsteam sollte in jedem Fall aus einem/einer Facharzt/Fachärztin aus dem Bereich der Anästhesiologie, sowie der Psychiatrie bzw. Neurologie bestehen. Zusätzlich

sollte jeweils eine Pflegeperson aus den genannten Fachbereichen anwesend sein. Auf jeden Fall ist unter Intubationsbereitschaft zu arbeiten, falls eine Sicherung der Atemwege zu erfolgen hat. (1,7)

Die PatientInnen haben vor der EKT sechs Stunden nüchtern zu sein. Zahnprothesen sind zu entfernen und die Harnblase sollte entleert sein.(1)

Nach der weiter unten beschriebenen Positionierung der Elektroden beginnt die Narkoseeinleitung mit der Präoxygenierung und Verabreichung des Anästhetikums. Nach Erreichen der erforderlichen Narkosetiefe wird mit Substanzen, wie z.B. Succinylcholin oder Suxamethonium, eine Muskelrelaxation herbeigeführt und schließlich ein Zahnschutz und eine Larynxmaske appliziert. Der Zahnschutz ist notwendig, da der Musculus masseter direkt stimuliert wird und somit bei Stromapplikation kontrahiert. Nach Überprüfen von Elektrodenpositionierung und Elektrodenwiderstand mittels Impedanztest wird schließlich stimuliert. Während des Anfalls werden die Anfallsparameter monitorisiert und bewertet. Direkt nach dem Anfall wird bis zum Wiedererlangen der Spontanatmung nachbeatmet und anästhesiologisch weiterbehandelt. Es folgt eine mindestens 30-minütige Überwachung in einem Aufwachraum. Auf Grund der häufigen postiktalen Verwirrtheits- und Unruhezustände ist hier besonders auf ein angenehmes und ruhiges Ambiente zu achten. (1)

#### **1.1.4.1 Standard-Positionierungen der Stimulationselektroden**

Vor Beginn der Behandlung sollte ein Impedanz-Test durchgeführt werden, um einen möglichen Kurzschluss der Elektroden bzw. einen zu hohen Widerstand auszuschließen. Der Widerstand wird vor allem durch Auftragen eines Elektrodengels minimiert. (1)

##### ***1.1.4.1.1 Rechts-unilaterale Positionierung (RUL)***

Die erste Elektrode befindet sich auf dem Vertex, die zweite befindet sich 1,5 – 2,5cm oberhalb der Mitte der Meatokantallinie, welche zwischen dem äußeren Gehörgang und dem Epikantus lateralis, also der äußeren Lidfalte, verläuft. Ein Mindestabstand von 13cm ist empfehlenswert. (1)

##### ***1.1.4.1.2 Bitemporale- bzw. bifrontotemporale Positionierung (BT)***

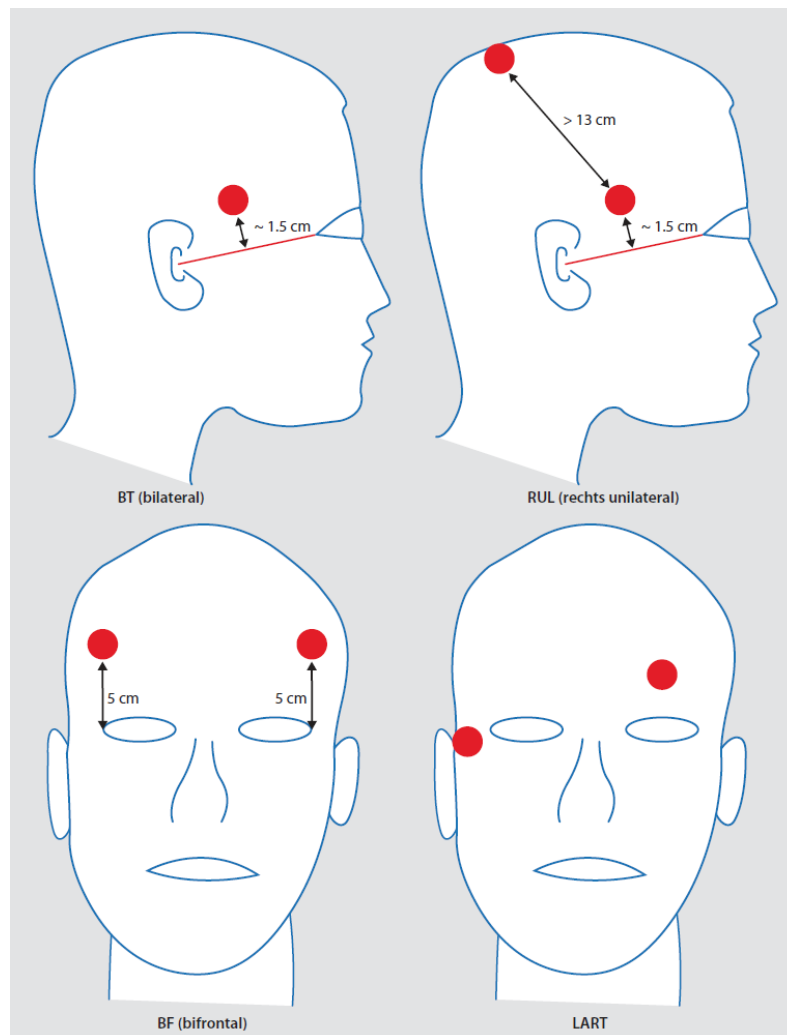
Die Elektroden befinden sich beidseits jeweils 1,5 – 2,5cm oberhalb des Mittelpunkts der Meatokantallinie. (1)

### **1.1.4.1.3 Bifrontale Positionierung (BF)**

Die Elektroden werden bei dieser Positionierung jeweils 5cm oberhalb des lateralen Epikantus aufgeklebt. (1)

### **1.1.4.1.4 Links anteriore, rechts temporale Positionierung (LART)**

Die erste Elektrode befindet sich oberhalb der Mitte der linken Augenbraue und die zweite Elektrode wird rechtsseitig, 1,5 – 2,5cm oberhalb der Meatokantallinie positioniert. (1)

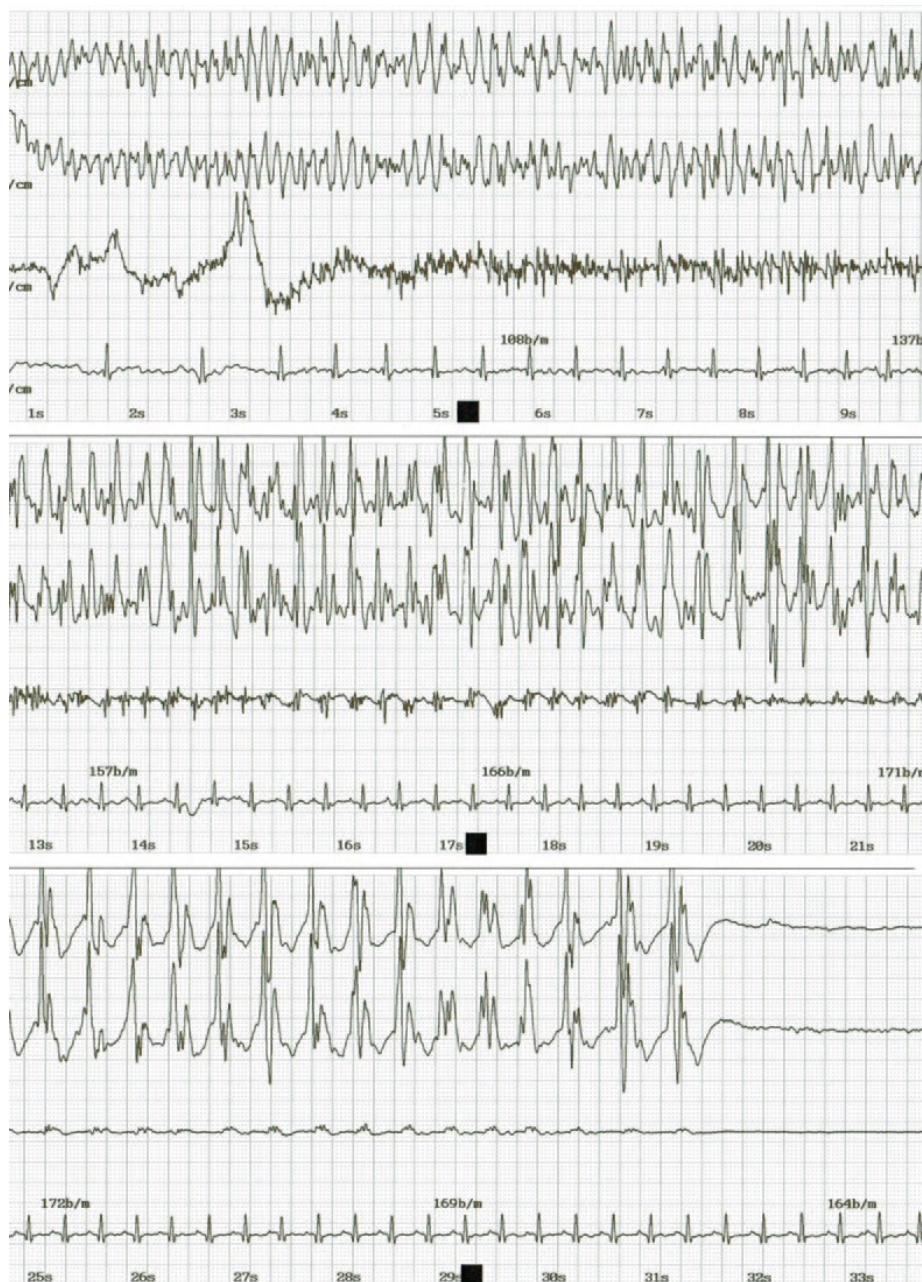


**Abb. 3:** Mögliche Elektrodenpositionierungen (1)

### 1.1.4.2 Beurteilung der Anfallsqualität

Festzuhalten ist hier, dass in erster Linie die klinische Beurteilung der PatientInnen vorrangig sein muss. Sprich der therapeutische Effekt nach einem Anfall hat stets mehr Bedeutung als die ikталen Anfallsparameter, die im Folgenden beschrieben werden. (1)

Initial sollten sich nach einigen Sekunden im ikталen EEG Spike-Wave-Wellen in einer ausreichenden Amplitude ausbilden. (1)



Alle 5 Kriterien sind erfüllt. Anfallsdauer EEG: 32s, motorisch: 31s, PSI: 97%, Kohärenz: 97%, midictal amplitude: 186 $\mu$ V, max. HF: 176bpm

**Abb. 4:** EEG-Streifen eines idealen Anfalls (1)

Zusätzlich ist auf eine ausreichende Anfallsdauer, in der Regel mindestens 25 Sekunden im EEG und 20 Sekunden im EMG, zu achten. (26,27)

Vegetative Reaktionen, wie das Ansteigen des Blutdrucks und des Pulses, sollen ein direkter Hinweis auf eine Stimulation der tiefen Hirnregionen, wie des Hippocampus, sein. Ein Ansteigen der Herzfrequenz auf  $> 120$  Schläge pro Minute ist somit ein Kriterium für einen idealen Anfall. Bei älteren bzw. mit Betablockern behandelten PatientInnen sollte zumindest eine Frequenz von  $> 110/\text{min}$  angestrebt werden. (28)

Des Weiteren ist es wichtig, die zentrale Inhibitionsleistung, also die Fähigkeit des Gehirns dem Krampfgeschehen entgegen zu wirken, abzuschätzen zu können. Hier beruft man sich auf zwei Parameter. Zum einen auf die Konkordanz, welche das Verhältnis der motorischen Anfallsdauer im EMG und der Anfallsdauer im EEG darstellt. Im Idealfall dauern beide Geschehen gleich lange und es ergibt sich der Wert „1“. Zum anderen auf den postiktalen Suppressionsindex (PSI). Dieser gibt das Ausmaß der EEG-Inhibition in Prozent direkt nach dem Anfall an. Ein PSI von  $\geq 80\%$  wird als ausreichend gewertet. (29)

Außerdem wird die Höhe der Amplituden in der Mitte des Anfalls gewertet. Diese sollten mindestens 150 - 200 Mikrovolt erreichen. Alternativ kann hier auch der Anfallsenergie-Index herangezogen werden. Dieser ergibt sich aus der mittleren Amplitudenhöhe multipliziert mit der Anfallsdauer. (1)

Abschließend ist hier noch die Kohärenz (= Synchronisierung) der Wellen über beiden Hemisphären zu nennen. Diese wird in Prozent angegeben und sollte  $\geq 90\%$  betragen. (1)

Anhand dieser Parameter erfolgt eine Einteilung in einen idealen, einen suffizienten und einen insuffizienten Anfall. Diese Einteilung ist aber, wie oben erwähnt, nur eine Orientierungshilfe und muss stets in Zusammenhang mit dem klinischen Ansprechen der PatientInnen betrachtet werden. (1)

### **1.1.5 Indikationen**

Der Elektrokonvulsionstherapie können antidepressive, antimanische, antipsychotische, antikonvulsive, antisuizidale, stimmungsstabilisierende und antikatatone Wirkungen zugeordnet werden. (1)

Bei der schweren depressiven Episode mit Agitiertheit oder psychomotorischer Hemmung mit-/ oder ohne psychotischen Symptomen ist die EKT eine wirksame Behandlungsform. Es darf insgesamt mit einer 70 – 90-prozentigen Erfolgswahrscheinlichkeit gerechnet werden. Dabei ist es irrelevant, ob es sich um eine einzelne depressive Episode, einen unipolaren-rezidivierenden oder um einen bipolaren Krankheitsverlauf handelt. Bei einem zusätzlichen Vorliegen von Wahnideen, Halluzinationen oder einem depressiven Stupor hat die EKT eine Erfolgsrate von 82 Prozent. Damit ist sie sowohl den Antipsychotika, als auch den Antidepressiva überlegen. Erst die Kombination dieser zwei Wirkstoffgruppen zeigt eine in etwa gleich hohe Erfolgswahrscheinlichkeit. (7)

Die therapieresistente Depression ist quantitativ gesehen die Hauptindikation für die Anwendung der EKT. Im deutschen Sprachraum wird darunter verstanden, dass zuvor zwei Antidepressiva aus unterschiedlichen Wirkstoffklassen erfolglos eingesetzt wurden und auch eine Schlafentzug-Therapie keinen Durchbruch der depressiven Symptomatik erzielen konnte. Die Erfolgswahrscheinlichkeit liegt für dieses PatientInnen-Kollektiv bei 50-75 Prozent und damit deutlich unter jenen PatientInnen, die davor noch nicht mit Psychopharmaka oder anderen Therapiemethoden vorbehandelt wurden. Dennoch hat die EKT hier eine außerordentliche therapeutische Relevanz. (1,7)

Daneben weist die EKT eine 98-prozentige Erfolgsquote in der Behandlung der perniziösen Katatonie auf, welche ein seltenes aber lebensbedrohliches Krankheitsbild darstellt. Die perniziöse Katatonie kann auch einer Therapie mit hochdosierten Benzodiazepinen zugeführt werden. Hier muss allerdings mit einem verzögerten Wirkungseintritt und mit Rezidiven bei Dosisreduktion gerechnet werden. (7)

Im sogenannten katatonen Dilemma, welches eine Notfall-Situation darstellt, ist der EKT als möglicherweise lebensrettendem Therapeutikum der Vorzug zu geben. Denn dadurch kann auch das maligne neuroleptische Syndrom (MNS) als wichtigste Differentialdiagnose zur perniziösen Katatonie behandelt werden. (7)

Die akute Schizophrenie stellt dann eine Indikation für die EKT dar, wenn sie bei medikamentöser Therapieresistenz als Augmentationsstrategie zum Einsatz kommen soll. Auch eine bestehende Medikamentenunverträglichkeit kann eine Behandlung mittels EKT rechtfertigen. Die Erfolgswahrscheinlichkeit liegt hier bei ca. 80 Prozent. Bei der therapierefraktären chronischen Schizophrenie mit Positiv-Symptomatik (Denkstörungen, Wahn, Halluzinationen) gilt die EKT gleichsam als gut kombinierbares Therapeutikum als Ergänzung zu den Antipsychotika. (7)

Schizoaffektive Störungen und die therapierefraktäre Manie ergänzen das gut dokumentierte Indikationsfeld der EKT. Eine Kombination mit einem Antipsychotikum und/oder einem Phasenprophylaktikum ist durchaus möglich. (7)

Einem ausdrücklichen PatientInnen-Wunsch nach einer EKT, auf Grund eines guten Ansprechens in der Vorgeschichte und damit verbundene guten Erfahrungen mit dieser Therapieform, sollte nach Möglichkeit entsprochen werden. Ein weiteres Anwendungsgebiet der EKT ist die Unverträglichkeit von Psychopharmaka, z.B. in der Schwangerschaft oder im hohen Alter. (7,30)

#### **1.1.5.1 EKT bei affektiven Störungen**

Schwere, gut abgrenzbare depressive Episoden mit positiver Familienanamnese scheinen besonders gut auf die EKT anzusprechen. (1)

Eine im Jahr 2003 in Großbritannien durchgeführte Metaanalyse der *UK ECT Review Group* zeigte, verglichen mit einer rein simulierten EKT, eine signifikant höhere Effektivität der EKT in der Behandlung von depressiven Zustandsbildern. Darüber hinaus erwies sich die EKT gegenüber der Psychopharmakotherapie überlegen. (31)

Für die EKT wurde in Studien mit großer Fallzahl eine schnelle Verbesserung der depressiven Symptomatik der Behandelten beobachtet. Das *Consortium for Research in ECT (CORE)* stellte bei 217 Behandelten mit einer akuten depressiven Episode fest, dass 75 Prozent davon nach Erhalt einer EKT-Serie eine Remission erreichten und nach vier Wochen noch immer 65 Prozent davon in Remission waren. (32,33)

Die Indikation für eine EKT liegt insbesondere dann vor, wenn zuvor versuchte pharmakologische Interventionen fehlgeschlagen sind. Dabei sollte auf mindestens zwei verschiedene antidepressive Wirkstoffklassen zurückgegriffen worden sein. Eine ausreichende Verabreichungsdauer und Dosierung müssen dabei erfüllt worden sein. (1)

Hussein et al. empfehlen basierend auf den Ergebnissen ihrer Studie aus dem Jahr 2004 einen frühzeitigeren Einsatz der EKT bei schwer depressiven PatientInnen. Auf Grund der hohen initialen Ansprechrate wird in der Schlussfolgerung der Arbeit empfohlen, bereits nach 1 – 2 frustranen, *State of the Art* durchgeführten, medikamentösen Therapieversuchen auf die Elektrokonvulsionstherapie umzusteigen. Vor allem weil damit weniger EKT-Einzelbehandlungen notwendig wären und es folglich zu einer geringeren Ausprägung von kognitiven Nebenwirkungen käme. Diese Vorgehensweise begründen die AutorInnen damit, dass durch diese die Wahrscheinlichkeit eine chronifizierte Therapieresistenz zu entwickeln geringer sei als bei mehrfach vorausgegangenen erfolglosen Therapieversuchen mit Antidepressiva. (33)

Bei bestimmten Indikationen, wie zum Beispiel dem depressiven Stupor, kann die Elektrokonvulsionstherapie auch die Therapie der ersten Wahl darstellen. Bei akuter Suizidalität und Nahrungsverweigerung besteht eine vitale Indikation, bei der die EKT eine schnelle und zuverlässige Therapieoption ist. Mehrere Studien ergaben Erfolgsraten von bis zu 80 Prozent bezüglich eines initialen Ansprechens. (1)

Des Weiteren gibt es Studien, die eine höhere Erfolgswahrscheinlichkeit der EKT bei PatientInnen, welche zuvor keine pharmakologische Intervention mit Antidepressiva erhalten hatten, gezeigt haben. (34)

Grundsätzlich wird es als empfehlenswert erachtet, eine EKT-Serie solange durchzuführen, bis eine volle Remission der Symptomatik erfolgt ist. Vorausgesetzt die Behandlung wird weiterhin gut vertragen. Bei einem vorzeitigen Therapieabbruch besteht ein erhöhtes Risiko für ein Rezidiv der Grunderkrankung. (1)

Die Behandlung wird idealerweise so lange fortgesetzt, bis Symptomfreiheit herrscht. Es hat sich gezeigt, dass in diesem Fall ein Auftreten eines Rezidivs unwahrscheinlicher wird. Zur Rezidiv-Prophylaxe nach erfolgreicher EKT-Serie werden die Durchführung einer

Erhaltungs-EKT sowie die Gabe von Antidepressiva bzw. pharmakologische Augmentationsstrategien empfohlen. (35)

Besonders gut hat sich die EKT bei der Behandlung von psychotischen Depressionen und bei PatientInnen in höherem Lebensalter bewährt. (20,36,37)

Kho et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass eine schwerwiegende Depression, quantifiziert mittels einem Wert von  $\geq 30$  auf der *Hamilton Depression Scale*, einen positiven Prädiktor für ein schnelles Ansprechen auf die Therapie (bereits nach der 3. – 4. Sitzung) darstellt. (38)

### **1.1.6 Kontraindikationen**

Nach heutigem Stand stellt eine fachgerecht durchgeführte EKT eine sehr sichere Behandlungsmethode dar. Dennoch ist eine individuelle Nutzen-Risiko-Abschätzung erforderlich.

Besondere Vorsicht ist bei vorbestehendem erhöhtem intrakraniellen Druck geboten. Eine Zunahme des Hirnödems ist bei einer Behandlung mit der EKT möglich. Weitere relative Kontraindikationen sind ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko nach kardiovaskulärem Ereignis in der unmittelbaren Vorgeschichte, ein ischämischer oder hämorrhagischer zerebraler Insult, sowie vaskuläre Risikozustände, wie z. B. ein intrazerebrales Aneurysma. Schließlich muss an dieser Stelle auf das erhöhte Embolie-Risiko unter EKT bei Bein- und Beckvenenthrombosen hingewiesen werden. Eine medikamentöse Antikoagulation oder eine bestehende Gerinnungsstörung stellen keine Kontraindikationen dar. (1)

Zu guter Letzt sei erwähnt, dass es auch von anästhesiologischer Seite Kontraindikationen für die Durchführung der für die EKT notwendigen Vollnarkose gibt.

### **1.1.7 Nebenwirkungen**

Als Hauptrisiko ist ein möglicher Narkosezwischenfall mit potentiell tödlichem Verlauf anzusehen. Das Mortalitätsrisiko liegt für die Einzelbehandlung bei 1:50000. (1,20)

Mögliche weitere akute Nebenwirkungen umfassen ein Ansteigen von Herzfrequenz, Blutdruck sowie des intrakraniellen Drucks (ICP). Die Blutdruckspitzen können einen

systolischen Wert von über 200 mmHg betragen. Diese Werte fallen in der Regel nach einer Minute wieder ab. Gleichzeitig kann es auch zu bradycarden Herzrhythmusstörungen kommen. (1)

Häufig klagen PatientInnen direkt nach der Behandlung über postiktale Verwirrheitszustände, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen und Übelkeit. Zusätzlich besteht die Möglichkeit einen persistierenden Anfall bis hin zu einem Status Epilepticus auszulösen. Wenn der generalisierte Anfall mehrere Minuten andauert, ist es indiziert, diesen medikamentös zu unterbrechen. Das kann mit Benzodiazepinen, Antiepileptika oder einer Vertiefung der Narkose unter intensivmedizinischem Setting erfolgen. (1)

Bei bis zu jedem/r zehnten PatientIn wurde ein Switch in ein hypomanisches bis manisches Zustandsbild beschrieben. In der Regel legt sich diese Symptomatik nach wenigen Tagen. Außerdem wirkt die EKT grundsätzlich antimanisch und muss daher nicht unterbrochen werden. Diese Information ist bei bipolar Depressiven relevant. (1)

Die von den Behandelten oft beschriebenen Kopfschmerzen, die bei bis zu einem Drittel aller PatientInnen auftreten können, weisen meist die Symptomatik der klassischen idiopathischen Kopfschmerz-Syndromen (Spannungskopfschmerz und Migräne) auf. (1)

Unter dem Anfallsgeschehen kommt es bei < 1 Prozent der PatientInnen mitunter auch zu einer unkontrollierten Darm- bzw. Blasenentleerung. Deshalb ist es ratsam, vor einer Behandlung auf die Einnahme von Diuretika zu verzichten. (1)

Zusätzlich sind Verletzungen von Gebiss, der Zunge und der Mundschleimhaut zu erwähnen. Dies ist bei korrektem Einsatz eines Mundschutzes meist zu verhindern. (1)

Bei einer gewissenhaften Vorbereitung, Durchführung von präventiven Maßnahmen und fachgerechtem Reagieren bei akuten Nebenwirkungen (z.B. Vermeiden einer Aspiration in Narkose) sind keine persistierenden Nebenwirkungen zu erwarten. (1)

Einen besonderen Stellenwert unter den Nebenwirkungen besitzen die kognitiven Nebenwirkungen der EKT, weshalb im Folgenden genauer auf diese eingegangen werden soll. (1)

### **1.1.7.1 Kognitive Nebenwirkungen**

Direkt an die EKT anschließende postiktale Verwirrtheits- und Unruhezustände sind durchaus häufig zu beobachten. Innerhalb von einer halben Stunde sollte der Patient grundsätzlich wieder seine vollständige Orientierung zu allen Qualitäten erlangen. Die postiktalen Unruhezustände werden von den PatientInnen als starke innere Unruhe wahrgenommen. Es ist sinnvoll einen solchen Zustand mit der i.v.-Gabe von Benzodiazepinen zu behandeln. Ein postiktales Delir wird deutlich seltener beobachtet, sollte der Vollständigkeit halber trotzdem an dieser Stelle erwähnt werden. (1)

Anterograde Amnesien, während oder nach der EKT, zeichnen sich durch die verminderte Fähigkeit sich Neues zu merken aus. Nach vier bis acht Wochen remittieren diese Zustände in der Regel von selbst. (1)

Kurzzeitige retrograde Amnesien kommen am häufigsten als direkte Nebenwirkung der EKT vor. Vor allem das Faktenwissen aus den Wochen und Monaten vor der Behandlung geht den Betroffenen verloren. Normalerweise bilden sich diese Gedächtnisstörungen innerhalb von sieben Monaten wieder vollständig zurück. (1)

Wesentlich seltener kommen schwerwiegende retrograde Amnesien nach einer EKT-Behandlung vor. Diese sind durch inselförmige Lücken im Langzeitgedächtnis charakterisiert. Besonders der Verlust von autobiographischer Information kann für die Betroffenen ein subjektives Leiden bedeuten, wobei im Zusammenhang mit der EKT eher das von der Person unabhängige Weltwissen betroffen ist. Ein völliger Verlust des Gedächtnisses ist hingegen nicht beschrieben. (1,39)

Im Vergleich mit der bilateralen Stimulationstechnik zeigt die unipolare Elektrodenpositionierung deutlich weniger mnestiche Nebenwirkungen. Auch eine Reduktion der Impulsbreite auf unter 0,5ms erwies sich diesbezüglich als vorteilhaft. Eine Reduktion der Behandlungsfrequenz auf maximal zwei Mal pro Woche soll ebenfalls die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von kognitiven Störungen senken. (39)

Verantwortlich für all diese Nebenwirkungen sollen der Krampfanfall sowie die Applikation des Stromes an sich sein. Eine entscheidende Rolle scheint die Diskonnektion von Regelkreisen zwischen dem medialen Temporallappen, dem Zwischenhirn und dem basalen

Frontalhirn zu spielen. Auf molekularer Ebene gibt es die Theorie, dass exzitatorische Aminosäuren, wie Glutamat, unter der EKT einen vorübergehenden oxidativen Stress bewirken und so negativen Einfluss auf die kognitiven Fähigkeiten nehmen. (1,39)

Strukturelle Schädigungen des Gehirns konnten bisher nicht nachgewiesen werden. Diesbezüglich wurde die Auswirkung durch den elektrischen Ladungsfluss untersucht. Konnte man ab einem durchgängigen, sechsständigen Anfallsgeschehen im Tiermodell neuronale Schädigungen feststellen, trifft dies auf einen zwei- maximal dreiminütigen kontrollierten Anfall bei der EKT nicht ansatzweise zu. Die Wärmeentwicklung unter der EKT im Hirngewebe ist mit durchschnittlich 0,0026 °C deutlich geringer als bei einem gewöhnlichen respiratorischen Infekt und als völlig harmlos anzusehen. Dasselbe ist für die physikalisch induzierte transiente Zunahme der Durchlässigkeit der Blut-Hirnschranke anzunehmen. Das bedingte minimale Ödem ist nach spätestens 24 Stunden vollständig rückgebildet. (1,39)

Puri et al. konnten in ihrer Arbeit keine Hinweise auf eine im MRT sichtbare morphologische Veränderung bei PatientInnen, welche eine EKT erhielten, finden. Auch bei einem Tierversuch mit Ratten zeigte sich keine neuronale Schädigung, selbst bei außergewöhnlich hoher Stimulus-Energie und mehrmals pro Tag durchgeführter EKT über einen längeren Zeitraum. (39,40)

### **1.1.8 Komedikation und Begleittherapien**

Depressionen werden heutzutage, im Sinne des biopsychosozialen Modells, mit einer multimodalen Therapie behandelt. Folglich wird auch die EKT in der Regel mit anderen Therapieformen aus der Pharmazie und der Psychotherapie kombiniert angewendet.

#### **1.1.8.1 EKT und Antidepressiva**

Beginnt man eine EKT-Serie, belässt man meist das zuvor gegebene Antidepressivum. Vor allem in der Erhaltungsphase hat sich gezeigt, dass die EKT in Kombination mit Antidepressiva, wie zum Beispiel Nortriptylin, eine signifikant bessere Rückfallsprophylaxe darstellt als die rein pharmakologische Erhaltungsphase. (41)

Wie eingangs erwähnt werden sowohl in der Akuttherapie als auch in der Erhaltungstherapie Antidepressiva in Kombination mit der EKT eingesetzt. Dabei können Antidepressiva aller Wirkstoffklassen zum Einsatz kommen. (1)

### **1.1.8.2 EKT und Psychotherapie**

Verschiedene Fallberichte haben gezeigt, dass die Kombination der Elektrokonvulsionstherapie mit einer psychotherapeutischen Behandlungsform eine signifikant bessere Rückfallsprophylaxe bietet als eine reine Monotherapie mittels EKT. Für beide Therapieoptionen konnten positive Effekte auf die Neuroplastizität und die Regulierung von fronto-striatalen Regelkreisen nachgewiesen werden. (1)

### **1.1.8.3 EKT und internistische Begleittherapie**

In diesem Zusammenhang sind Medikamente zu nennen, welche einen Einfluss auf das kardiovaskuläre System nehmen. Durch den generalisierten Krampfanfall kommt es bei der EKT initial durch die Aktivierung des parasympathischen Nervensystems zu einer Bradykardie bis hin zur Asystolie. Gleichzeitig fällt folglich der Blutdruck ab. Dieser Vorgang spielt sich über einen Zeitraum im Sekundenbereich ab. Im Anschluss bewirkt eine sympatho-adrenerge Reaktion eine Tachykardie mit begleitender Hypertonie. Dieser Zustand dauert bis zu fünf Minuten an. In dieser Zeit kommt es durch die erhöhten Blutdruckwerte zu einem erhöhten Energieverbrauch und Sauerstoffbedarf in der Herzmuskulatur. Bei PatientInnen mit koronaren Vorerkrankungen ist hier besondere Vorsicht geboten. Der Einsatz eines  $\beta$ -Blockers im Vorfeld kann hier Abhilfe verschaffen. Bei Patienten, bei welchen von Haus aus eine Bradykardie oder ein Sick-Sinus-Syndrom bekannt ist, kann die Gabe von Atropin indiziert sein. (1)

Bei PatientInnen mit einem behandelten Diabetes Mellitus, die mit oralen Antidiabetika eingestellt sind, sollen diese erst nach der EKT eingenommen werden, da es sonst zu einer Hypoglykämie kommen kann. Diese Handhabung ergibt sich aus einigen Fallberichten. Neuere Studien kommen aber zu dem Ergebnis, dass die Blutglucose sich nach einer EKT-Sitzung nur unwesentlich verändert. Im Durchschnitt zeigte sich eine Blutglukose-Erhöhung um neun Prozent, bei Messungen 10 Minuten vor- und 20 Minuten nach der Behandlung. (1,42)

## **1.2 Major Depression**

Klinisch lässt sich die Major Depression neben der Minor Depression und der Dysthymia zu den unipolaren affektiven Störungen einordnen. Der Begriff Depression stammt vom lateinischen „*deprimere*“, was so viel bedeutet wie „niederdrücken“, und wurde ursprünglich viel unspezifischer verwendet als es heute der Fall ist. Zu den wichtigsten Beschreibern der Depression zählt der deutsche Philosoph und Psychiater Karl Theodor Jaspers, der Anfang des 20. Jahrhunderts eine tiefe Traurigkeit und eine Hemmung allen seelischen Geschehens als Kernelemente der Depression sah und diesen Begriff wesentlich prägte. (20,43)

### **1.2.1 Epidemiologie**

Die Depression ist laut WHO eine häufige psychische Erkrankung mit geschätzten 350 Millionen Betroffenen weltweit. In den USA sind jedes Jahr 14 Millionen Erwachsene betroffen. Unter den affektiven Störungen kommt der Depression die größte Bedeutung zu. Die Krankheit ist quer durch alle Altersgruppen vertreten. Sie ist, global gesehen, der häufigste Grund für eine Erwerbsunfähigkeit. Grundsätzlich sind Frauen häufiger betroffen als Männer. (32,43,44)

Wittchen et al. konnten in ihrer Metaanalyse mit Daten aus allen damaligen 27 EU-Mitgliedsstaaten, der Schweiz und Island zeigen, dass die jährliche Prävalenz der Major Depression in dieser Population 6,9 Prozent beträgt. (45)

Die Punktprävalenz liegt bei zirka 5 Prozent und die Lebenszeitprävalenz liegt zwischen 10 und 20 Prozent. (46)

Für das Jahr 2020 prognostiziert die WHO, dass die Depression den zweiten Rang unter den, aus medizinischen Krankheiten ableitbaren, Behinderungen einnehmen wird. (32,47)

Epidemiologische Studien in Allgemeinarztpraxen haben ergeben, dass jede/r 10. PatientIn, die/der die/den AllgemeinmedizinerIn konsultiert, an einer Depression verschiedenster Schweregrade leidet. (20)

### **1.2.2 Ätiologie und Pathophysiologie**

Es gibt verschiedene Modelle zur Erklärung der Faktoren, die der Entstehung einer Depression zu Grunde liegen. Diese sollen im Weiteren abgehandelt werden. Manche Erklärungsmodelle forcieren eher biologische Faktoren und andere wiederum verleihen eher psychosozialen Faktoren Gewicht. Im Sinne des biopsychosozialen Modells hat sich heutzutage ein multifaktorielles Modell der Ätiopathogenese der Depression durchgesetzt. (20,48)

#### **1.2.2.1 Vulnerabilitäts-Stress-Modell**

Nach dem Vulnerabilitäts-Stress-Modell kommt es vor allem beim Auftreten von psychosozialen Stressoren zur Ausbildung einer Depression. Insbesondere dann, wenn diese Stressfaktoren auf einen vulnerablen Organismus treffen. Vulnerabilität kann etwa durch eine genetische Prädisposition für affektive Störungen bestehen. (49)

Nach dem tiefenpsychologischen-psychoanalytischen Modell entwickelt sich die Grundlage für eine derartige Erkrankung zumeist in kritischen Entwicklungsphasen im Leben eines Menschen. Hier sei als Beispiel eine Trennung der Eltern in der oralen Phase des Kindes genannt. Nach diesem Modell ist dies eine Phase, die wesentlich für das Entwickeln eines gesunden Selbstwertes ist. (49)

Klassische psychosoziale Faktoren sind z.B. der Verlust eines Ehepartners oder eines nahestehenden Menschen, das Erleiden einer schweren körperlichen Erkrankung, ein Arbeitsplatzverlust, ein Konflikt, eine Trennung und vieles andere. (20)

#### **1.2.2.2 Monoamin-Defizit-Hypothese**

Schon seit den Sechzigerjahren des vorherigen Jahrhunderts besteht die Noradrenalin- bzw. Serotoninmangelhypothese, die besagt, dass bei depressiven PatientInnen die Konzentration dieser Monoamine im ZNS, verglichen mit der Normalpopulation, vermindert ist. (20,50).

Die Depression ist, nach diesem Modell, Folge von herabgesetzter relativer oder absoluter Verfügbarkeit von Serotonin und/oder Noradrenalin. (51)

Diese Amindefizithypothese wurde vor allem durch die Entwicklung der Antidepressiva und der Kenntnis ihrer Wirkungsweise untermauert. Egal ob Wiederaufnahmehemmer oder Monoaminoxidase-Hemmstoffe, die Wirkungsweise beruht schlussendlich immer auf einer erhöhten Konzentration von Monoaminen im synaptischen Spalt. (49)

Heute geht man von einer Störung im Zusammenspiel der verschiedensten Transmittersysteme aus. Serotonin, Noradrenalin, Dopamin, GABA und Acetylcholin werden im Zusammenhang mit der Pathophysiologie der Depression immer wieder genannt. (49)

### **1.2.2.3 Neuroendokrinologische Hypothese**

Eine Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse wird bei depressiven PatientInnen häufig beobachtet. Dies kann mit der Gabe von Dexamethason (Dexamethason-Suppressions-Test) nachgewiesen werden. Bei einer Gabe von Dexamethason erwartet man eine Drosselung der endogenen Cortisol-Produktion in den Nebennieren. Bei zirka der Hälfte der depressiven Personen lässt sich diese Wirkung nicht erreichen. Der Dexamethason-Suppressions-Test ist somit als pathologisch einzustufen, was für eine beeinträchtigte, entsynchronisierte Funktion der HHPA spricht. Wenn man einen kombinierten Dexamethason-CRH-Test durchführt, ist dieser sogar in 80 Prozent der Fälle pathologisch. (20)

Auch die Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse kann durch eine Dysregulation einen Einfluss auf die Stimmungslage nehmen. (20)

### **1.2.2.4 Hypothese der verminderten Neuroplastizität**

Es gibt Hinweise auf eine verminderte Neurogenese und Neuroplastizität bei depressiven PatientInnen. Man hat bei Post-mortem-Analysen von Gehirnen depressiver PatientInnen eine reduzierte neuronale Dichte und Volumina in bestimmten Hirnarealen, wie z.B. dem Hippocampus, gefunden. In vivo konnte eine Verminderung der grauen Substanz mittels MRT ebenfalls beobachtet werden. Es ist wichtig zu erwähnen, dass auch Aspekte der anderen Hypothesen hier miteinfließen. So bewirkt Serotonin eine Stimulation der Neuroplastizität, wohingegen Stress über eine Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse einen negativen Einfluss auf die Neuroplastizität nimmt. Zusätzlich hat

sich gezeigt, dass Serotonin über eine Aktivierung von Neurotrophinen, wie z.B. BDNF (Brain-Derived-Neurotrophic-Factor), das Wachstum von serotonergen Neuronen und das dendritische Längenwachstum anregt. Auch eine direkte Verbindung von Serotonin-Rezeptoren zu intrazellulären Signalkaskaden, welche einen Einfluss auf das Zytoskelett nehmen, konnte gefunden werden. Analog dazu konnten Studien mittels hochauflösendem MRT zeigen, dass die graue Substanz unter SSRI-Therapie wieder an Volumen zunimmt. Dies konnte vor allem im Hippocampus und dem präfrontalen Kortex gezeigt werden. In vivo kann derzeit nur indirekt durch ein vermindertes Volumen an grauer Substanz in bestimmten Hirnbereichen auf eine verminderte Neuroplastizität geschlossen werden. (52)

Manche Autoren sind der Meinung, dass die Hauptursache für eine erniedrigte Neuroplastizität bei der Depression vor allem auf die Aktivierung der HPA-Achse zurückzuführen ist. Ein erhöhter Cortisol-Spiegel soll, laut diesem Modell, eine dendritische Atrophie zur Folge haben. Die Steigerung der Neuroplastizität unter SSRI-Behandlung würde sich somit auf der Normalisierung des neuroendokrinen Zustandes der PatientInnen begründen. (53)

#### **1.2.2.5 Chronobiologische Faktoren**

Da eine Exposition mit Tageslicht die Melatonin-Synthese aus Serotonin hemmt und damit weniger Serotonin abgebaut wird, ist zu erwarten, dass eine verminderte Lichtexposition (z.B. in den Wintermonaten) einen erhöhten Serotoninverbrauch bewirkt. In Zusammenschau mit der weiter oben diskutierten Neurotransmitterhypothese ist es nachvollziehbar, dass dies einen negativen Einfluss auf den Affekt eines Menschen haben kann. (51)

Darüber hinaus werden bei depressiven Menschen in der Regel Anomalien des REM-Schlafmusters beobachtet. Die erste REM-Phase ist dabei typischer Weise, gegenüber dem physiologischen Schlafmuster, nach vorne verlagert und verlängert. (20)

#### **1.2.2.6 Somatische Faktoren**

Verschiedenste körperliche Erkrankungen zeigen eine Assoziation mit der Entstehung einer Depression. Als Beispiele seien an dieser Stelle Morbus Parkinson, Epilepsien,

Schlaganfälle, Diabetes mellitus, KHK, chronische Schmerzsyndrome, Morbus Cushing, Hypothyreose, Pankreaskarzinom und HIV genannt. (20)

Aber auch Medikamente können das Auftreten einer Depression begünstigen. Darunter fallen z.B. Glukokortikoide, Interferonpräparate und bestimmte Antihypertensiva. Resperin, ein Antihypertensivum, nimmt beispielsweise Einfluss auf das monoaminerge System und begünstigt damit die Entstehung oder Verstärkung einer depressiven Symptomatik. (20,54)

### **1.2.3 Klinik**

Im Gegensatz zu den bipolaren affektiven Störungen kommen bei der Major Depression ausschließlich depressive Symptome vor. Es ist sinnvoll, diese in 3 Gruppen zu unterteilen wie es die AMDP (*Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie*) in ihrem Manual zur Dokumentation von psychiatrischen Befunden empfiehlt. Psychische, psychomotorische und somatische Symptome sind zu unterscheiden. (20,55)

#### Psychische Symptomatik:

Dazu zählt man „...*Traurigkeit, Freudlosigkeit, Interesselosigkeit, Konzentrationsprobleme, Grübeln, Mutlosigkeit, Insuffizienzgefühle, Angstzustände, Gereiztheit, Schuldgefühle, Apathie, innere Unruhe, Gefühl der Gefühllosigkeit, und unter Umständen melancholische Wahnideen (z.B. Schuld, Verarmung, Krankheit) und paranoiden Fehldeutungen (z.B. depressiv gefärbte Verfolgungsideen) ...*“ (20)

Mitunter treten zusätzlich Ratlosigkeit, Hoffnungslosigkeit und eine Affektlabilität auf. (55)

#### Psychomotorische Symptomatik:

In diesem Bereich kann es sowohl zu psychomotorischer Hemmung als auch zu Agitiertheit kommen. Auf der einen Seite präsentieren sich die PatientInnen mit einem Mangel an Energie, Initiative und Anteilnahme. Oder mit einer Verminderung des Antriebs, der Bewegung, der Mimik (Hypomimie) und der Redseligkeit. Im Extremfall kommt es bis zum depressiven Stupor, der durch hochgradige Teilnahmslosigkeit, Erstarrung und totaler Passivität zum Ausdruck kommt. (20,56)

Auf der anderen Seite kann es zu rastloser Unruhe, gesteigerter motorischer Aktivität und extremer Getriebenheit kommen. (56)

### Somatische Symptomatik:

Hier sind Biorhythmusstörungen wie z.B. tagesabhängige Stimmungsschwankungen, ein Morgenpessimismus, negativ erlebte Träume und Schlafstörungen zu nennen. Im Bereich des Vegetativums treten mitunter Mundtrockenheit, trockene Haut, verschattete Augen, Lichtsensibilität, Obstipation, Libidoverminderung, Potenzverminderung, Menstruationsstörungen bis hin zu Atemnot und Refluxsteigerung auf. (20)

Klassische Vitalsymptome sind Müdigkeit, Kraftlosigkeit, Druck und Schmerzen im Bereich des Herzens oder des Magens und Spannungsschmerzen im Nacken- bzw. Kopfbereich. (20)

Eine depressive Episode beginnt entweder akut oder schleichend. Ein primär chronischer Verlauf ist selten. Unbehandelt dauert eine depressive Episode meistens zwischen 6 - 12 Monate. Dazwischen reihen sich Jahre der Symptomfreiheit. Treten die depressiven Episoden häufiger auf, werden die Intervalle dazwischen meistens kürzer. (20)

Die gedrückte Stimmung reagiert oft nicht mehr auf veränderte Lebensumstände, kann aber charakteristische Tagesschwankungen aufweisen. (56)

Häufig ist die Erkrankung mit Suizidgedanken bis hin zu Suizidhandlungen oder Selbstverletzungen vergesellschaftet. Exzessiver Alkoholkonsum wird ebenfalls häufig beobachtet. Bei 70 Prozent aller Suizidversuche zeigt sich eine depressive Erkrankung in der Vorgeschichte. (20,56)

#### **1.2.4 Diagnose**

Um eine depressive Episode diagnostizieren zu können, muss diese mindestens über zwei Wochen bestehen. Außerdem dürfen sich keine manischen oder hypomanischen Symptome in der Anamnese finden. Wenn diese Voraussetzungen erfüllt sind, muss noch sichergestellt werden, dass das Störungsbild nicht auf den Missbrauch von psychotropen Substanzen zurückzuführen ist und keine organische psychische Störung vorliegt. (56)

Zusätzlich müssen mindestens zwei der folgenden drei Hauptkriterien erfüllt sein.

- a. Anhaltende depressive Stimmung
- b. Interessenverlust an Dingen, die normalerweise als angenehm empfunden wurden
- c. Verminderter Antrieb oder gesteigerte Ermüdbarkeit

Und zuletzt mindestens zwei der folgenden Zusatzsymptome.

- a. Verlust oder Verminderung von Selbstwert und Selbstvertrauen
- b. Unbegründete und übermäßige Selbstvorwürfe und/oder Schuldgefühle
- c. Suizidgedanken oder suizidales Verhalten
- d. Vermindertes Denk- und Konzentrationsvermögen
- e. Psychomotorische Agitiertheit oder Hemmung
- f. Schlafstörungen
- g. Verlust oder Steigerung des Appetits mit dazugehöriger Gewichtsveränderung

Anhand dieser Liste an Symptomen lassen sich verschiedene Schweregrade der depressiven Episode definieren. (20)

<u>Leichte depressive Episode</u>	Mindestens 2 Hauptsymptome und 2 Zusatzsymptome
<u>Mittelgradige depressive Episode</u>	Mindestens 2 Hauptsymptome und 3 - 4 Zusatzsymptome
<u>Schwere depressive Episode</u>	Mindestens 3 Hauptsymptome und 4 oder mehr Zusatzsymptome

**Tab. 2:** Klassifikation Schweregrade Depression

Differentialdiagnostisch muss man eine organische Erkrankung, als Ursache der depressiven Verstimmung ausschließen. In erster Linie sind hier Erkrankungen des endokrinen Systems oder des Zentralnervensystems zu nennen. Bei neurologischen Erkrankungen wie dem Morbus Parkinson, der Multiplen Sklerose, der Epilepsie und der Demenz vom Alzheimer Typ werden depressive Störungen oftmals beobachtet. (20)

### **1.2.5 Therapie**

Die Behandlung einer Major Depression hat stets im Sinne eines ganzheitlichen Ansatzes zu geschehen. Multimodale therapeutische Strategien haben für die Betroffenen die besten Ergebnisse erzielt. (20)

Bei schweren Depressionen ist die Kombination von Antidepressiva und Psychotherapie der Einzeltherapie stets überlegen. (43)

#### **1.2.5.1 Antidepressiva**

Bei schweren unipolaren affektiven Störungen wie der Major Depression sind die Antidepressiva die Mittel erster Wahl. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass diese antidepressiv wirksamen Substanzen nicht bei jeder depressiven Person eine zufriedenstellende Wirkung erzielen können. Dazu kommt, dass manche PatientInnen eine pharmakologische Therapie grundsätzlich ablehnen. (57)

Die antidepressive Wirkung dieser Substanzen setzt typischerweise erst im Laufe von zwei - drei Wochen ein, wobei die Nebenwirkungen, welche auf Veränderungen im Neurotransmitter-System beruhen, ohne Latenz einsetzen. (58)

In diesem Zusammenhang sei auch erwähnt, dass Antidepressiva in den ersten Tagen nach Verabreichung, wenn die antidepressive Wirkung sich noch nicht voll entfalten kann, zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine Suizidhandlung führen können. Vor allem Kinder und Jugendliche zeigten in Studien kurz nach Therapie-Beginn mit bestimmten Antidepressiva vermehrte Suizidgedanken und -handlungen. Dies veranlasste die amerikanische FDA (*Food and Drug Administration*) im Jahre 2004 dazu, diesbezüglich eine Warnkennzeichnung verpflichtend für bestimmte Antidepressiva vorzuschreiben. Im akuten Fall empfiehlt es sich, die antriebssteigernde Wirkung vorübergehend mit Benzodiazepinen abzuschwächen. (59,60)

Die am häufigsten verschriebenen Antidepressiva sind aufgrund ihres günstigen Nebenwirkungsprofils die SSRIs. Vor allem im Vergleich mit den TZAs werden sie in der Regel von den PatientInnen besser vertragen. (59)

Bei ängstlich agitierten Personen wird in der klinischen Praxis oftmals auf ein sedierendes Antidepressivum zurückgegriffen. Amitriptylin, ein TZA, ist ein in diesem Zusammenhang zu nennender Wirkstoff. Auch Trazodon und Mirtazapin bieten sich sehr gut für die genannte Indikation an. (59)

Zu Beginn einer Behandlung mit Antidepressiva ist eine Monotherapie mit einer antidepressiven Substanz grundsätzlich einer Kombinationstherapie vorzuziehen. Erst wenn mit dem Monopräparat kein Erfolg erzielt werden kann, hat eine Kombination zweier Antidepressiva mit unterschiedlichem Wirkprofil zu erfolgen. In Studien zeigte sich eine Verbesserung der antidepressiven Eigenschaften bei einer gleichzeitigen Gabe von SSRIs und 5-HT<sub>2a</sub>-Rezeptor-Antagonisten, wie z.B. Trazodon und Mirtazapin. Bestehen zusätzlich psychotische Symptome, ist die Kombination eines Antidepressivums mit einem atypischen Antipsychotikum empfehlenswert. (61)

Nachdem eine Akutbehandlung mit Antidepressiva erfolgt ist, sollte eine weitere medikamentöse Behandlungsdauer von zirka neun – zwölf Monaten im Sinne einer Erhaltungstherapie begonnen werden. Wenn es sich um das erste Auftreten einer depressiven Episode handelt, ist eine Erhaltungstherapie von vier – sechs Monaten angezeigt. Die Dosis sollte in diesem Zeitraum nicht reduziert werden. Startpunkt dafür stellt der Zeitpunkt der Remission dar. Danach kann begonnen werden die Medikation langsam auszuschleichen, wenn keine Indikation für eine prophylaktische Gabe besteht. (61)

Eine prophylaktische Langzeittherapie über Jahre kann bei PatientInnen mit komplexen Verläufen angezeigt sein. Dazu eignen sich alle neueren Antidepressiva. Ältere Präparate, wie die trizyklischen Antidepressiva, weisen meist ein ungünstigeres Nebenwirkungsprofil auf. Vom Einsatz anticholinergischer Substanzen ist eher abzuraten. Trotzdem muss beim Einsatz von neueren Wirkstoffen genau auf mögliche Interaktionen (Cytochrom-System) und Nebenwirkungen (Gewichtszunahme, Agranulozytose, sexuelle Dysfunktion, ...) geachtet werden. Gerade im Hinblick auf eine langfristige Adhärenz ist hier höchste Sorgfalt geboten. (61)

Nach Remission einer depressiven Episode soll die medikamentöse Therapie als Erhaltungstherapie, in gleicher Dosis, mindestens neun Monate weiter verabreicht werden.

Erst danach kann eine Dosisreduktion vorgenommen werden. Für 24 Monate sollte auf das komplette Absetzen, im Sinne einer Rezidiv-Prophylaxe, verzichtet werden. (59)

Auf die einzelnen Wirkstoffgruppen der Antidepressiva soll im Folgenden genauer eingegangen werden.

Die Auswahl der jeweiligen Substanzen richtet sich jeweils nach dem Nebenwirkungsprofil, der individuellen Verträglichkeit, Vorerfahrungen der PatientInnen, der ärztlichen Erfahrung und der aktuellen wissenschaftlichen Datenlage. (61)

#### ***1.2.5.1.1 Trizyklische Antidepressiva***

Diese Wirkstoffe besitzen eine hohe Affinität zu den Transportmechanismen der Transmitter und Rezeptoren im ZNS. Die Namensgebung gründet auf der chemischen Struktur dieser Wirkstoffe. Sie sind nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer. Für die antidepressive Wirkung zuständig ist die Hemmung der Transportproteine für Serotonin und Noradrenalin. Zusätzlich hemmen die TZAs viele Rezeptoren, was ihr breites Nebenwirkungsspektrum erklärt. Es treten vor allem Tachykardien, orthostatische Beschwerden und Obstipation als unerwünschte Wirkungen auf. Großer Nachteil dieser Wirkstoffgruppe ist ihre dosisabhängige Toxizität. (58-60)

#### ***1.2.5.1.2 Selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI)***

Ihre Affinität zu den Rezeptoren ist wesentlich geringer als die der trizyklischen Antidepressiva. Sie bewirken keine Blockade der Acetylcholin- und Noradrenalin-Rezeptoren. Heute sind die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) die meistverschriebenen Antidepressiva (z.B. Citalopram, Paroxetin, Fluoxetin, Sertralin, ...). Sie hemmen hoch selektiv die Rückaufnahme von Serotonin aus dem synaptischen Spalt. Somit steigt die synaptische Verfügbarkeit von Serotonin. Die Wirkung wird als antidepressiv, stimmungsaufhellend, anxiolytisch und antriebssteigernd charakterisiert. (58,59)

#### ***1.2.5.1.3 Selektive Noradrenalin und Serotonin Wiederaufnahmehemmer (NSRI)***

Seit einigen Jahren sind selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (z.B. Venlafaxin, Duloxetin, ...) verfügbar. Sie hemmen sowohl den Serotonin- als auch den

Noradrenalintransporter. In ihrer Wirkung sind sie den SSRIs sehr ähnlich. Als zusätzliche Nebenwirkung sind kardiovaskuläre Störungen wie Hypertonie oder Tachykardie zu nennen. (58,59)

#### **1.2.5.1.4 Monoaminoxidase-A-Hemmstoffe (MAO-Hemmer)**

Diese Wirkstoffgruppe ist veraltet und spielt in der modernen pharmakologischen Behandlung von Depression kaum mehr eine Rolle. Moclobemid ist hier als bekanntester Vertreter zu nennen. Die Wirkung beruht auf einer Hemmung des Enzyms Monoaminoxidase, welches normalerweise die Monoamine Serotonin und Noradrenalin abbaut. (43,58)

#### **1.2.5.1.5 Alpha2-Adrenorezeptor-Hemmer**

Ursprünglich wurden diese Wirkstoffe von den TZAs abgeleitet. Sie wirken antidepressiv, sedativ und appetitanregend. Ihre Wirkung beruht auf einer Enthemmung der neuronalen Noradrenalin-Freisetzung, welche durch die Antagonisierung der präsynaptischen Alpha2-Rezeptoren erklärbar ist. Zusätzlich werden Serotonin- und Histamin-Rezeptoren beeinflusst. Der bekannteste Vertreter aus dieser Gruppe ist das Mirtazapin. (59)

#### **1.2.5.1.6 Noradrenalin- und Dopamin-Rückaufnahmehemmer (NDRI)**

In dieser Gruppe gibt es mit Bupropion nur einen Vertreter. Bupropion ist ein Amphetaminderivat. Neben der antidepressiven Wirkung wird es vor allem zur Raucherentwöhnung eingesetzt. (59)

#### **1.2.5.1.7 Selektive Noradrenalin-Rückaufnahmehemmer**

Die schwach antidepressive Wirkung beruht auf einer selektiven Hemmung des Noradrenalin-Transporters. Der einzige Vertreter dieser Gruppe ist Reboxetin. (59)

#### **1.2.5.1.8 Melatonin-Rezeptor-Agonisten und 5-HT<sub>2c</sub>-Rezeptorantagonist**

Diese Wirkstoffe sind Analoga des Melatonins und wirken dementsprechend agonistisch an den Melatonin-Rezeptoren im ZNS. Zusätzlich wird der 5-HT<sub>2c</sub>-Rezeptor antagonisiert. Dieser Vorgang erklärt die antidepressive Wirksamkeit. Durch die Wirkung auf die Melatonin-Rezeptoren soll der gestörte Schlaf-Wach-Rhythmus von Depressiven wieder ins Gleichgewicht gebracht werden. Agomelatin ist in diesem Zusammenhang zu nennen. (59)

### 1.2.5.2 Therapieresistenz

Von den mit Antidepressiva behandelten PatientInnen sprechen 30 bis 40 Prozent nicht ausreichend auf eine Monotherapie an. Wenn nach jeweils drei bis vier-wöchiger Einnahme von mindestens zwei verschiedenen Präparaten mit unterschiedlichen Wirkmechanismen keine Wirkung eintritt muss zuallererst eine mangelnde Adhärenz und eine mögliche Unterdosierung in Betracht gezogen werden. Eine pharmakologische Augmentation mit atypischen Antipsychotika, modernen Hypnotika oder Stimmungsstabilisierer kann bei einer Therapieresistenz oft zielführend sein. Zugleich stellt sich die Frage nach einer Kombinationstherapie mit bestimmten biologischen Verfahren (Lichttherapie, Schlafentzugstherapie, ...) und der Elektrokonvulsionstherapie. (1,7,59,61)

In etwa die Hälfte aller depressiven PatientInnen spricht bedauerlicherweise nur unzureichend auf eine Therapie mit Antidepressiva an. Wichtig ist es, die vier folgenden Begriffe zu unterscheiden:

1. Unzureichendes Ansprechen (=Inadequate Response): ungenügendes Ansprechen auf eine Therapieoption
2. Therapieresistenz: nur ungenügendes Ansprechen auf zwei Therapien mit unterschiedlichem Wirkprinzip, ausreichender Dosis und adäquat langer, ausreichender Dosierung
3. Therapierefraktäre Depressionen: nur ungenügendes Ansprechen auf mehrere unterschiedliche Therapieoptionen, einschließlich der EKT
4. Chronische Depression: PatientInnen leiden trotz adäquater therapeutischer Interventionen seit mindestens zwei Jahren an einer depressiven Episode.

In der Praxis werden diese vier Begriffe häufig unter dem Terminus „therapieresistente Depressionen“ zusammengefasst. Für die jeweiligen Behandlungsoptionen ist diese genauere Unterscheidung aber notwendig. Von einer Pseudoresistenz spricht man, wenn der Behandlungserfolg auf Grund von ungenügender Dosierung bzw. Behandlungsdauer nicht eintritt. (35)

In erster Linie sollte eine Optimierung der aktuellen Medikation erfolgen, in einem zweiten Schritt wurde bis vor kurzem der Wechsel auf ein Antidepressivum mit unterschiedlichem Wirkmechanismus empfohlen. Auch ein Umstellen auf ein Medikament aus derselben Substanzklasse kann versucht werden. In den aktuellen Guidelines der ÖGPP zur therapieresistenten Depression wird allerdings insbesondere eine adjuvante Gabe eines Medikaments einer anderen Substanzklasse, wie z.B. atypische Antipsychotika, propagiert. Denn bei einem ungenügenden Ansprechen auf ein Antidepressivum macht es Sinn, ein weiteres Medikament mit einem anderen Wirkprinzip hinzuzufügen. Die aktuelle Studienlage weist die atypischen Antipsychotika als die wirkungsvollste additive Therapieintervention aus. Die besten Daten mit signifikantem Anstieg der Ansprech- und Remissionsraten liegen für Quetiapin XR vor. Auch Add-On-Strategien mit Olanzapin oder Aripiprazol haben gute Ergebnisse gezeigt. Eine weitere Möglichkeit stellt die Augmentationstherapie mit Lithium da. Vor allem bei einer Kombination mit TZAs zeigte sich Lithium, gegenüber einer Placebo-Therapie, signifikant überlegen. Sie wurde aber mittlerweile von den atypischen Antipsychotika als Therapie der ersten Wahl abgelöst. Die dritte Wahl stellt Trijodthyronine (T3) dar. Diese Präparate sind gut verträglich – allerdings ist die Studienlage hier noch zu dünn. (35,61)

Tabelle 1  
**Klassisches Stufenschema zur Behandlung  
 der komplexen TRD**

1. Therapieoptimierung
  - ausreichend lange Therapiedauer
  - ausreichend hohe Dosierung

---

2. Kombinationsbehandlungen mit Antidepressiva
  - nach psychopathologischem Schwerpunkt (z.B. Antrieb, Impulsivität, Schlafstörung)

---

3. Zusatzbehandlungen/Augmentationsstrategien
 

*Pharmakologische Strategien:*

  - atypische Antipsychotika
  - Lithium
  - Schilddrüsenhormon T3
  - Antikonvulsiva
  - diverse andere pharmakologische Interventionen

*Nicht pharmakologische Strategien:*

  - Psychotherapie
  - Elektrokrampftherapie
  - Schlafentzug (Wachtherapie)
  - Lichttherapie
  - Vagusnervstimulation
  - Transkranielle Magnetstimulation
  - Deep Brain Stimulation (DBS)

---

4. Wechsel des Antidepressivums (vorwiegend bei Auftreten von inakzeptablen Nebenwirkungen)
  - eigene Substanzklasse
  - andere Substanzklasse

**Abb. 5:** Stufenschema Therapie d. therapieresistenten Depression (35)

### 1.2.5.3 Psychotherapie

Gegenüber einer normalen Betreuung im allgemeinmedizinischen Bereich ist eine psychotherapeutische Behandlung, auf lange Sicht, signifikant wirksamer. Keinen signifikanten Vorteil gibt es gegenüber einer pharmakologischen antidepressiven Therapie. (62)

Die aktuelle Studienlage zusammenfassend ist es ratsam, in der Akutphase einer unipolaren depressiven Störung initial Antidepressiva anzuwenden und dann, im Sinne einer Erhaltungstherapie, ergänzend eine kognitive Verhaltenstherapie, eine interpersonelle Psychotherapie, eine psychodynamisch-psychoanalytische Psychotherapie oder eine klientenzentrierte Psychotherapie hinzuzufügen. (20)

Bei chronischen, therapieresistenten Depression sollten, entsprechend der aktuellen Datenlage der Psychotherapieforschung, störungsspezifische und integrative Psychotherapieverfahren zum Einsatz kommen. Hier sollen vor allem CBASP (Cognitive

Behavioral Analysis System of Psychotherapy), DBT (Dialectic Behavioral Therapy) und MBCT (Mindfulness Based Cognitive Therapy) genannt werden. (35)

#### **1.2.5.3.1 Kognitive Verhaltenstherapie**

Von den psychotherapeutischen Verfahren zur Behandlung einer Depression ist die kognitive Verhaltenstherapie die, in Bezug auf ihre antidepressive Wirksamkeit, am besten untersuchte. (57)

Die kognitive Verhaltenstherapie beschäftigt sich mit den prädisponierenden, auslösenden und aufrechterhaltenden Problemfaktoren. Sie ist ziel- und handlungsorientiert. „Hilfe zur Selbsthilfe“ ist ein Schlüsselbegriff. (43)

Eine spezielle kognitive Verhaltenstherapie, die kognitive Therapie (CT), wird besonders häufig bei depressiven PatientInnen eingesetzt. Hier geht es hauptsächlich darum unlogische, verzerrte, übergeneralisierte und negativistische Denkmuster, die man auch als „dysfunktionale Annahmen“ bezeichnet, zu durchbrechen. (43)

Bei nicht psychotischen depressiven PatientInnen in der Akutphase erweisen sich die psychotherapeutischen Verfahren, verglichen mit den Antidepressiva, als gleichwertig. Erst ab einem zunehmenden Schweregrad der Depression schneiden sie weniger wirksam ab. (20)

Demgegenüber steht die Tatsache, dass laut Studien die Langzeitwirkung von kognitiver Verhaltenstherapie, auch nach Beendigung der Therapiesitzungen, der Pharmakotherapie sogar überlegen ist. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die kognitive Verhaltenstherapie ein gutes Verfahren zur Rezidiv-Prophylaxe darstellt. (63)

#### **1.2.5.3.2 Interpersonelle Psychotherapie**

Bei der IPT wird davon ausgegangen, dass die Entstehung einer Depression ein multifaktorielles Geschehen ist. Ein wesentlicher Punkt ist, dass die Beziehungen zu anderen Menschen und die sozialen Rollen der Betroffenen durch die Erkrankung beeinträchtigt sind. Belastende Erlebnisse können eine Depression bewirken und umgekehrt hat die Erkrankung auch einen Einfluss auf die zwischenmenschlichen Beziehungen der Erkrankten. (64)

Diese Therapieform gliedert sich in drei Phasen. Eine Initialphase (1 - 3 Sitzungen), einen Mittelteil (zirka 10 Sitzungen) und eine Abschlussphase (3 Sitzungen). Die Initialphase hat das Ziel die/den Patientin/Patienten zu entlasten und eine Grundinformation über die Problematik zu erhalten. In der mittleren Phase geht es darum Bewältigungsstrategien bzw. alternative Verhaltensstrategien zu entwickeln. In der Abschlussphase geht es um eine abschließende Beurteilung und um Ermutigung zur Anwendung des Erlernten. (65)

Die relativ kurze Therapiedauer erklärt sich dadurch, dass das Therapiekonzept zur ambulanten Behandlung von akuten unipolaren Depressionen entwickelt wurde. Hier wird die Depression stets als Ergebnis eines interpersonellen Konfliktes gesehen und ein Augenmerk darauf gelegt, wie der/die PatientIn im Alltag mit seinen Mitmenschen in Kontakt tritt. (65)

#### ***1.2.5.3.3 Psychodynamische Psychotherapie***

Grundsätzlich sind in diesem Bereich die analytische Psychotherapie, die tiefenpsychologisch fundierten Psychotherapien, die Kurzpsychotherapie und die Notfall-Psychotherapie zu nennen. Die der Allgemeinheit wohl bekannteste Behandlungsmethode ist, in diesem Zusammenhang, wohl die von Sigmund Freud geprägte Psychoanalyse. Der Dialog in der klassischen Psychoanalyse, zwischen TherapeutIn und der/dem PatientIn, soll die Darstellung unbewusster Vorgänge und deren komplexen Verarbeitungsmechanismen fördern. Durch die freie Assoziation, der Analyse von Träumen und Gefühlen sowie dem Analysieren der Beziehung, die der/die PatientIn zu dem/der Therapeuten/in aufbaut, sollen problematische Lebensbereiche und deren Entwicklungsbedingungen erkannt und im weiteren Verlauf bearbeitet werden. Abwehrmechanismen und Übertragungen müssen hier überwunden werden. Da die klassische Psychoanalyse für den klinischen Alltag viel zu kosten- und zeitintensiv ist, werden meist abgewandelte psychotherapeutische Verfahren angewandt. (66)

#### ***1.2.5.3.4 Klienten- oder Personenzentrierte Psychotherapie***

Diese Psychotherapieform wurde vom amerikanischen Psychologen Carl R. Rodgers begründet und geht davon aus, dass eine therapeutische Haltung von Einfühlsamkeit, unbedingter Wertschätzung und Aufrichtigkeit das seelische Wachstum wesentlich fördert und den positiven Umgang mit Krisen und Kränkungen ermöglicht. Die klientenzentrierte

Psychotherapie ist stark humanistisch geprägt. Der Mensch steht stets im Mittelpunkt. Das Ziel ist es, die Ressourcen und kreativen Möglichkeiten jedes Menschen zu fördern, sich zu entfalten und mit Problemen umzugehen. Im Dialog mit der/dem Therapeutin/Therapeuten soll der/die KlientIn Vertrauen in den eigenen Wert und die eigenen Gefühle gewinnen. Angewendet wird diese Psychotherapie-Form als Einzel-, Gruppen-, Paar- und Familientherapie. (67)

#### **1.2.5.4 Biologische Verfahren**

An dieser Stelle wäre nun auch auf die EKT einzugehen. Als Kernthema dieser Arbeit wurde sie weiter oben im Text ausführlich beschrieben.

##### ***1.2.5.4.1 Lichttherapie***

Bei depressiven Episoden, die nach einem saisonalen Muster verlaufen, kann es sinnvoll sein, eine Lichttherapie mit hellem, fluoreszierendem Licht durchzuführen. Die Intensität sollte hierbei bei ungefähr 2500 - 10000Lux liegen. Studien haben gezeigt, dass die Lichttherapie auch bei nicht saisonalem Verlauf eine Verbesserung der Symptomatik bewirken kann. Vor allem als Ergänzung zu einer medikamentösen Therapie ist eine Lichtbehandlung in Erwägung zu ziehen. (43,68)

##### ***1.2.5.4.2 Schlafentzugstherapie***

Man unterscheidet einen totalen- von einem partiellen Schlafentzug. Beim partiellen Schlafentzug weckt man den/die PatientIn nach wenigen Stunden Schlaf. Die stimmungsaufhellende Wirkung dieser Maßnahme konnte gut belegt werden, hält meistens aber nur für zirka 48 Stunden an. Vor allem in der Akuttherapie ist diese Methode eine sinnvolle Ergänzung zu einer medikamentösen Therapie. (43,69)

##### ***1.2.5.4.3 Neue Hirnstimulationsverfahren***

Hier ist sind vor allem die transkraniale Magnetstimulation zu nennen, die derzeit bei therapieresistenten Depressionen zum Einsatz kommt. Des Weiteren wurde in den USA die Implantierung eines Schrittmachers zur Vagusnerv-Stimulation als adjuvantes Therapiemittel zugelassen. Die Magnetkonvulsionstherapie und die Tiefenhirnstimulation

befinden sich unter anderem bei therapieresistenten Depressionen noch im experimentellen Stadium. (43)

### **1.3 Exekutivfunktionen**

Der Begriff stammt ursprünglich aus dem Englischen und bedeutet ungefähr so viel wie Steuerungs- oder Leitungsfunktionen. Unter exekutiven Funktionen versteht man unterschiedlichste kognitive Kontrollprozesse, die bei der Vorausplanung und Steuerung des situationsgerechten Verhaltens eine entscheidende Rolle spielen. Zu Störungen in diesen Prozessen kommt es vor allem bei Schädigung bzw. Beeinträchtigungen des präfrontalen Cortex sowie der subkortikalen Bereiche, wie dem Thalamus oder dem Kleinhirn. (17,70,71)

Es ist zu betonen, dass die Exekutivfunktionen auf einem engen Zusammenspiel der oben erwähnten frontalen Rindenareale und der subkortikalen Hirnbereiche beruhen. Die Schaltkreise oder „Loops“ zwischen diesen Bereichen sind von größter Bedeutung und besitzen eine große Komplexität. Man spricht in diesem Zusammenhang von den frontostriatalen Schaltkreisen. Es wird angenommen, dass die subkortikalen Bereiche, genauer gesagt die Basalganglien und der Thalamus, als eine Art Trichter oder Filter für Informationen aus der Großhirnrinde dienen und diese gebündelt, im Sinne eines Schleifensystems, dorthin wieder zurücksenden. (71)

Insbesondere die Rolle des Kleinhirns wurde in jüngster Vergangenheit bezüglich des Planens sowie des schlussfolgernden- und abstrakten Denkens in Studien untersucht. Bei PatientInnen mit einer Gewebeatrophie im Kleinhirn konnte ein gestörtes Problemlösungsvermögen beobachtet werden. (72)

Bei einem dysexekutiven Syndrom zeigen die Betroffenen ein eingeschränktes Problemlösungsvermögen, Störungen des Arbeitsgedächtnisses und Beeinträchtigungen im Bereich des Planens. Außerdem bleiben betroffene Personen häufig in begonnenen Handlungen haften. Da die exekutiven Funktionen auch eine Rolle für eine Reihe anderer kognitiver Funktionen spielen, werden auch Veränderungen, wie eine mangelnde moralische Urteilsfähigkeit oder eine Veränderung der Persönlichkeit, beobachtet. (70,71)

### **1.3.1 Veränderungen der Exekutivfunktionen bei Major Depression**

Bei affektiven Störungen ist eine Beeinträchtigung der Exekutivfunktionen sehr konsistent nachgewiesen. Besonders die herabgesetzte Fähigkeit zur Problemlösung ist ein großes Problem für viele depressive PatientInnen. Bereits gefasste Pläne können von den Betroffenen oftmals nicht modifiziert werden, wenn dies situationsbedingt notwendig wäre. (17,73)

#### **1.3.1.1 Flexibilität und Reaktionsinhibition**

Insbesondere die kognitive Flexibilität ist hier betroffen. Darunter versteht man die Fähigkeit, Verhaltens- und Denkweisen aufgrund von Wahrnehmungen, Denkprozessen und Situationsanforderungen umstellen zu können. Beblo et al. haben in ihrer Studie, mittels einer neuropsychologischen Testbatterie, feststellen können, dass PatientInnen mit einer Major Depression vor allem im Bereich der kognitiven Flexibilität und der Wortflüssigkeit erhebliche Defizite aufweisen. Die Wortflüssigkeit beschreibt zum Beispiel die Fähigkeit, möglichst viele Worte mit dem gleichen Anfangsbuchstaben zu nennen. Man spricht hier auch von divergentem Denken. Betreffend die Inhibition, also die Fähigkeit, ein durch Umweltreize stark aktiviertes Verhaltensschema zugunsten eines weniger dominanten Handlungskonzepts zu unterdrücken, sind die Ergebnisse divergent. Wobei bei depressiven PatientInnen regelmäßig Störungen in diesem Bereich beobachtet werden. (70,73,74)

#### **1.3.1.2 Vorausschauendes Denken und Planung**

Die Fähigkeit zu Planen ist eine Kernfunktion der exekutiven Funktionen. In diesem Bereich ist es entscheidend, Elemente, die für das Erreichen eines bestimmten Zieles notwendig sind, zu erkennen und organisatorisch sinnvoll umzusetzen. Diese Planungsprozesse sind bei PatientInnen mit einer Major Depression regelmäßig beeinträchtigt. Das Abschätzen, welche Zwischenschritte für das Erreichen eines übergeordneten Ziels notwendig sind, ist den Betroffenen oftmals nicht möglich. (17,70,73)

#### **1.3.1.3 Konzeptbildung**

Die Fähigkeit zur Konzeptbildung, welche in verschiedenen Studien vor allem mittels Wisconsin-Card-Sorting-Test (WCST) oder California-Card-Sorting-Test (CCST) überprüft wurde, wird durch das Vorliegen einer depressiven Störung herabgesetzt. Die Konzeptbildung stellt, neben der Konzepterkennung und Konzeptausführung, einen wesentlichen Baustein der Problemlösung dar. (73,75)

## 2 Material und Methoden

### 2.1 ProbandInnen

Im Rahmen dieser Arbeit wurden ursprünglich 15 depressive PatientInnen und 14 gesunde Kontrollen eingeschlossen. Durch den Dropout blieben schlussendlich für die zweite Testung 10 depressive PatientInnen und 13 gesunde Kontrollen übrig.

Die Einschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie lauteten wie folgt:

1. Indikation für die Behandlung mittels EKT entsprechend der Empfehlungen aus dem Konsenspapier der psychiatrischen Fachgesellschaften aus Deutschland (DGPPN), Österreich (ÖGPP), Schweiz (SGPP) und Südtirol (SIP)
2. Alter zwischen 18 und 80 Jahren
3. Score in der MMSE > 21
4. Diagnostizierte Major Depression nach dem DSM V, irrespektive agitierter Typ und melancholischer Typ, irrespektive mit oder ohne psychotische Symptome

Dem gegenüber lauteten die Ausschlusskriterien zur Teilnahme an der Studie wie folgt:

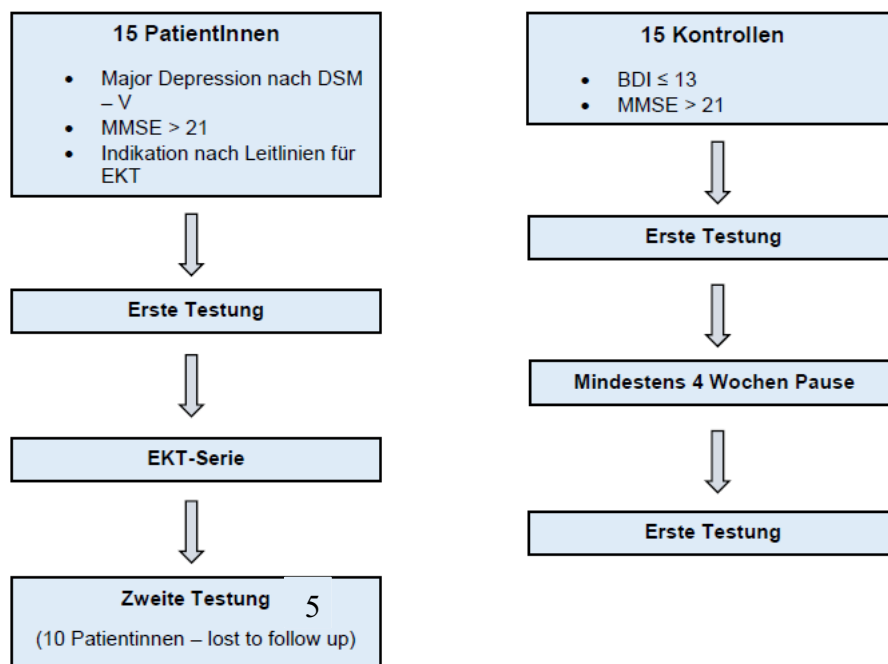
1. Eine EKT-Behandlung in den letzten 6 Monaten
2. Hirnorganische Veränderungen von Krankheitswert in der MRT
3. Hinweis auf eine dementielle Erkrankung während der neuropsychologischen Testungen
4. Myokardinfarkt in den letzten 3 Monaten
5. Bekannte Bein- und Beckenvenenthrombose mit einem Embolie-Risiko
6. Antikoagulation oder Gerinnungsstörung
7. Ablatio retinae in der Anamnese
8. Phäochromozytom in der Anamnese

Die Fallzahl ergibt sich zum einen aus dem Zeitraum in dem die Testungen durchgeführt werden konnten und zum anderen aus der Anzahl an PatientInnen, die in diesem Zeitraum mittels EKT behandelt wurden, die Einschlusskriterien erfüllten und schließlich auch bereit waren bei der Studie mitzuwirken.

Infolgedessen wurde mit diesen PatientInnen eine neuropsychologische Testbatterie durchgeführt, um kognitive und exekutive Funktionen zweizeitig, sprich vor und nach der

Behandlung, zu überprüfen. In dieser Arbeit liegt der Fokus einzig und alleine auf den exekutiven Funktionen. Außerdem wurden Tests zur Beurteilung der depressiven Symptomatik und ihrem Verlauf parallel dazu vollzogen.

Zeitgleich wurde die idente neuropsychologische Testung an 13 nicht depressiven, gesunden ProbandInnen, im Rahmen einer Kontrollgruppe, durchgeführt. Bei dieser Gruppe war das entscheidende Einschlusskriterium ein Score von  $\leq 13$  im BDI-II, um eine depressive Symptomatik ausschließen zu können. Außerdem war es notwendig, einen Score von  $\geq 21$  in der MMSE vorweisen zu können. Damit wurde das Vorliegen einer klinisch relevanten dementiellen Symptomatik ausgeschlossen. In diesem Zusammenhang muss erwähnt werden, dass eine für die Kontrollgruppe vorgesehene Person nach dem ersten Testdurchlauf von der Studie ausgeschlossen werden musste, weil in diesem Fall im BDI-II ein Wert von  $\geq 13$  erhoben wurde.



**Abb. 6** Schematischer Aufbau und Ablauf der Studie in Experimental- und Kontrollgruppe

## 2.2 Verwendete Testverfahren

Die folgende Tabelle soll eine Übersicht über die einzelnen Testverfahren, welche nachfolgend im Detail beschrieben werden, geben und ihre jeweilige Bedeutung für diese Arbeit beschreiben.

	Funktion	Bedeutung für diese Arbeit
BDI	Bestimmung Schweregrad der Depression - selbstbeurteilt	Beschreibung der Stichprobe
MADRS	Bestimmung Schweregrad der Depression - fremdbeurteilt	Beschreibung der Stichprobe
MMSE	Überprüfung kognitive Defizite	Beschreibung der Stichprobe
MWT-B	Messung allgemeines Intelligenzniveau	Beschreibung der Stichprobe
TMT	Überprüfung Symbolerkennung, Scanning, Umstellfähigkeit (exekutive Funktionen)	<b>Kernthema</b>
Stroop-Test	Interferenz von zwei unterschiedlichen Leistungen (exekutive Funktionen)	<b>Kernthema</b>

**Tab. 3:** Übersicht über die eingesetzten Testverfahren mit Kurzbeschreibung und Relevanz für diese Arbeit.

### 2.2.1 Beck-Depressions-Inventar (BDI-II)

Das BDI ist ein Testverfahren, das den Schweregrad einer depressiven Symptomatik erfassen soll. Es ist ein Selbstbeurteilungsverfahren, welches 21 Items umfasst. Diese decken kognitive, verhaltensmäßige, affektive und somatische Komponenten der Depression ab. (73)

Die 21 Items werden von „A“ bis „U“ gekennzeichnet und enthalten jeweils 4 abgestufte Aussagen, welche von „0“ bis „3“ angegeben werden. Die Auswahl erfolgt durch den/die ProbandIn selbst.

Bei der Auswertung des BDI-II werden die Teilergebnisse der einzelnen Items addiert und ein Summerwert gebildet, welcher zwischen „0“ und „63“ liegt. (76)

Die häufigsten Anwendungsziele sind die Erfassung der Ausgangslage des/der PatientIn, das Beschreiben und Setzen von individuellen Therapiezielen, die Therapieerfolgsbeurteilung sowie die Dokumentation des Behandlungsverlaufs. (77)

Im Folgenden soll ein Item exemplarisch dargestellt werden:

Traurige Stimmung: „Ich bin nicht traurig“(0)

„Ich bin traurig“(1)

„Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los“(2)

„Ich bin so traurig und unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage“(3)

### **2.2.2 Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale (MADRS)**

Die MADRS ist eine Fremdbeurteilungsskala, welche 1979 von Montgomery und Åsberg entwickelt wurde, um eine möglichst quantitative Einschätzung der Symptomatik von depressiven PatientInnen zu ermöglichen. Ausgangspunkt hierfür war die „*Coprehensive Psychopathological Rating Scale (CPRS)*“ nach Åsberg im Jahre 1978. Mit dieser Skala, welche noch 65 Items beinhaltete, wurden depressive PatinetInnen vier Wochen vor und vier Wochen nach einer antidepressiven Therapie untersucht. Es wurden nur die Items übernommen, welche in mindestens 70 Prozent der Fälle mit mindestens „1“ beantwortet wurden und welche den höchsten Veränderungswert aufwiesen. Die am Ende übrig gebliebenen 10 Items sind heute die Bausteine der MADRS. Inzwischen wird sie in den meisten Richtlinien für klinische Studien mit antidepressiven Medikamenten als primäres Kriterium für die Dokumentation deren Wirksamkeit empfohlen. (78)

Die zehn Items der MADRS lauten wie folgt:

1. *Sichtbare Traurigkeit*
2. *Berichtete Traurigkeit*
3. *Innere Spannung*
4. *Schlaflosigkeit*
5. *Appetitverlust*
6. *Konzentrationsschwierigkeiten*
7. *Untätigkeit*
8. *Gefühlslosigkeit*
9. *Pessimistische Gedanken*
10. *Suizidgedanken*

Für jedes dieser 10 Items soll die siebenstufige Beurteilung (0=keine Symptomatik, 6=maximale Symptomatik) auf einem Interview und auf Beobachtungen des Behandelten beruhen. Für die Erleichterung der Beurteilung wird jede zweite Stufe vom Untersucher verbal erklärt. Die Werte der einzelnen Items werden zu einer Gesamtsumme addiert welche maximal den Wert „60“ betragen kann. Im Folgenden soll ein Item mit zugehörigem Bewertungsschema exemplarisch dargestellt werden.

*„...Suizidgedanken*

*Steht für das Gefühl, dass das Leben nicht der Mühe wert ist, dass ein natürlicher Tod willkommen wäre, Suizidgedanken und Vorbereitungen zum Selbstmord. Suizidversuche sollten die Bewertung nicht beeinflussen.*

*0: Genießt das Leben oder nimmt es wie es kommt*

*1*

*2: Lebensmüde, nur flüchtige Selbstmordgedanken*

*3*

*4: Wahrscheinlich wäre es besser tot zu sein. Suizidgedanken sind häufig; Selbstmord wird als mögliche Lösung betrachtet, aber ohne konkrete Pläne oder Absichten.*

*5*

*6: Konkrete Selbstmordpläne für den Fall, dass sich eine Gelegenheit bietet. Aktive Vorbereitungen zum Suizid“ ...*

*(79)*

### **2.2.3 Mini-Mental-State-Examination (MMSE)**

Die MMSE ist ein einfaches und klinisch geeignetes Instrument um kognitive Defizite festzustellen. 1975 von Folstein entwickelt, ist sie heute der am häufigsten verwendete Test bei der Frühdiagnose der Demenz. Sie hat sich weltweit als Screening-Instrument zur groben Einschätzung der kognitiven Leistungsfähigkeit durchgesetzt. (80)

Die MMSE umfasst fünf kognitive Teilgebiete: Die Orientierung, die Merkfähigkeit, die Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit, die Erinnerungsfähigkeit und die Sprache. (73)

Durch Fragen und Aufgaben werden im ersten Teil Orientierung, Gedächtnis und Aufmerksamkeit, im zweiten Teil Wissen, Lesen und Schreiben sowie konstruktive Fähigkeiten überprüft. Maximal können 30 Punkte erreicht werden. Ab einem Wert  $\leq 26$  wird das Ergebnis als pathologisch betrachtet. (80)

In der Literatur finden sich Hinweise darauf, dass das Abschneiden bei der MMSE von demographischen Faktoren wie dem Alter, Bildungsstatus, Herkunft und Sprache in der der Test durchgeführt wird, sowie der Intelligenz und der physischen Verfassung beeinflusst wird. (81)

### **2.2.4 Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (nach Lehrl et al., 1995)**

Dieser Test überprüft das allgemeine Intelligenzniveau von 20 - 65Jährigen durch Messung des Wortschatz-Umfanges. Der/die ProbandIn muss jeweils aus einer Zeile mit einem existierenden Wort und vier wortähnlichen Buchstabenkombinationen das richtige Wort erkennen und markieren, ohne seine genaue Bedeutung kennen zu müssen. Die Zeilen sind in aufsteigender Schwierigkeit angeordnet. Insgesamt gibt es 37 zu bearbeitende Zeilen. Eine Zeitbegrenzung gibt es nicht. (82)

Beispiel: Ferindo – **Inferno** – Orfina – Firanetto - Imfindio

Die Anzahl an richtig gelösten Zeilen werden zu einem Roh-Wert summiert und mit den Werten einer repräsentativen Stichprobe (n=1992) deutschsprachiger Erwachsener im Alter von 20 bis 64 Jahren verglichen. Danach lassen sich IQ-Wert, Standardwert und Prozentrang ermitteln.

Mit dem MWT-B erhält man eine Wissensstichprobe ohne große Ansprüche an die aktuelle Leistungsfähigkeit zu stellen. Deshalb wird der MWT-B gerade bei psychiatrisch morbidem PatientInnen gerne angewandt. Bei einer Depression hätte die krankheitsbedingte Einschränkung der Leistungsfähigkeit einen zu großen Einfluss auf die Ergebnisse in einer umfangreichen Intelligenz-Testung. (82)

### **2.2.5 Trail-Making-Test (TMT)**

Dieser Test ist einer der am öftesten durchgeführten neuropsychologischen Tests. Ursprünglich war er schon 1944 ein Teil der „*Army Individual Test Battery*“ der US-Armee. Dort wurde er noch als allgemeiner Intelligenztest eingesetzt. Später zeigte sich, dass ein schlechtes Abschneiden oftmals mit einer Frontalhirn-Läsion vergesellschaftet ist. (83)

Der TMT überprüft im Allgemeinen die Fähigkeit zur Symbolerkennung, des Scannings und der Umstellfähigkeit. Des Weiteren lässt er eine Aussage über allgemeine Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und der geteilten Aufmerksamkeit zu. (73)

Der Trail-Making-Test besteht aus zwei Teilen, einem Teil A und einem Teil B. Beide Teile bestehen aus 25 Kreisen, welche über ein Blatt Papier verteilt sind. Im Teil A (siehe Abb.7) sind die Kreise von „1“ bis „25“ durchnummeriert. Die Aufgabe der ProbandInnen besteht nun darin, die Kreise in der richtigen numerischen Reihenfolge mit einem Stift zu verbinden. Es ist hier auf die korrekte Ausführung zu achten und die benötigte Zeit zu stoppen. Bei einem Fehler gilt es die/den Probandin/Probanden sofort darauf aufmerksam zu machen. Der Fehler darf korrigiert werden. Die Fehler beeinflussen das Ergebnis nur insofern, als dass die Zeit für das Korrigieren in die Zeit zur Beendigung der Aufgabe miteinfließt. In dem Teil B enthalten die Kreise sowohl Ziffern („1“ bis „132“) als auch Lettern („A“ bis „L“). Die Aufgabe besteht nun darin, beim Verbinden der Kreise zwischen Ziffern und Lettern zu alternieren. Beispiel: 1 – A – 2 – B – 3 – C, ...(siehe Abb. 8)

Der Score für beide Teile ergibt sich durch die benötigten Sekunden für das korrekte Verbinden aller Kreise. (84)

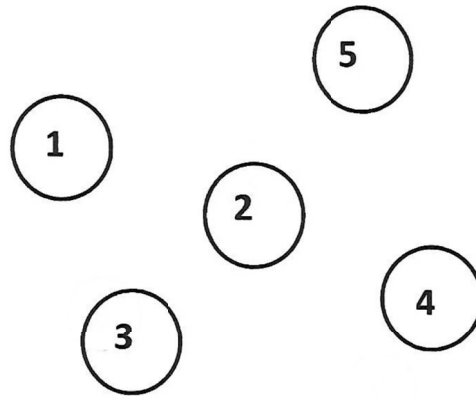


Abb. 7: Ausschnitt Trail Making Test Teil A (84)

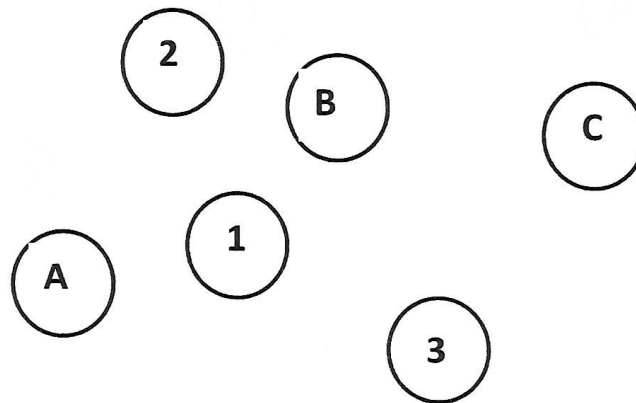


Abb. 8: Ausschnitt Trail Making Test Teil B (84)

### 2.2.6 Farbe-Wort-Interferenz-Test (Synonym: Stroop-Test)

Dieses Testverfahren geht auf die Beobachtungen von J. Ridley Stroop zurück, der sich mit dem Phänomen der Interferenz oder der damals fast synonym verwendeten Inhibition beschäftigte. Im Jahre 1935 veröffentlichte Stroop seine Beobachtungen in der Arbeit „*Studies of Interference in Serial Verbal Reactions*“ in der er interferierende Farbstimuli beim Lesen von Farbnamen bzw. interferierende Wordstimuli beim Nennen von Farben bei StudentInnen überprüfte. (85)

Bei dem Farbe-Wort-Interferenz-Test müssen die ProbandInnen entweder gedruckte Wörter lesen, farbige Rechtecke nach ihrer jeweiligen Farbe benennen oder die Farbe benennen, in der das Wort geschrieben ist. Es ist also notwendig, eine selektive Zuwendung zu einer Objekteigenschaft (Farbe versus Wortinhalt) durchzuführen. Diese Fähigkeit ist besonders

dann von größter Relevanz, wenn sich der Wortinhalt von der Druckfarbe unterscheidet, also wenn zum Beispiel das Wort „Rot“ in grüner Farbe geschrieben wird. Der Stroop-Effekt beschreibt eine Interferenz von zwei unterschiedlichen Leistungen. Die ProbandInnen müssen die Farbe, in der ein Farbausdruck als Wort geschrieben wird, erkennen. Steht diese Farbe im Widerspruch zum Wortinhalt, kommt es zu verlängerten Reaktionszeiten. (72)

Die in dieser Arbeit verwendete Version des Tests ist der in drei Durchgängen durchgeführte Farbe-Wort-Interferenz-Test. Zuerst wird das korrekte Vorlesen der gedruckten Wörter (siehe Abb. 9), dann das Nennen der gedruckten Farbe (siehe Abb. 10) und zuletzt das korrekte Vorlesen farbig gedruckter Farbbegriffe (siehe Abb. 11) überprüft. Dafür stehen der/dem Probandin/Probanden jeweils 90 Sekunden zur Verfügung. Pro Durchgang sind 10 Zeilen zu je 10 Wörtern oder Farbrechtecken zu absolvieren. Die benötigte Zeit wird gestoppt bzw. die Anzahl der richtig und falsch vorgelesenen Wörter oder Farben bei Ablauf der Zeit notiert. Zusätzlich gibt es eine Unterscheidung zwischen selbstkorrigierten oder fremdkorrigierten Fehlern.

**ROT GRÜN BLAU ROT BLAU GRÜN**

**Abb. 9:** Stroop-Test - Wörter lesen



**Abb. 10:** Stroop-Test - Farbe nennen

**BLAU ROT ROT GRÜN BLAU ROT**

**Abb. 11:** Stroop-Test - Interferenz Teil

### **2.3 Statistische Methoden**

Die Literaturverwaltung erfolgte online mittels RefWorks. Die Statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistik-Programm IBM SPSS. Die graphische Veranschaulichung der Ergebnisse in Form von Diagrammen wurde mit Microsoft EXCEL erstellt.

Die vorliegenden Daten aus den neuropsychologischen Testungen wurden in einer Microsoft-Excel-Datei gesammelt und systematisch, vor Auswahl eines statistischen Testverfahrens, mittels Kolmogorow-Smirnow-Test auf Normalverteilung überprüft. Basierend auf dem jeweiligen Ergebnis aus diesem Test wurde ein geeignetes statistisches Testverfahren ausgewählt, um die Datensätze auf signifikante Unterschiede zu überprüfen. Die verwendeten Testverfahren sind der t-Test für verbundene Stichproben, der t-Test für unverbundene Stichproben, der Wilcoxon-Rangsummen-Test und der Man-Whitney-U-Test. Die Berechnungen erfolgten in IBM SPSS.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Beschreibung des PatientInnen- und Kontrollkollektives

Das Alter der PatientInnen in der Experimentalgruppe reicht von 25 – 63 Jahren. Bei der Kontrollgruppe reicht das Alter von 27 – 67 Jahren. In beiden Gruppen liegt eine Häufung der Altersgruppe 50 – 60 Jahre vor. In der Experimentalgruppe gibt es 10 Frauen und 5 Männer. In der Kontrollgruppe sind es 10 Frauen und 3 Männer.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die demographischen Daten der Experimentalgruppe (E) und der Kontrollgruppe (K).

	Gruppe	Mittelwert	Standard- Abweichung	Standard-Fehler
Alter	E	52.5	10	2.5
	K	50.6	10.09	2.8
Körpergröße(cm)	E	167.2	7.89	1.97
	K	169.7	11.22	3.11
Körpergewicht(kg)	E	74.3	16.73	4.18
	K	81.8	25.72	7.42
Ausbildungsjahre	E	13.5	3.6	0.9
	K	13.6	2.96	0.82
Anzahl bisherige Episoden	E	4.15	3.85	1.07
Alter 1. depressive Episode (a)	E	30.4	16.96	4.38
Dauer der jetzigen Episode (Wochen)	E	78.7	132.34	34.17

**Tab. 4:** Demographische Daten der Experimental- und Kontrollgruppe (E=Experimentalgruppe, K=Kontrollgruppe)

Um darzustellen, dass die beiden Studiengruppen (Experimental- und Kontrollgruppe) bezüglich des Alters und der Ausbildungsdauer gut vergleichbar sind, wurde für jeden dieser beiden Eigenschaften ein t-Test für unverbundene Stichproben durchgeführt. Vorbedingung dafür ist das vorhandene Vorliegen einer Normalverteilung. Dabei ergibt sich, dass bezüglich des Alters die Nullhypothese beibehalten werden kann (n.s.,  $p=.62$ ). Dies gilt auch für die Ausbildungsdauer der PatientInnen und Kontrollgruppen-TeilnehmerInnen (n.s.,  $p=.93$ ). Damit kann gezeigt werden, dass die beiden Gruppen hinsichtlich dieser beiden Eigenschaften gut angeglichen wurden.

Bezüglich des Familienstands zeigt sich ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Während in der Kontrollgruppe (K) in etwa drei Viertel der TeilnehmerInnen verheiratet sind, ist es in der Experimentalgruppe (E) etwas weniger als die Hälfte. In der Kontrollgruppe sind lediglich zwei Personen geschieden, in der Experimentgruppe sind es deren sechs. Ein/e TeilnehmerIn aus der Kontrollgruppe ist ledig, in der Experimentalgruppe sind es zwei.

		ledig	verheiratet	geschieden
E	absolut	2	5	4
	Prozent (%)	18.18	45.45	36.36
K	absolut	1	10	2
	Prozent (%)	6.7	76.9	13.3

**Tab. 5:** Familienstand der Experimental- und Kontrollgruppe

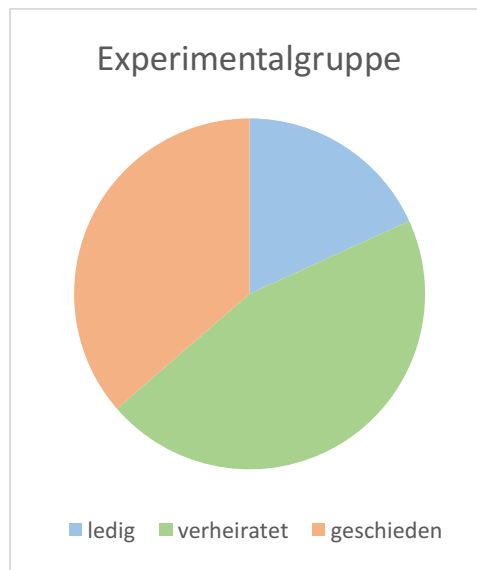


Abb. 12: Prozentuale Verteilung Familienstand der Experimentalgruppe

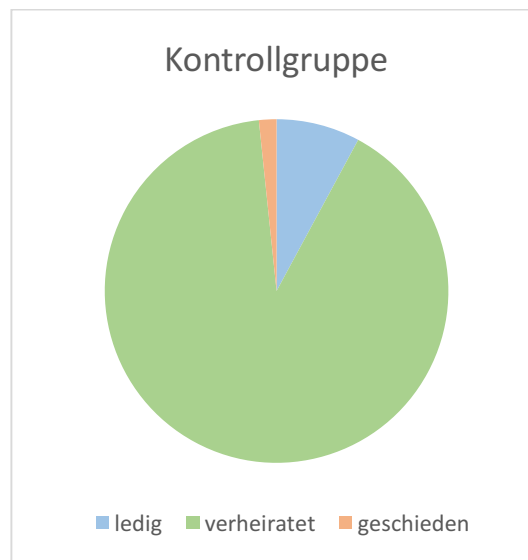


Abb. 13: Prozentuale Verteilung Familienstand der Kontrollgruppe

### 3.2 Auswertung Depressionsscores, MMSE, MWT-B

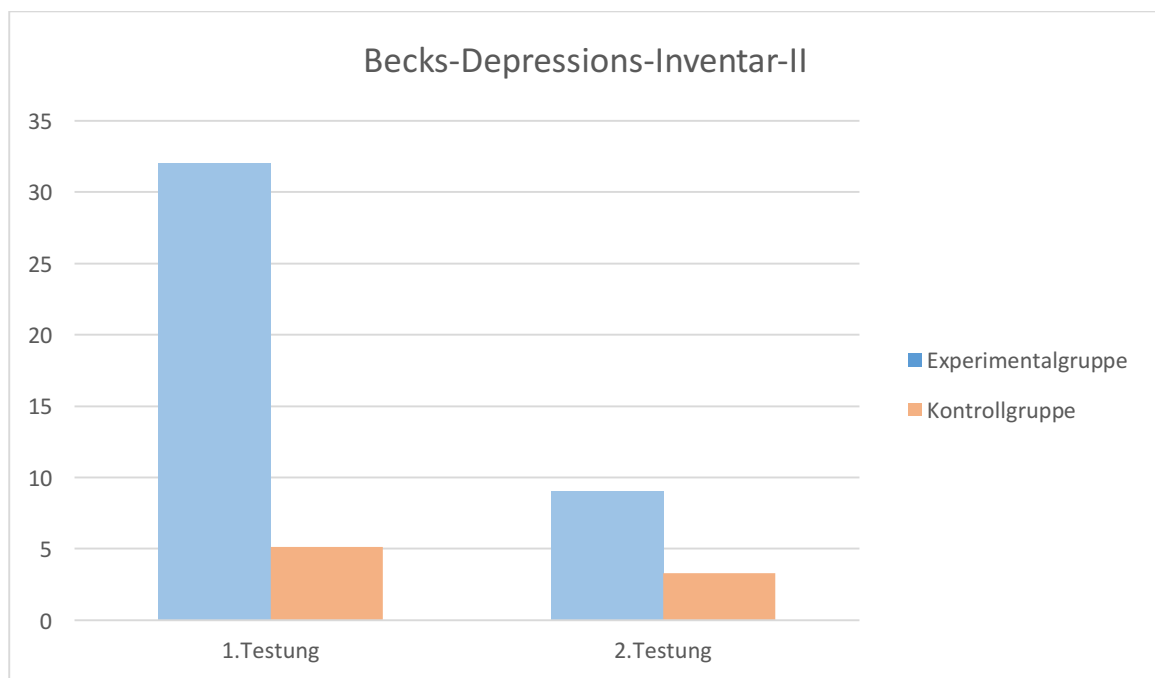
Diese Verfahren wurden als deskriptive Tests durchgeführt um die Stichprobe besser zu beschreiben.

Die Überprüfung der vorliegenden Daten auf Normalverteilung erfolgte mittels Kolmogorov-Smirnov-Test und bildet stets die Grundlage für die Auswahl des jeweiligen, im weiteren Verlauf angewendeten, statistischen Testverfahrens. Der Kolmogorov-Smirnov-Test ist im Übrigen bei kleinen Stichproben vorteilhaft, weshalb er dem Chiquadrat-Test vorgezogen wurde. (86)

Im Weiteren sollen die erhobenen Depressionsscores (BDI-II und MADRS) zu zwei Zeitpunkten, vor und nach der Therapie, miteinander verglichen werden.

Da die erhobenen Scores des BDI-II zum zweiten Testzeitpunkt bei der Experimentalgruppe keine Normalverteilung aufweisen, wird hier der Wilcoxon-Rangsummen-Test für die statistische Analyse verwendet. Bei allen anderen Stichproben bezüglich der Depressionsscores BDI-II und MADRS liegt eine Normalverteilung vor, weswegen hier t-Tests zur Anwendung kommen.

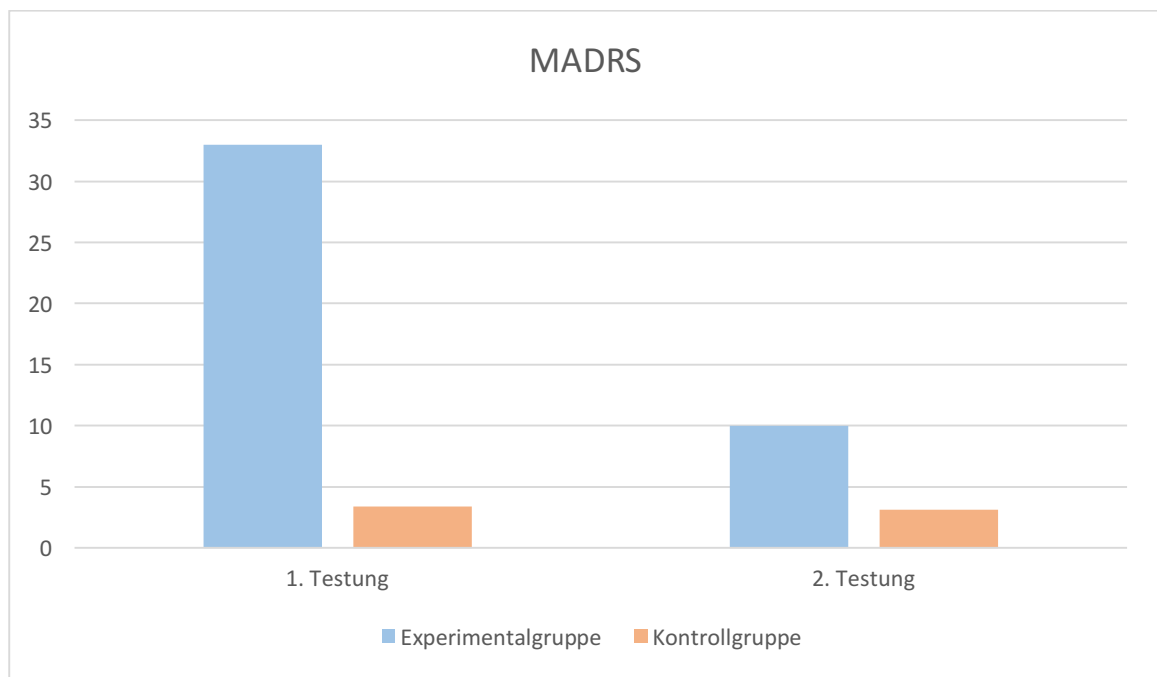
Dabei zeigt sich, dass die Experimentalgruppe zum zweiten Testzeitpunkt deutlich besser als vor der Therapie, sprich mit einem niedrigeren Depressionsscore, abschnitt ( $p < .01$ ). Im Durchschnitt kamen die TeilnehmerInnen der Experimentalgruppe bei der ersten Testung noch auf 32 Punkte. Bei der Testung nach Erhalt einer EKT-Serie waren es im Durchschnitt nur noch 9.



**Abb. 14:** Erreichte Scores im BDI-II zu beiden Testzeitpunkten

Bei der Betrachtung des fremdbeurteilten MADRS zeigte sich gleichsam eine signifikante Abnahme der erhobenen Scores von der ersten zur zweiten Testung ( $t_7 = 5.199$ ,  $p < .01$ ). Der durchschnittliche Wert bei der ersten Testung von 33 Punkten fiel bis zum nächsten Test-Termin auf 10 Punkte im Durchschnitt.

In der Kontrollgruppe ist keine signifikante Änderung zu beobachten. Da ein pathologischer Depressionsscore von vornherein einen Ausschlussgrund für eine Aufnahme in der Kontrollgruppe bedeutet hätte, war dies im Vorfeld auch so zu erwarten. Somit bestätigt sich die Annahme, dass die ProbandInnen aus der Kontrollgruppe keine wesentlichen Änderungen in den Depression-Scores an den Tag legen. Dies gilt sowohl für den BDI-II als auch für die MADRS.



**Abb. 15:** Erreichte Scores in der MADRS zu beiden Testzeitpunkten

Da die erhobenen Werte bei der Mini-Mental-State-Examination keine Normalverteilung aufweisen, wird ein Wilcoxon-Rangsummen-Test angewandt um die zwei verbundenen Stichproben zu den beiden Testzeitpunkten miteinander zu vergleichen. Dabei ergibt sich, dass sowohl in der Experimental- als auch in der Kontrollgruppe die Nullhypothese beibehalten werden kann (E: n.s.,  $p=.83$ ; K:n.s.,  $p=.59$ ). Es ist keine statistisch signifikante Änderung bezüglich der MMSE auszumachen.

Auch die beim Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest erhobenen IQ-Werte zeigen keine Veränderung im zeitlichen Verlauf. (E: n.s.,  $p=.66$ ; K: n.s.,  $p=.52$ ).

### **3.3 Auswertung TMT Teil A&B**

Die Daten, die beim Trail-Making-Test Teil A erhoben wurden, weisen eine Normalverteilung auf. Bei dem TMT Teil B weisen die Ergebnisse für beide Gruppen jedoch keine Normalverteilung auf.

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass, im Unterschied zu den oben präsentierten Ergebnissen der Depressionsscores (BDI-II, MADRS), der MMSE und des MWT-B, für den Trail-Making-Test und den Stroop-Test beide Gruppen zusätzlich zu jeweils einem Zeitpunkt verglichen werden. Sprich die Leistungen der Experimentalgruppe mit denen der Kontrollgruppe vor und nach der EKT-Serie. Das ist durch die Tatsache bedingt, dass diese beiden Testverfahren für das Kernthema dieser Arbeit eine besondere Bedeutung haben, da sie spezifisch den Einsatz der exekutiven Funktionen erfordern.

#### **3.3.1 Vergleich der zweizeitig erhobenen Leistungen beider Gruppen im Verlauf**

Die Ergebnisse bezüglich des Trail-Making-Tests Teil A konnten auf Grund ihrer Normalverteilung einem t-Test für verbundene Stichproben zugeführt werden. Dieser zeigte, dass es hier keine signifikante Leistungssteigerung, weder in der Experimentalgruppe (n.s.,  $p=.26$ ) noch in der Kontrollgruppe (n.s.,  $p=.26$ ), zu beobachten gibt.

Da die erhobenen Daten bezüglich des Trail-Making-Tests Teil B keine Normalverteilung aufweisen, sind die Kriterien für die Anwendung eines t-Tests für zwei verbundene Stichproben nicht erfüllt. Daher wird an dieser Stelle der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben verwendet, der keine Normalverteilung der zu Grunde liegenden Daten verlangt.

Die Experimentalgruppe zeigte keine signifikante Verbesserung im Sinne einer beschleunigten Aufgabenlösung, wenn man die gemessenen Sekundenwerte von beiden Testzeitpunkten vergleicht (n.s.,  $p=.96$ ). Es scheint bei Betrachtung des Durchschnittswerts der benötigten Sekunden zum zweiten Testzeitpunkt vielmehr zu einer verlangsamten Aufgabenlösung zu kommen (siehe Abb. 16). Allerdings zeigte sich in der statistischen Berechnung auch keine signifikante Verschlechterung der Experimentalgruppe (n.s.,  $p=.96$ ).

In der Kontrollgruppe konnte, im Gegensatz zur Experimentalgruppe, die Nullhypothese verworfen werden. Denn hier ergab der Wilcoxon-Test einen hoch signifikanten p-Wert

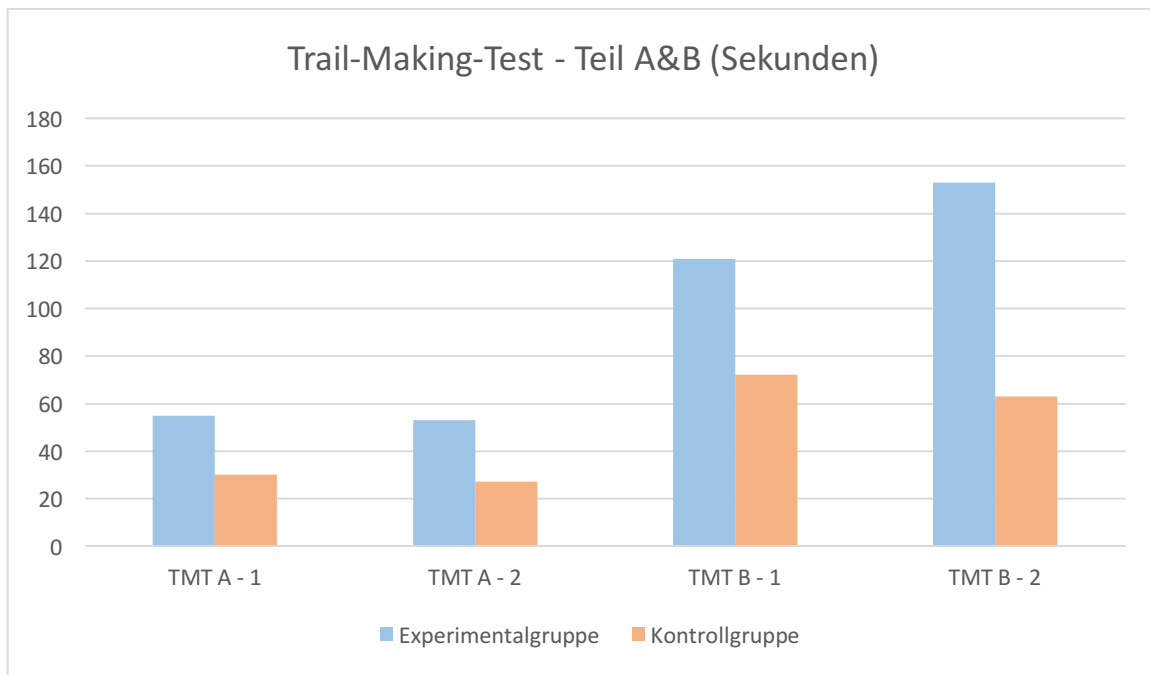
( $p < .01$ ). Es zeigt sich somit eine statistisch signifikante Abnahme der benötigten Zeit zur Aufgabenlösung zum Testzeitpunkt 2 in der Kontrollgruppe.

### **3.3.2 Vergleich der beiden Gruppen zu jeweils einem Zeitpunkt**

Wenn man die Experimentalgruppe bezüglich des TMT Teil A zum Zeitpunkt 1 mit der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt 1 vergleicht, zeigt sich, dass die Kontrollgruppe hoch signifikant ( $p < .01$ ) besser abschneidet als die Experimentalgruppe, was im Vorfeld der Testungen so zu erwarten war. Die PatientInnen aus der Experimentalgruppe brauchten im Durchschnitt 55 Sekunden, die TeilnehmerInnen der Kontrollgruppe hingegen nur 30 Sekunden.

Vergleicht man die Experimentalgruppe bezüglich des TMT Teil A zum Zeitpunkt 2 mit der Kontrollgruppe zum selben Zeitpunkt, zeigt sich nach wie vor, dass die Kontrollgruppe signifikant besser ( $p < .05$ ) abschneidet. Im Durchschnitt braucht die Experimentalgruppe noch immer 53 Sekunden und die Kontrollgruppe lediglich 27 Sekunden.

Stellt man die Ergebnisse des TMT Teil B der Experimentalgruppe zu beiden Zeitpunkten mit denen der Kontrollgruppe gegenüber, zeigt sich Folgendes: Zum ersten Testzeitpunkt zeigte die Kontrollgruppe signifikant bessere Leistungen als die Experimentalgruppe ( $p < .05$ ). Im Durchschnitt brauchten die ProbandInnen der Kontrollgruppe 72 Sekunden für die Lösung des TMT Teil B, die PatientInnen aus der Experimentalgruppe hingegen 121 Sekunden. Zur Berechnung wurde der Mann-Whitney-U-Test herangezogen, da keine Normalverteilung in beiden Stichproben vorliegt. Zum zweiten Testzeitpunkt weist die Kontrollgruppe nach wie vor eine signifikant bessere Leistung ( $p < .05$ ) auf. Die Experimentalgruppe benötigt im Durchschnitt 153 Sekunden zum Lösen der Aufgabenstellung. Die Kontrollgruppe benötigt dafür im Mittel 63 Sekunden.



**Abb. 16:** Benötigte Dauer zur Lösung des TMT Teil A&B zu beiden Testzeitpunkten in Sekunden

### 3.4 Auswertung Stroop-Test

Da die erhobenen Daten bezüglich des Stroop-Tests in allen Bereichen normal verteilt sind, macht es Sinn, sich für die Überprüfung der Nullhypothese für t-Tests zu entscheiden. Ausnahme bilden lediglich die Anzahl der begangenen Fehler und die der selbstkorrigierten Fehler in den meisten Teilbereichen. Hier liegt keine Normalverteilung vor. Daher wird in diesen Bereichen entweder der Wilcoxon-Test oder der Mann-Whitney-U-Test angewandt.

#### 3.4.1 Vergleich der zweizeitig erhobenen Leistungen beider Gruppen im Verlauf

##### 3.4.1.1 Wörter lesen

Bezüglich des Teilbereichs „Wörter lesen“ lässt sich zeigen, dass die Experimentalgruppe keine signifikante Verbesserung nach der Therapie aufweist ( $p=.72$ ). Die Kontrollgruppe auf der anderen Seite hingegen zeigt eine signifikante Leistungssteigerung zum zweiten Testzeitpunkt ( $t_{10}=.374$ ,  $p<.05$ ).

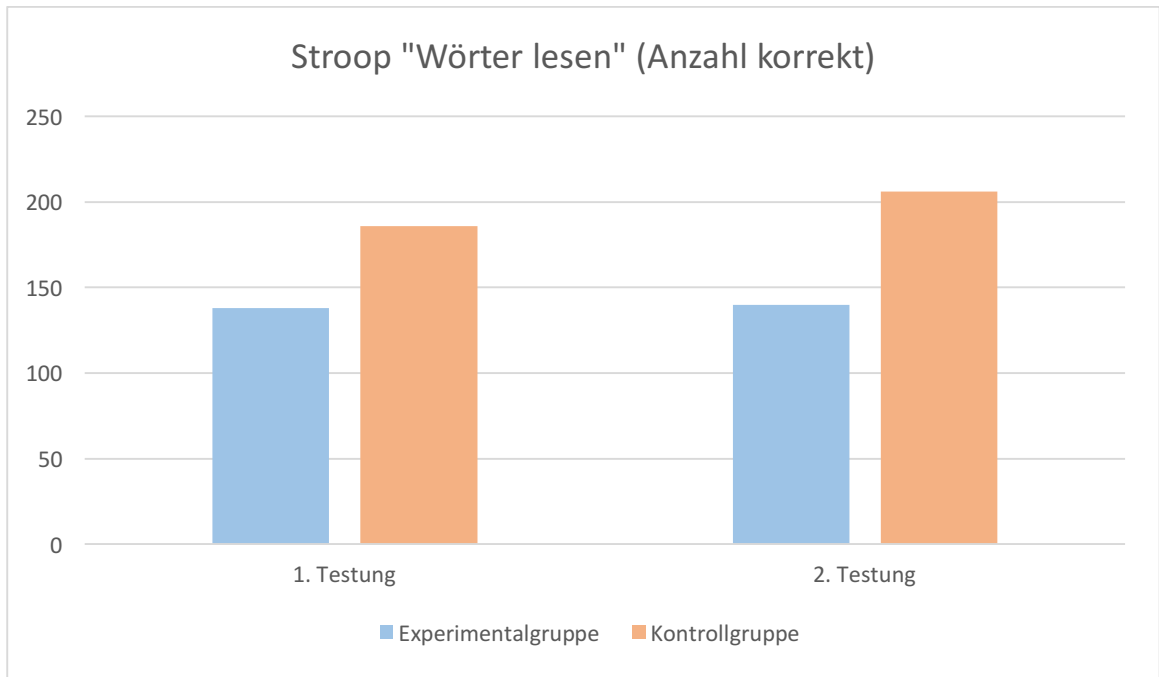


Abb. 17: Anzahl der korrekt gelesenen Wörter beim Stroop-Test Teil 1

### 3.4.1.2 Farben lesen

Analog zu diesen Ergebnissen verhält es sich auch beim Test-Teil „Farben lesen“. Auch hier zeigt sich eine signifikante Verbesserung der Testleistungen zum zweiten Zeitpunkt ausschließlich in der Kontrollgruppe ( $p < .05$ ). Die Experimentalgruppe zeigte in der statistischen Analyse keine Tendenz zur Verbesserung ( $p = .48$ ).

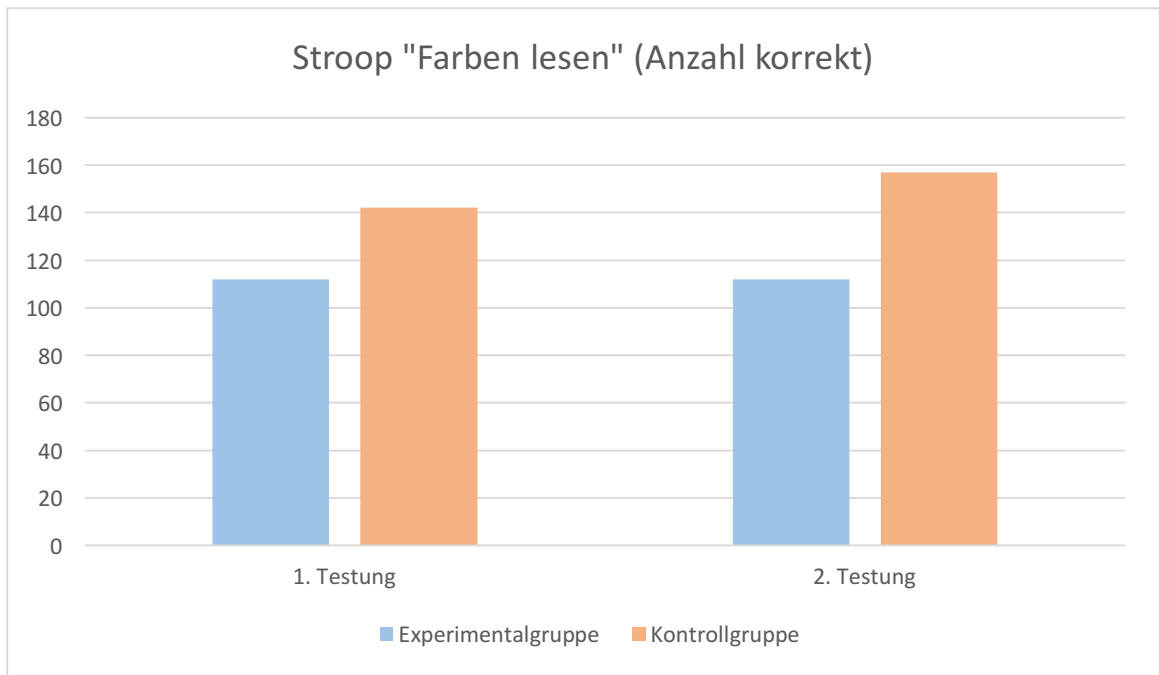


Abb. 18: Anzahl der korrekt wiedergegebenen Farben beim Stroop-Test Teil 2

### 3.4.1.3 Interferenz

Auch im dritten Test-Teil „Interferenz“ konnte nur für die Kontrollgruppe die Nullhypothese verworfen werden und ein statistisch signifikanter Unterschied im Sinne eines schnelleren Lösens der Aufgabe zum zweiten Testzeitpunkt festgestellt werden ( $t_{12}=2.825$ ,  $p<.05$ ). Die Experimentalgruppe erzielte auch hier nach der Therapie keine signifikant besseren Ergebnisse als zum ersten Testzeitpunkt ( $p=.11$ ). Auf Grund der kleinen Stichprobengröße ( $n=11$ ) könnte man hier die Aussagekraft des t-Tests für verbundene Stichproben in Frage stellen. Doch auch mit dem Wilcoxon-Rangsummen-Test kommt man zum selben Ergebnis.

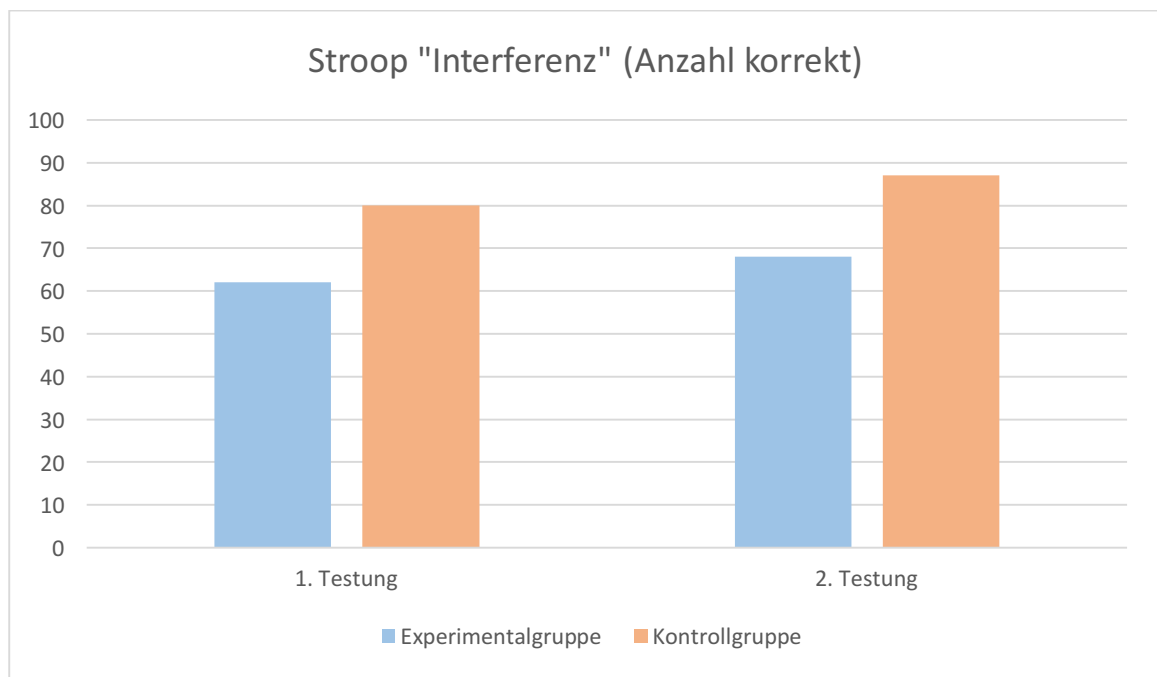


Abb. 19: Anzahl korrekt wiedergegebene Farben beim Stroop-Test Teil 3

### 3.4.2 Vergleich beider Gruppen zu jeweils einem Zeitpunkt

Hier schnitt abermals die Kontrollgruppe zum ersten Testzeitpunkt statistisch signifikant besser ab ( $t_{27}=-2.578$ ,  $p<.05$ ). Ø E: 62, Ø K: 80

Bei der Testung nach Therapie konnte bezüglich des Interferenzteils wiederum ein signifikant besseres Abschneiden der Kontrollen festgestellt werden ( $t_{22}=-2.299$ ,  $p<.05$ ). Ø E: 68, Ø K: 87

### **3.4.2.1 Wörter lesen**

Zum ersten Testtermin zeigte sich, dass die TeilnehmerInnen der Kontrollgruppe diese Aufgabenstellung mit deutlich mehr korrekten Antworten abschließen konnten ( $t_{27}=-4.603$ ,  $p<.001$ ). Der Durchschnitt der Experimentalgruppe beträgt hier 138 korrekte Antworten, jener der Kontrolle 186.

Vergleicht man die Leistungen der Experimentalgruppe zum Zeitpunkt 2 im Bereich „Wörter lesen“ mit jenen der Kontrollgruppe zum ersten Testtermin, zeigt sich ein hochsignifikant besseres Ergebnis bei der Kontrollgruppe ( $t_{22}=-4.005$ ,  $p<.001$ ). Die richtig gegebenen Antworten im Durchschnitt betragen 140 in der Experimentalgruppe und 206 in der Kontrollgruppe.

### **3.4.2.2 Farben lesen**

Zur Baseline schnitt die Kontrollgruppe analog zu dem Testbereich „Wörter lesen“ signifikant besser ab ( $t_{27}=-3.237$ ,  $p<.01$ ). Hier stehen durchschnittliche 112 richtig gelesene Farben der PatientInnen den 142 der Kontrollen gegenüber.

Bei der Testung nach der Therapie hat sich an dieser Tatsache nichts geändert. Die Experimentalgruppe hinkt auch zu diesem Zeitpunkt den Leistungen der Kontrollgruppe hinterher ( $t_{21}=-3.558$ ,  $p<.01$ ).  $\bar{X}$  E: 112,  $\bar{X}$  K: 157

### **3.4.2.3 Interferenz**

Hier schnitt abermals die Kontrollgruppe zum ersten Testzeitpunkt statistisch signifikant besser ab ( $t_{27}=-2.578$ ,  $p<.05$ ).  $\bar{X}$  E: 62,  $\bar{X}$  K: 80

Bei der Testung nach Therapie konnte bezüglich des Interferenzteils wiederum ein signifikant besseres Abschneiden der Kontrollen festgestellt werden ( $t_{22}=-2.299$ ,  $p<.05$ ).  $\bar{X}$  E: 68,  $\bar{X}$  K: 87

### **3.4.3 Begangene Fehler und selbstkorrigierte Fehler**

Bezüglich der begangenen Fehler zeigte sich keine signifikante Zu- oder Abnahme vom ersten zum zweiten Testzeitpunkt. Dies gilt sowohl für die Experimental- als auch für die Kontrollgruppe (für alle Stichproben gilt hier  $p>.05$ ).

Wenn man die selbst korrigierten Fehler betrachtet, zeigt sich in der Kontrollgruppe eine signifikante Zunahme der selbst ausgebesserten Fehlern bei der Teilaufgabe „Farben lesen“ zum zweiten Testzeitpunkt ( $t_{12}=-2.52$ ,  $p<.05$ ). Auf die Experimentalgruppe trifft dies nicht zu ( $p=.73$ ). In allen anderen Teilaufgaben sind, bezüglich der selbstkorrigierten Fehler, keine signifikanten Änderungen zwischen Zeitpunkt 1 und Zeitpunkt 2 festzustellen.

Wenn man die zwei Gruppen jeweils zu einem Zeitpunkt miteinander vergleicht, gibt es in keinem Teilbereich einen signifikanten Unterschied. Dies wurde an dieser Stelle mit dem Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben überprüft.

In der folgenden Tabelle sind die Fehler und die selbstkorrigierten Fehler aller TeilnehmerInnen nach Gruppen getrennt summiert dargestellt.

		Fehler	Fehler	Fehler S.K.	Fehler S.K.
		1.T.	2.T.	1.T.	2.T.
Wörter lesen	E (n=10)	8	0	0	0
	K (n=13)	1	0	2	0
Farben lesen	E (n=10)	9	4	8	6
	K (n=13)	2	3	3	9
Interferenz	E (n=10)	7	10	11	15
	K (n=13)	4	7	7	17

**Tab. 6:** Fehler absolut und selbstkorrigierte Fehler (S.K.) absolut zu beiden Testzeitpunkten (T.)

## 4 Diskussion

### 4.1 Fallzahl und Drop-out

In der Experimentalgruppe wurden anfangs 15 PatientInnen eingeschlossen. Davon wurden 11 (73,3 Prozent) auch ein zweites Mal nach dem Erhalt der EKT-Serie getestet. Der Drop-out beträgt folglich 26,6 Prozent.

Im Folgenden sollen Ursachen für die relativ hohe Drop-out-Rate aufgezeigt werden:

1. Bei einer/einem PatientIn konnten bei der Durchführung der EKT keine klinischen Anfallssymptome ausgelöst und keine anfallstypischen EEG-Veränderungen registriert werden. Deshalb musste man davon ausgehen, dass die Therapie bei dieser Person leider keinerlei Wirkung zeigen kann. Folglich wurde vom Behandlungsteam beschlossen bei dieser Person die EKT-Serie abubrechen und die Person aus der Studie auszuschließen.
2. Zwei weitere Personen aus der Experimentalgruppe tolerierten die Durchführung der MRT-Untersuchung nicht, weshalb sie die Teilnahme an der Studie nach der ersten Testung wieder zurückzogen.
3. Eine weitere Person der Experimentalgruppe blieb ohne Nennen eines Grundes der zweiten Testung fern. Hier kann nur vermutet werden, dass die Belastung durch die einstündige Testung bzw. der Aufwand der Anreise zu hoch waren. Dies könnte durchaus auch mit der Grunderkrankung Depression zusammenhängen.
4. Eine Probandin musste aufgrund eines pathologischen Wertes im BDI-II aus der Kontrollgruppe ausgeschlossen werden. Bei ursprünglich 13 getesteten Personen in der Kontrollgruppe entspricht das einem Drop-out von 7,7 Prozent.

Wenn man diese Arbeit mit anderen klinischen Studien vergleicht, fällt die relativ geringe Fallzahl von n=15 auf. Das hat hauptsächlich damit zu tun, dass die EKT noch immer eine eher seltene Anwendung als Therapiemethode findet. Dies liegt vor allem daran, dass die EKT gegenwärtig noch keine Therapie der ersten Wahl bei unipolaren Depressionen ist.

Zusätzlich konnten viele PatientInnen, bei denen im untersuchungszeitraum eine EKT-Serie durchgeführt wurde, die Einschlusskriterien der Studie nicht erfüllen. Zum Beispiel handelte es sich bei vielen PatientInnen, welche in dem Untersuchungszeitraum eine EKT durchführen ließen, um Personen mit einer bipolaren affektiven Störung - ein Ausschlusskriterium für diese Studie, da hier nur unipolare Depressionen von Interesse sind.

Nach den Erfahrungen des ärztlichen Personals der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin am LKH Graz ist es in der Regel so, dass an diesem Standort jährlich in etwa 10 - 15 PatientInnen mittels EKT behandelt werden. Diese mussten für eine Teilnahme an der Studie die Kriterien der therapieresistenten Depression erfüllen. In diesem konkreten Fall bedeutete das, dass die PatientInnen im Vorfeld auf mindestens zwei Antidepressiva aus unterschiedlichen Wirkstoffklassen nur ungenügend angesprochen haben mussten. Diese müssen außerdem in einer ausreichenden Dosierung und über einen ausreichend langen Zeitraum verabreicht worden sein. In der Regel muss also eine *State of the Art* durchgeführte pharmakologische antidepressive Therapie im Vorfeld wirkungslos geblieben sein.

Die potentiellen TeilnehmerInnen der Experimentalgruppe sind außerdem alleine durch ihre Grunderkrankung schwer zu einer Teilnahme an einer einstündigen neuropsychologischen Testung zu motivieren. Für dieses PatientInnen-Kollektiv bedeutet eine solche Aufgabenstellung womöglich eine nicht zu unterschätzende Belastungssituation. Da für die Major Depression charakteristisch ist, dass die Betroffenen über einen verminderten Selbstwert und Antrieb leiden, ist es nicht verwunderlich, dass es hier zu Motivationsproblemen, Konzentrationsschwierigkeiten, Versagensängsten und allgemeiner Skepsis gegenüber einer Teilnahme an dieser Studie kommen kann. Einige wenige PatientInnen, die für unsere Arbeit in Frage gekommen wären, gingen bedauerlicher Weise auf diese Art und Weise verloren. Um den ProbandInnen die Angst vor einer Teilnahme zu nehmen und dieser Tatsache entgegenzuwirken, wurde explizit darauf hingewiesen, dass ein Abbruch oder ein Pausieren der Testung jederzeit möglich sei. Vermutlich ist es uns gerade deshalb gelungen, beinahe alle PatientInnen, die für eine EKT-Serie vorgesehen waren und die Einschlusskriterien erfüllt haben, für unsere Studie zu gewinnen.

Zusammenfassend ist die Fallzahl zufriedenstellend und entspricht den zu Studienbeginn festgelegten Erwartungen.

#### **4.2 Veränderung des Schweregrades der Major Depression durch die EKT**

Wie aus den oben präsentierten Ergebnissen ersichtlich ist, zeigten unsere PatientInnen nach Erhalt einer EKT-Serie eine hochsignifikante Verbesserung ( $p < .01$ ) ihrer depressiven Symptomatik. Dies äußerte sich durch eine Abnahme der beiden eingesetzten Depression-Scores BDI-II und MADRS.

Wenn man die aktuelle Studienlage heranzieht, findet man zahlreiche Studien, die die antidepressive Wirksamkeit der Elektrokonvulsionstherapie belegen. In einer in der *Lancet* erschienenen Metaanalyse der *UK ECT Review Group* aus dem Jahr 2003 zeigte sich eine signifikante Verbesserung der depressiven Symptomatik durch den Einsatz der EKT im Vergleich mit einer simulierten EKT. (31)

Überhaupt haben Metaanalysen gezeigt, dass die EKT in der Behandlung der Major Depression effektiver ist als alle anderen etablierten Therapieoptionen. Große, randomisierte Studien kommen zu dem Schluss, dass 70 – 90 Prozent der Behandelnden eine Remission erreichen. An dieser Stelle sei erwähnt, dass in den Studien, die dieser Prozentangabe zu Grunde liegen, größtenteils eine bilaterale Elektrodenplatzierung angewandt wurde. Eine Remission wurde als ein Wert von  $\leq 10$  auf dem 24-Item Hamilton-Depression-Score definiert. Für den Selektiven-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer Citalopram wurden im Vergleich Remissionsraten von lediglich 30 Prozent beschrieben. Wobei hier erwähnt sei, dass in den Guidelines des britischen *National Institute for Health and Care Excellence* aus dem Jahr 2003 bemängelt wird, dass viele derartige Studien Qualitätsmängeln unterliegen. Oftmals wurden Unzulänglichkeiten in Dosierung und Verabreichungsdauer festgestellt. (9,33,87)

In einer aktuellen Studie aus dem Jahr 2016 konnten Mohn et al. zeigen, dass die MADRS-Werte bei 31 untersuchten PatientInnen zu zwei Testzeitpunkten nach Erhalt einer EKT-Serie (6 Wochen und 6 Monate) hochsignifikant niedriger ausfielen ( $p < .001$ ). (88)

Trotz guten Erfahrungen aus der klinischen Anwendung der EKT als Erhaltungstherapie im Anschluss an eine erfolgreiche EKT-Serie gibt es in der gegenwärtigen Literatur zur Langzeitwirkung der EKT deutliche Mängel an Breite und Homogenität der Datenlage. *Petrides et al.* kommen in ihrer Literaturrecherche aus dem Jahr 2011 zu dem Schluss, dass die EKT als Erhaltungstherapie heute zum Teil anhaltend sehr zurückhaltend eingesetzt

wird. Wohl auch weil die Studienlage in diesem Bereich noch unzureichend ist und keine klaren Empfehlungen zulässt. Eine Arbeit von *Sackheim et al.* aus dem Jahr 2001 sei an dieser Stelle wegen ihrer signifikanten Ergebnisse bezüglich der überlegenen Wirksamkeit einer EKT-Erhaltungstherapie, im Sinne einer Rezidivprophylaxe, in den ersten sechs Monaten nach EKT-Serien-Ende gegenüber einer Monotherapie mit einem trizyklischen Antidepressivum, einer Kombinationstherapie mit Lithium und einem Placebo erwähnt. Ein vorrangiges Ziel der psychiatrischen Forschung muss es folglich sein, die Datenlage für die EKT-Erhaltungstherapie durch intensive Erforschung ihrer Langzeiteffekte auf ein breiteres Fundament zu heben um klarere Empfehlungen in Form von Guidelines darlegen zu können. (89,90)

Weder in den Guidelines zur therapieresistenten Depression der *Österreichischen Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie (ÖGGBP)* noch in den oben schon erwähnten Guidelines des britischen *National Institute for Health and Care Excellence* lässt sich eine Empfehlung für die Erhaltungstherapie finden. (35,87)

Im Gegensatz dazu empfiehlt die *Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)* in ihren Guidelines zur Unipolaren Depression aus dem Jahr 2015 ausdrücklich einer EKT-Serie eine Erhaltungstherapie anzuschließen. Allerdings nur dann, wenn eine Rezidivprophylaxe mit Psychopharmaka und Psychotherapie in der Vorgeschichte fehlgeschlagen ist oder eine Unverträglichkeit von Antidepressiva besteht. Ein klarer PatientInnen-Wunsch wird hier ebenfalls als Grund für eine EKT-Erhaltungstherapie genannt. Die *DGPPN* verleiht diesen Empfehlungen den Empfehlungsgrad B. (91)

Auch bei der Durchsicht der Onlinedatenbank *UpToDate* stößt man auf dieselben Empfehlungen zur Durchführung einer Erhaltungs-EKT bei Rezidiv ohne Erhaltungstherapie jeglicher Art, Versagen von pharmakologischen prophylaktischen Maßnahmen und dem ausdrücklichen PatientInnen-Wunsch. (92)

In einer weiteren Metaanalyse aus dem Jahr 2012, in der die Wirksamkeit der EKT bei unipolaren Depressionen mit der bei bipolaren Depressionen verglichen wurde, zeigte sich bei 50,9 Prozent (n=402/790) aller PatientInnen eine Remission der Major Depression. Für diese Arbeit wurden Daten von sechs verschiedenen Studien herangezogen. Die Fallzahl

beträgt insgesamt n=1106 Personen wovon 790 unter einer unipolaren- und 316 unter einer bipolaren Depression leiden. In allen sechs Arbeiten wurde die Hamilton-Depression-Scale zur Bestimmung des Schweregrads der depressiven Symptomatik herangezogen. Die Remission der Major Depression wurde durch einen Score von  $\leq 7$  bei der 17-Item umfassenden Hamilton-Depression-Scale und von  $\leq 10$  bei der 24-Items umfassenden Version festgelegt. Bei einer einzelnen Studie wurde ein Wert von  $\leq 11$  in der 24-Item-Version als Remission der Depression gewertet. (93)

Sowohl die Ergebnisse unserer Arbeit als auch die Sichtung der aktuellen Studienlage zeigen folglich, dass die Elektrokonvulsionstherapie eine hocheffektive Therapieoption in der Behandlung der Major Depression darstellt. Die hohen Ansprechraten im Vergleich zu denen der pharmakologischen Therapieformen sollten zumindest Anlass genug sein, um über eine frühere Indikationsstellung zu diskutieren, ohne die potentiellen Nebenwirkungen dabei außer Acht zu lassen.

### **4.3 EKT und der Einfluss auf die exekutiven Funktionen**

In unserer Studie konnten wir zeigen, dass die PatientInnen aus der Experimentalgruppe nach Erhalt einer EKT-Serie in den Teilbereichen der neuropsychologischen Testung, die spezifisch die exekutiven Funktionen untersuchten, tendenziell eher gleichbleibende Leistungen erbrachten.

Auf der anderen Seite gibt es Studien, die gezeigt haben, dass Testverfahren, in denen exekutive Funktionen im Speziellen von Bedeutung sind (z.B. der Stroop-Test), nach Anwendung der Elektrokonvulsionstherapie von den PatientInnen langsamer gelöst wurden. In einer japanischen Studie aus dem Jahr 2006 wurde eine Verschlechterung von Frontalhirn-Funktionen insbesondere für die Sinus-Wellen-Stimulation gezeigt. Die PatientInnen, die eine Single-Pulse-Stimulation erhielten, zeigten hingegen keine Veränderung bis eine leichte Verbesserung von Frontalhirnfunktionen. (94)

Andere AutorInnen kommen zu dem Schluss, dass die EKT keine Auswirkung auf die exekutiven Funktionen hat. Einige sollen hier erwähnt werden:

Bodnar et al. berichten in ihrer Arbeit aus dem Jahr 2015, dass die 63 von ihnen untersuchten PatientInnen in Bezug auf kognitive Leistungen, wie Gedächtnis und Sprachflüssigkeit,

direkt nach der EKT-Behandlung Einbußen zeigten, drei Monate später aber besser abschnitten als zu Behandlungsbeginn. In neuropsychologischen Testverfahren, wie dem TMT oder dem Stroop-Test, zeigte sich hingegen kein signifikanter Einfluss auf die exekutiven Funktionen. (95)

Eine weitere Studie aus dem Jahre 2016 mit einer Stichprobengröße von  $n=29$  zeigte, dass die Durchführung einer EKT keine Langzeit-Störungen der exekutiven Funktionen induziert und bereits vorhandene Beeinträchtigungen in diesem Bereich auch nicht verstärkt. (96)

Diese Ergebnisse decken sich durchaus mit jenen aus unserer Arbeit. Ein statistisch signifikanter Einfluss der Elektrokonvulsionstherapie auf die exekutiven Funktionen konnte, mit Ausnahme des TMT - Teil B, nicht beobachtet werden.

Eine systematische Übersichtsarbeit der amerikanischen *Food and Drug Administration (FDA)* von randomisierten klinischen Studien ist zu dem Schluss gekommen, dass die Elektrokonvulsionstherapie direkt nach Anwendung (innerhalb von 24 Stunden) keine Veränderungen der exekutiven Funktionen nach sich zieht. Die sechs eingeschlossenen Studien ( $n=251$ ) berichten, dass keine Verschlechterung der Leistungsfähigkeit im Bereich der exekutiven Funktionen, im Vergleich zu einem Ausgangswert vor der Therapie, eintritt. Zusätzlich gibt es Hinweise darauf, dass sich die exekutiven Funktionen durch Zurückdrängen der depressiven Grunderkrankung sogar verbessern. Eine Beobachtung, die wir in unserer Studie nicht machen konnten, da die zweite Testung in der Regel Wochen nach der Behandlung erfolgte. Insofern wäre eine Testung innerhalb des ersten Tages nach der EKT eine spannende Möglichkeit, um unsere Fragestellung ausführlicher zu beleuchten. (97)

Es wurden 13 Studien mit einer gesamten Fallzahl von  $n=958$  gesichtet, welche die exekutiven Funktionen in der subakuten Phase nach der EKT ( $> 24h$  und  $< 2$  Wochen) überprüften. Hier wurde kein signifikanter Unterschied im Vergleich mit dem Baseline-Wert gefunden. (97)

Für den Zeitraum  $>$  als zwei Wochen und  $<$  als drei Monate nach EKT-Serie zeigte sich in sechs randomisierten kontrollierten Studien ( $n=251$ ), dass keine exekutive Dysfunktion im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Therapie aufgetreten ist. Diese Passage ist für diese Arbeit

von besonderer Bedeutung, da wir unsere PatientInnen in demselben Zeitfenster zum zweiten Mal getestet haben. Hier decken sich unsere Ergebnisse absolut mit den im systematischen Review der *U.S. Food and Drug Administration* dargelegten. (97)

Es gibt derzeit nur wenige Langzeit-Daten im Follow-up. Eine Studie (n=26) drei Monate nach der letzten EKT zeigte verglichen mit den meisten Ausgangswerten bezüglich der exekutiven Funktionen keine Veränderungen. Im TMT Teil A wurde allerdings eine signifikante Verbesserung festgestellt. Um klarere Ergebnisse bezüglich der Langzeitwirkung der EKT auf die exekutiven Funktionen erhalten zu können, sind weitere randomisierte klinische Studien von Nöten. (97)

An dieser Stelle haben wir uns auf Grund dieser Ergebnisse aus der Literatur die Daten unsere Experimentalgruppe bezüglich des TMT genauer angesehen, um zu diskutieren warum wir keine verbesserten Leistungen bei unseren PatientInnen finden konnten.

Wenn man sich die Leistungen der Experimentalgruppe bei der zweiten Testung im Einzelnen genauer ansieht, zeigt sich, dass es bei drei von ihnen zu einer massiv verlangsamten Aufgabenlösung gekommen ist. Außerdem wiesen zwei von ihnen zum Zeitpunkt der ersten Testung in den Depressions-Scores (BDI, MADRS) einen sehr hohen Schweregrad der Depression auf. Ein/e PatientIn zeigte außerdem eine gleichbleibende depressive Symptomatik in den Depressions-Scores. Die anderen sieben zum zweiten Testzeitpunkt erschienenen PatientInnen brauchten durchwegs weniger Zeit zur Aufgabenlösung (im Durchschnitt 104 Sekunden zum ZP2). In den Testungen wirkten die angesprochenen PatientInnen auch beim zweiten Termin subjektiv stark verlangsamt und unkonzentriert. Der Vollständigkeit halber sei hier erwähnt, dass sich diese Beobachtungen nicht auf die Leistungen im TMT Teil A übertragen lassen, weshalb in diesem Bereich auch keine weiteren Ausführungen notwendig sind. Diese Zusammenhänge seien kurz in folgender Tabelle veranschaulicht:

	TMT B ZP1	TMT B ZP2	BDI ZP1	BDI ZP2	MADRS ZP1	MADRS ZP2
Pat. 2	245	365	39	1	34	10
Pat. 12	133	240	49	0	46	4
Pat. 15	146	246	25	26	31	26

**Tab. 7. :** Übersicht der 3 PatientInnen mit auffallend hohen Sekunden-Werten bezüglich TMT Teil B und die dazugehörigen Depressions-Scores. Die relevanten Werte sind blau hervorgehoben.

Hier stellt sich die Frage, ob die initial sehr stark ausgeprägte Depression bzw. die sich nicht verbessernde depressive Symptomatik (im Sinne eines Nicht-Ansprechens auf die EKT) zum zweiten Testzeitpunkt einen starken Einfluss auf die Leistungen der besagten PatientInnen hatte. Gegen ersteres spricht vor allem die Tatsache, dass die depressive Symptomatik zum zweiten Testzeitpunkt nicht mehr bestand. Das Nichtansprechen des/der dritten hervorgehobenen ProbandIn ist dagegen ein wahrscheinlicher Grund für das schlechte Abschneiden auch zum zweiten Testzeitpunkt. Warum die Leistung im Vergleich zur ersten Testung aber derart schlechter ausfiel, konnten wir nicht nachvollziehen.

Wenn man die Ergebnisse dieser drei besprochenen PatientInnen im TMT-B nicht berücksichtigt und in weiterer Folge mit den Daten der restlichen PatientInnen einen Wilcoxon-Rangsummen-Test durchführt, zeigt sich, dass die Experimentalgruppe eine signifikant bessere Leistung zum zweiten Testzeitpunkt erbringt ( $p < .05$ ). Dies soll verdeutlichen, dass das Ergebnis sehr stark von diesen 3 ProbandInnen abhängig ist. Dennoch sehen wir davon ab, bei einer derart kleinen Stichprobe ( $n=15$ ), PatientInnen für die statistische Berechnung auszuschließen und mit sich daraus ergebenden Ergebnissen zu argumentieren. Ohne diese Maßnahme zeigte sich keine statistisch signifikante Verbesserung oder Verschlechterung im Bereich der exekutiven Funktionen ( $n.s.$ ,  $p=.96$ ).

Da exekutive Dysfunktionen bei einem ungenügenden Ansprechen nach hohem initialen Schweregrad der Depression zumindest wahrscheinlich sind, glauben wir, im Fall der auf die EKT nicht ansprechenden Person, in der depressiven Restsymptomatik den Grund für ihr schlechtes Abschneiden gefunden zu haben. Warum die zwei anderen ProbandInnen ohne eine depressive Restsymptomatik beim zweiten Testzeitpunkt deutlich schlechter abschnitten, konnten wir uns nicht erklären.

An dieser Stelle sollte diskutiert werden, warum manche unserer PatientInnen aus der Experimentalgruppe speziell im Teil B des Trail-Making-Tests große Probleme hatten, nicht aber bei Teil A. Wenn man den Aufbau dieses Testverfahrens (siehe 2.2.5. Trail-Making-Test) genauer betrachtet, fällt die erhöhte Komplexität des Teil B auf. Die im Teil A anzuwendende Lösungsstrategie für die Zahlenfolge muss adaptiert werden und eine neue für die zusätzlich parallel gefragte Buchstabenfolge in das bestehende Lösungssystem integriert werden. Das erfordert ein deutlich höheres Maß an Flexibilität, Inhibition, vorausschauendes Denken und Planen und Konzeptbildung (allesamt Teilkomponenten der exekutiven Funktionen) als dies in Teil A der Fall ist. Die Tatsache, dass sich weder die Experimentalgruppe noch die Kontrollgruppe im TMT-A signifikant steigern konnten spricht dafür, dass dieser Teil des Trail-Making-Tests bezüglich der exekutiven Funktionen weniger selektiv und anspruchsvoll ist. Das wäre auch die mögliche Erklärung warum manche unserer PatientInnen ausschließlich im Teil B große Probleme hatten.

Mohn et al. konnten in ihrer Arbeit feststellen, dass ihre 31 eingeschlossenen PatientInnen im Follow-up (zweizeitig getestet, sechs Wochen nach EKT und sechs Monate nach EKT) in den Bereichen Prozessierungs-Geschwindigkeit und Problem-Lösen sukzessive besser abschnitten. Überprüft wurde das mit dem Trail-Making-Test Teil A und dem Maze-Test. (88)

Eine umfangreiche Metaanalyse aus dem Jahr 2010 mit 84 analysierten Studien und insgesamt 2981 Patienten ergab, dass nach kurzfristigen Beeinträchtigungen, sowohl in den mnestischen Fähigkeiten als auch den exekutiven Funktionen, nach drei Tagen das Ausgangslevel vor der Therapie wieder erreicht und nach 15 Tagen der Ausgangswert sogar übertroffen wurde. (98)

Sackheim et al. wiesen in der Diskussion ihrer Studie „*The Cognitive Effects of Electroconvulsive Therapy in Community Settings*“ darauf hin, dass die meisten kognitiven Parameter (inklusive Stroop-Effekt) in ihrer Studie im sechs-Monate-follow-up, im Vergleich zum Therapiebeginn, deutlich gesteigert werden konnten. Die Forschungsgruppe vermutet, dass die Depression als Grunderkrankung für die schlechten Ausgangswerte verantwortlich ist und die Verbesserung dieser nur indirekt durch die EKT erfolgt. Entscheidend für die Verbesserung dieser Leistungen sei folglich stets die Remission der Major Depression. (99)

Es gibt folglich also auch Hinweise auf eine Leistungsverbesserung im Bereich der exekutiven Funktion im Zusammenhang mit der EKT. Gemeinsam ist diesen Arbeiten, dass dies stets in Verbindung mit einem Abklingen der depressiven Symptomatik beobachtet wird.

Überhaupt muss an dieser Stelle betont werden, dass es für die Interpretation unserer Studienergebnisse essentiell ist, dass die Major Depression als Grunderkrankung unserer untersuchten PatientInnen Beeinträchtigungen im Bereich der Frontalhirnfunktionen, wie den exekutiven Funktionen, mit sich bringt. Somit ist es nicht verwunderlich, dass die Leistungen unserer Experimentalgruppe im Trail-Making-Test und dem Stroop-Test im Vergleich mit den gesunden Kontrollen statistisch signifikant schlechter ausfielen. Auch die Tatsache, dass die Experimentalgruppe sich bezüglich der exekutiven Funktionen durch den Erhalt einer EKT kaum verbessern konnte, die Kontrollgruppe hingegen schon, kann nicht alleine der Therapie zugeschrieben werden. Es stellt sich die Frage, ob die exekutiven Funktionen unserer PatientInnen zum zweiten Testzeitpunkt ausschließlich durch die Restsymptome der Depression limitiert wurden oder die Elektrokonvulsionstherapie zu Störungen dieser Funktionen beitragen kann. Die Ergebnisse aus vergleichbaren Studien deuten zusammenfassend darauf hin, dass die EKT an sich keinen Einfluss, weder im negativen als auch im positiven Sinn, auf die exekutiven Funktionen nimmt. Bezüglich der gesteigerten Leistung der gesunden Kontrolle zum zweiten Testtermin muss an einen Lerneffekt gedacht werden. Die Experimentalgruppe hätte hier theoretisch auf Grund der möglichen mnestischen Nebenwirkungen der EKT, wie z.B. der retrograden Amnesie, Nachteile. Obwohl die EKT nachweislich den kognitiven Einbußen der depressiven PatientInnen durch Linderung der depressiven Symptomatik entgegenwirkt, stellt sich die Frage, ob der Lernprozess vom ersten bis zum zweiten Testzeitpunkt durch die EKT beeinträchtigt wird. Selbst wenn die meisten dieser beschriebenen kognitiven Nebenwirkungen von vorübergehender Natur sind, scheint eine negative Beeinflussung des beim ersten Testzeitpunkt Erlernten denkbar. Durch das Auftreten einer retrograden Amnesie kann man davon ausgehen, dass die spezifischen Anforderungen der Aufgabenstellungen und die dazugehörigen Lösungsmethoden den PatientInnen der Experimentalgruppe schlechter in Erinnerung bleiben als es bei der gesunden Kontrolle der Fall ist. Um diese These zu bestätigen wäre es sinnvoll, dieser Studie eine zusätzliche Experimentalgruppe, welche statt einer EKT mittels Antidepressiva und/oder Psychotherapie behandelt wird, hinzuzufügen. (95)

Die meisten Autoren gehen davon aus, dass Beeinträchtigungen der mnestischen Funktionen infolge einer EKT-Serie immer reversibel sind. Prapotnik et al. weisen in ihrer Arbeit „*Kognitive Störungen und Elektrokrampftherapie*“ aus dem Jahre 2005 darauf hin, dass die *American Psychiatric Association (APA)* in ihren Guidelines aus dem Jahre 2001 feststellt, dass manche PatientInnen nach einer EKT unter einer irreversiblen retrograden Amnesie leiden bzw. die Wiederherstellung dieser nur lückenhaft erfolgt. Diese Beobachtung unterstützt unsere weiter oben im Text geäußerte Theorie des ausgebliebenen Lerneffektes in der Experimentalgruppe. (39,100)

Zusammenfassend deuten die Ergebnisse unserer Arbeit in Zusammenschau mit der aktuellen Studienlage darauf hin, dass die Elektrokonvulsionstherapie zu keinen signifikanten Veränderungen der exekutiven Funktionen führt. Vereinzelt finden sich in der Literatur Hinweise auf verbesserte Leistungen im Bereich des Trail-Making-Tests nach einer Elektrokonvulsionstherapie. Viel spricht dafür, dass dieser Effekt vor allem mit dem Rückgang der depressiven Symptomatik in Folge der Therapie zusammenhängt. Nochmals hervorzuheben ist der möglicherweise vorhandene Vorteil der Kontrollgruppe gegenüber der Experimentalgruppe auf Grund eines Lerneffektes. Die Experimentalgruppe könnte hier auf Grund der retrograden Amnesie als bekannte Nebenwirkung der EKT Nachteile haben.

#### **4.4 Limitationen dieser Arbeit**

Zuerst sollte man hier die geringe Fallzahl zum zweiten Testtermin erwähnen. Von den anfangs 15 Personen die in die Experimentalgruppe eingeschlossen wurden, konnten zum zweiten Testzeitpunkt nur noch 10 getestet werden. Dieses Lost-to-follow-up hat Auswirkungen auf die statistischen Berechnungen dieser Arbeit und deren Aussagekraft. Der zeitliche Rahmen dieser Arbeit hat im Zusammenhang mit der eher seltenen Durchführung der Therapie und den strengen Einschlusskriterien keine Erhöhung der Fallzahl zugelassen.

Des Weiteren ist zu überlegen, ob es nicht sinnvoll wäre, eine zusätzliche Experimentalgruppe in das Studiendesign miteinzuplanen. In unserer Arbeit vergleichen wir eine Experimentalgruppe mit depressiven PatientInnen, die eine EKT-Serie erhält, mit einer gesunden Kontrollgruppe, die keiner Therapieform zugeführt wird. Mit einer weiteren Experimentalgruppe, bestehend aus PatientInnen, die eine alternative Therapiemethode (z.B. Antidepressiva) erhalten, könnte man fundiertere Aussagen über den spezifischen Einfluss

der EKT auf die exekutiven Funktionen depressiver PatientInnen treffen. Ohne diese zusätzliche Experimentalgruppe ist es schwierig zu differenzieren, ob die EKT einen positiven oder negativen Einfluss auf diese kognitiven Funktionen nimmt oder ob dieser Effekt ausschließlich dem Verlauf der Major Depression zukommt.

Bezüglich der neuropsychologischen Testung der exekutiven Funktionen, muss kritisch angemerkt werden, dass die in dieser Arbeit verwendeten Testverfahren niemals nur einen spezifischen Teilbereich der exekutiven Funktionen erfassen können. Es ist somit nicht möglich, Aussagen über die isolierte Beeinträchtigung von einem dieser Teilbereiche zu machen. Analog zu der neuroanatomischen Komplexität der frontostriatalen Bahnen sind auch deren Funktionen zu sehen. Exekutive Teilfunktionen sind so konzipiert, dass sie gleichzeitig die Integrität von anderen Subkomponenten voraussetzen. In dieser Arbeit kann also stets nur die Rede von Einschränkungen der exekutiven Funktionen als Ganzes sein.  
(70)

Außerdem sollte auf den in der neuropsychologischen Testbatterie eingesetzten Intelligenztest eingegangen werden. Bezüglich des MWT-B muss festgehalten werden, dass eine ausführliche Intelligenztestung für schwer depressive PatientInnen in der Regel eine unzumutbare Belastungssituation darstellen würde. Deshalb hat der MWT-B in diesem Zusammenhang sicher seine Berechtigung. Dennoch sollte nicht vergessen werden, dass hier ausschließlich eine Wortschatz-Überprüfung stattfindet. Unserer Erfahrung aus den Testungen nach ist das Ergebnis hauptsächlich vom jeweiligen Bildungsstand und dem sozialen Status des zu testenden Individuums abhängig. Deshalb sehen wir die direkte Umrechnung in einen IQ-Wert anhand einer Liste zumindest kritisch. Eine Aussage über die globale Intelligenz halten wir in diesem Fall folglich für nicht aussagekräftig.

Ein zusätzlicher Testtermin im Sinne eines Follow-ups, einige Monate nach Erhalt der Therapie, könnte eine mögliche Veränderung der exekutiven Funktionen im weiteren Verlauf nach der EKT aufzeigen und zugleich den Ergebnissen der zweiten Testung mehr Aussagekraft verleihen.

Zusammenfassend muss festgestellt werden, dass die Studienlage bezüglich der Auswirkung der EKT auf die exekutiven Funktionen derzeit in ihrem Umfang noch unzureichend ist. In den meisten vorliegenden Studien bezüglich Wirkungen und Nebenwirkungen der

Elektrokonvulsionstherapie wird ausschließlich auf die kognitiven Nebenwirkungen anterograde Amnesie, retrograde Amnesie und akute Verwirrheitszustände eingegangen. Daher sind weitere longitudinale Studien mit größerer Fallzahl und zumindest zwei Testzeitpunkten nach der EKT-Serie von Nöten, um den Einfluss der Elektrokonvulsionstherapie speziell auf die exekutiven Funktionen genauer untersuchen zu können und fundierter Aussagen tätigen zu können. Um die Fallzahl und damit die statistische Aussagekraft zu erhöhen, sollte daran gedacht werden eine multizentrische Studie an mehreren EKT-Zentren durchzuführen.

## 5 Literaturverzeichnis

- (1) Groezinger M, Conca A, Nickl-Jockschat T, Di Pauli J. Elektrokonvulsionstherapie kompakt - für Zuweiser und Anwender. 1. Auflage ed.: Springer Verlag; 2013.
- (2) Kampfner. 2015; Available at: <http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Kampfner>. Accessed 11/28, 2016.
- (3) Edward Shorter DH. Shock Therapy: A History of Electroconvulsive Treatment in Mental Illness. 1. Auflage ed.: Rutgers University Press; 2007.
- (4) Cranford PG. But for the Grace of God. 1. Auflage ed.: Lulu.com; 2008.
- (5) Foto: Copyright Warner Bros. Available at: <http://www.wn.de/Muensterland/2725103-Interview-zur-Elektrokrampftherapie-Entwicklungen-in-der-Behandlung-depressiver-Patienten>. Accessed 03/07, 2017.
- (6) American Psychiatric Association Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders: Compendium 2006. : American Psychiatric Pub; 2006.
- (7) Conca A, Hinterhuber H, Prapotnik M, Geretsegger C, Frey R, Hausmann A, et al. Die Elektrokrampftherapie: Theorie und Praxis - Anwendungs-Empfehlungen der EKT. : ÖGPP; 2004.
- (8) Folkerts H, Remschmidt H, Saß H, Sauer H, Schäfer M, Sewing K-. Bekanntmachungen: Stellungnahme zur Elektrokrampftherapie (EKT) als psychiatrische Behandlungsmaßnahme. Dtsch Arztebl International 2003;100(8):A-504-.
- (9) Kellner C. Unipolar major depression in adults: Indications for and efficacy of electroconvulsive therapy (ECT). 2016; Available at: [https://www.uptodate.com/contents/unipolar-major-depression-in-adults-indications-for-and-efficacy-of-electroconvulsive-therapy-ect?source=search\\_result&search=Unipolar%20major%20depression%20in%20adults:%200Indications%20for%20and%20efficacy%20of%20electroconvulsive%20therapy%20%28ECT%29&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/unipolar-major-depression-in-adults-indications-for-and-efficacy-of-electroconvulsive-therapy-ect?source=search_result&search=Unipolar%20major%20depression%20in%20adults:%200Indications%20for%20and%20efficacy%20of%20electroconvulsive%20therapy%20%28ECT%29&selectedTitle=1~150). Accessed 01/24, 2017.
- (10) Horn F. Biochemie des Menschen: das Lehrbuch für das Medizinstudium. : Thieme; 2009.
- (11) Jacobsen JPR, Mørk A. The effect of escitalopram, desipramine, electroconvulsive seizures and lithium on brain-derived neurotrophic factor mRNA and protein expression in the rat brain and the correlation to 5-HT and 5-HIAA levels. Brain Res 2004;1024(1-2):183.
- (12) Lanzenberger R, Baldinger P, Hahn A, Ungersboeck J, Mitterhauser M, Winkler D, et al. Global decrease of serotonin-1A receptor binding after electroconvulsive therapy in major depression measured by PET. Mol Psychiatry 2013 print;18(1):93-100.
- (13) Ferres-Coy A, Santana N, Castane A, Cortes R, Carmona MC, Toth M, et al. Acute 5-HT(1)A autoreceptor knockdown increases antidepressant responses and serotonin release in stressful conditions. Psychopharmacology (Berl) 2013 Jan;225(1):61-74.

- (14) Mann JJ, Kapur S. Elucidation of biochemical basis of the antidepressant action of electroconvulsive therapy by human studies. *Psychopharmacol Bull* 1994;30(3):445-453.
- (15) van Calker D, Biber K. The role of glial adenosine receptors in neural resilience and the neurobiology of mood disorders. *Neurochem Res* 2005 Oct;30(10):1205-1217.
- (16) Mathe AA. Neuropeptides and electroconvulsive treatment. *J ECT* 1999 Mar;15(1):60-75.
- (17) Lehrner J, Pusswald G, Fertl E, Strubreither W, Kryspin-Exner I. *Klinische Neuropsychologie: Grundlagen -- Diagnostik -- Rehabilitation.* : Springer Vienna; 2009.
- (18) Pariante CM, Lightman SL. The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. *Trends Neurosci* 2008;31(9):464.
- (19) Herbert J, Goodyer IM, Grossman AB, Hastings MH, de Kloet ER, Lightman SL, et al. Do corticosteroids damage the brain? *J Neuroendocrinol* 2006 Jun;18(6):393-411.
- (20) Rothenhäusler HB, Taschner KL. *Kompendium Praktische Psychiatrie.* : Springer Vienna; 2007.
- (21) Madsen TM, Treschow A, Bengzon J, Bolwig TG, Lindvall O, Tingstrom A. Increased neurogenesis in a model of electroconvulsive therapy. *Biol Psychiatry* 2000 Jun 15;47(12):1043-1049.
- (22) Nordanskog P, Dahlstrand U, Larsson MR, Larsson EM, Knutsson L, Johanson A. Increase in hippocampal volume after electroconvulsive therapy in patients with depression: a volumetric magnetic resonance imaging study. *J ECT* 2010 Mar;26(1):62-67.
- (23) Tendolkar I, Beek Mv, Oostrom Iv, Mulder M, Janzing J, Voshaar RO, et al. Electroconvulsive therapy increases hippocampal and amygdala volume in therapy refractory depression: A longitudinal pilot study. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 2013;214(3):197.
- (24) Loo CK, Katalinic N, Martin D, Schweitzer I. A review of ultrabrief pulse width electroconvulsive therapy. *Therapeutic Advances in Chronic Disease* 2012 03;3(2):69-85.
- (25) Roepke S, Luborzewski A, Schindler F, Quante A, Anghelescu I, Heuser I, et al. Stimulus pulse-frequency-dependent efficacy and cognitive adverse effects of ultrabrief-pulse electroconvulsive therapy in patients with major depression. *J ECT* 2011 Jun;27(2):109-113.
- (26) Bewernick B, Schlaepfer TE. Update on Neuromodulation for Treatment-Resistant Depression. *F1000Res* 2015 Dec 2;4:10.12688/f1000research.6633.1. eCollection 2015.
- (27) Shah A, Wadoo O, Latoo J. Electroconvulsive Therapy (ECT): Important Parameters which influence its effectiveness. *BJMP* 2013;6(4):623.
- (28) Azuma H, Fujita A, Sato K, Arahata K, Otsuki K, Hori M, et al. Postictal cardiovascular response predicts therapeutic efficacy of electroconvulsive therapy for depression. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007 Jun;61(3):290-294.

- (29) Azuma H, Fujita A, Sato K, Arahata K, Otsuki K, Hori M, et al. Postictal suppression correlates with therapeutic efficacy for depression in bilateral sine and pulse wave electroconvulsive therapy. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007 Apr;61(2):168-173.
- (30) Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) Società Italiana di Psichiatria, Trentino Alto Adige (SIP) Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (ÖGPP) Schweizerische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP). Elektrokonvulsionstherapie: Psychiatrische Fachgesellschaften aus vier Ländern empfehlen einen rechtzeitigen und adäquaten Einsatz. 2012; Available at: [https://www.dgppn.de/fileadmin/user\\_upload/medien/download/pdf/stellungnahmen/2012/stn-2012-06-07-elektrokonvulsionstherapie.pdf](https://www.dgppn.de/fileadmin/user_upload/medien/download/pdf/stellungnahmen/2012/stn-2012-06-07-elektrokonvulsionstherapie.pdf). Accessed 14.07.2016, 2016.
- (31) UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003 Mar 8;361(9360):799-808.
- (32) Lisanby SH. Electroconvulsive Therapy for Depression. *N Engl J Med* 2007;357(19):1939-1945.
- (33) Husain MM, Rush AJ, Fink M, Knapp R, Petrides G, Rummans T, et al. Speed of response and remission in major depressive disorder with acute electroconvulsive therapy (ECT): a Consortium for Research in ECT (CORE) report. *J Clin Psychiatry* 2004 Apr;65(4):485-491.
- (34) Prudic J, FAU HR, Mulsant B FAU - Malone, K.M., FAU MK, FAU PH, Stephens SF, et al. Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. *The American journal of psychiatry JID - 0370512 0815(0002-953; 0002-953)*.
- (35) Österreichische Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie (ÖGPPB). Therapieresistente Depressionen: Konsensus-Statement - State of the art 2011. 2011; Available at: [http://oegpb.at/files/2014/07/Therapieresistente\\_Depression.pdf](http://oegpb.at/files/2014/07/Therapieresistente_Depression.pdf). Accessed 11/28, 2016.
- (36) Petrides G, Fink M, Husain MM, Knapp RG, Rush AJ, Mueller M, et al. ECT remission rates in psychotic versus nonpsychotic depressed patients: a report from CORE. *J ECT* 2001 Dec;17(4):244-253.
- (37) Tew JD, Jr, Mulsant BH, Haskett RF, Prudic J, Thase ME, Crowe RR, et al. Acute efficacy of ECT in the treatment of major depression in the old-old. *Am J Psychiatry* 1999 Dec;156(12):1865-1870.
- (38) Kho KH, Blansjaar BA, Vothknecht S, Cornelissen NM, Koomen E, Zwinderman AH, et al. A study into predictors for the speed of response to electroconvulsive therapy. *J ECT* 2004 Sep;20(3):154-159.
- (39) Prapotnik M, Pycha R, Nemes C, Křnig P, Hausmann A, Conca A. Adverse cognitive effects and ECT. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 2006;156(7):200-208.

- (40) Puri BK, A Oatridge, N Saeed, Ging JE, McKee HM, Lekh SK, et al. Does electroconvulsive therapy lead to changes in cerebral structure? *British Journal of Psychiatry* 1998 9;173(3.):267-267.
- (41) Navarro V, Gasto C, Torres X, Masana G, Penades R, Guarch J, et al. Continuation/maintenance treatment with nortriptyline versus combined nortriptyline and ECT in late-life psychotic depression: a two-year randomized study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008 Jun;16(6):498-505.
- (42) Rasmussen KG, Ryan DA, Mueller PS. Blood glucose before and after ECT treatments in Type 2 diabetic patients. *J ECT* 2006 Jun;22(2):124-126.
- (43) M\oller HJ, Laux G, Deister A. *Duale Reihe Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie.* : Thieme; 2015.
- (44) 2016; Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>. Accessed September/07, 2016.
- (45) Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, JÄ¶nsson B, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology* 2011 /9;21(9):655-679.
- (46) T\olle R, Windgassen K, Lempp R, Dubois R. *Psychiatrie: Einschlie\sslich Psychotherapie.* : Springer Berlin Heidelberg; 2015.
- (47) Österreichische Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie(ÖGPB). Antidepressive Therapie bei somatischen Erkrankungen. Konsensus-Statement - State of the art 2010. 2011; Available at: [http://oegpb.at/files/2014/07/Kons\\_Antidepressiva\\_1110.pdf](http://oegpb.at/files/2014/07/Kons_Antidepressiva_1110.pdf). Accessed 11/28, 2016.
- (48) Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, et al. Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene. *Science* 2003;301(5631):386-389.
- (49) Straub RH. *Lehrbuch Der Klinischen Pathophysiologie Komplexer Chronischer Erkrankungen. Band 2: Spezielle Pathophysiologie.* : Vandenhoeck & Ruprecht; 2006.
- (50) Nutt DJ. Relationship of neurotransmitters to the symptoms of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2008;69 Suppl E1:4-7.
- (51) Silbernagl S, Lang F. *Taschenatlas Pathophysiologie.* : Thieme; 2009.
- (52) Serotonin und Neuroplastizität bei Depression | ÖGPB. Available at: <http://oegpb.at/2016/06/16/serotonin-und-neuroplastizitaet-bei-depression/>. Accessed 10/27/2016, 2016.
- (53) Blaeser-Kiel G. Depressive Störungen: Einzigartiges Wirkprinzip erweitert das therapeutische Repertoire. *Dtsch Arztebl International* 2013;110(15):A-729-A-729.
- (54) Beers MH, Passman LJ. Antihypertensive medications and depression. *Drugs* 1990 Dec;40(6):792-799.

- (55) Psychiatrie, Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der. Das AMDP-System: Manual zur Dokumentation psychiatrischer Befunde. : Hogrefe; 2007.
- (56) Dilling H, World Health Organization. Internationale Klassifikation psychischer Störungen : ICD-10 Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien. : Huber; 2014.
- (57) Dimidjian S, Hollon SD, Dobson KS, Schmaling KB, Kohlenberg RJ, Addis ME, et al. Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression. J Consult Clin Psychol 2006 Aug;74(4):658-670.
- (58) Hein L, Lullmann H, Mohr K. Taschenatlas Pharmakologie. : Thieme; 2014.
- (59) Bonisch H, Graefe KH, Hahn JM, Lutz WK. Duale Reihe Pharmakologie und Toxikologie. : Thieme; 2011.
- (60) McCain JA. Antidepressants and Suicide in Adolescents and Adults: A Public Health Experiment with Unintended Consequences? Pharm Ther 2009 03/17;34(7):355-378.
- (61) Österreichische Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie(ÖGBP). Depression - Medikamentöse Therapie. Konsensus-Statement - State of the art 2012. 2012; Available at: [http://oegpb.at/files/2014/06/Kons\\_Depressionen1112.pdf](http://oegpb.at/files/2014/06/Kons_Depressionen1112.pdf). Accessed 11/29, 2016.
- (62) Bortolotti B, Menchetti M, Bellini F, Montaguti MB, Berardi D. Psychological interventions for major depression in primary care: a meta-analytic review of randomized controlled trials. Gen Hosp Psychiatry 2008;30(4):293.
- (63) Butler AC, Chapman JE, Forman EM, Beck AT. The empirical status of cognitive-behavioral therapy: a review of meta-analyses. Clin Psychol Rev 2006 Jan;26(1):17-31.
- (64) Schramm E. Interpersonelle Psychotherapie: Mit dem Original-Therapiemanual von Klerman, Weissman, Rounsaville und Chevron. : Schattauer; 2010.
- (65) Markowitz JC, Weissman MM. Interpersonal psychotherapy: principles and applications. World Psychiatry 2004 10;3(3):136-139.
- (66) Arolt V, Reimer C, Dilling H. Basiswissen Psychiatrie und Psychotherapie. : Springer Berlin Heidelberg; 2011.
- (67) Österreichische Gesellschaft für wissenschaftliche, klientenzentrierte Psychotherapie und personorientierte Gesprächsführung. Personenzentrierte Psychotherapie. 2016; Available at: <http://www.oegwg.at/home/personzentrierte-psychotherapie/>. Accessed 12/15, 2016.
- (68) Terman M, Terman JS. Light therapy for seasonal and nonseasonal depression: efficacy, protocol, safety, and side effects. CNS Spectr 2005 Aug;10(8):647-63; quiz 672.
- (69) Benedetti F, Colombo C. Sleep deprivation in mood disorders. Neuropsychobiology 2011;64(3):141-151.

- (70) Bellebaum C, Thoma P, Daum I. Neuropsychologie. : VS Verlag für Sozialwissenschaften; 2011.
- (71) Karnath HO, Thier P. Neuropsychologie. : Springer Berlin Heidelberg; 2013.
- (72) Karnath HO, Thier P. Kognitive Neurowissenschaften. : Springer; 2012.
- (73) Lautenbacher S, Gauggel S. Neuropsychologie psychischer Störungen. : Springer Berlin Heidelberg; 2010.
- (74) Beblo T, Baumann B, Bogerts B, Wallesch C, Herrmann M. Neuropsychological Correlates of Major Depression: A Short-term Follow-up. Cognitive Neuropsychiatry 1999 10/01;4(4):333-341.
- (75) Fossati P, Ergis A, Allilaire J. Problem-solving abilities in unipolar depressed patients: comparison of performance on the modified version of the Wisconsin and the California sorting tests. Psychiatry Res 2001 /11/1;104(2):145-156.
- (76) 2016; Available at: <https://www.unifr.ch/ztd/HTS/inftest/WEB-Informationssystem/de/4de001/abafa2ed242211d58b620001028b2ad7/hb.htm>. Accessed Oktober/18, 2016.
- (77) Barkmann C, Schulte-Markwort M, Brähler E. Klinisch-psychiatrische Ratingskalen für das Kindes- und Jugendalter. : Hogrefe Verlag; 2010.
- (78) 2016; Available at: <https://www.unifr.ch/ztd/lernsystem/tb/bdi.html#konzept%20des%20tests>. Accessed Oktober/18, 2016.
- (79) Neumann NU SR.  
Montgomery-Åsberg-Depressions-Rating-Skala Bestimmung der Validität und Interrater-Reliabilität der deutschen Fassung. Psycho 14: Psycho, 14 1988:911-924.
- (80) Gerlach U, Wagner H, Wirth W. Innere Medizin für Pflegeberufe. : Thieme; 2015.
- (81) Grant I, Adams K. Neuropsychological Assessment of Neuropsychiatric and Neuromedical Disorders. : Oxford University Press; 2009.
- (82) Draeger J, Kriebel J. Praktische Flugmedizin. : Huthig Jehle Rehm; 2002.
- (83) Tombaugh TN. Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. Archives of Clinical Neuropsychology 2004 /3;19(2):203-214.
- (84) Trail Making Test (TMT) Parts A&B. Available at: [http://doa.alaska.gov/dmv/akol/pdfs/uiowa\\_trailmaking.pdf](http://doa.alaska.gov/dmv/akol/pdfs/uiowa_trailmaking.pdf). Accessed 11/25, 2016.
- (85) Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. Journal of Experimental Psychology, 18(6) 1935:643-662.
- (86) Zöfel P. Statistik für Psychologen: im Klartext. : Pearson Studium; 2003.

- (87) National Institute for Health and Clinical Excellence. Guidance on the use of electroconvulsive therapy. 2009; Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta59>. Accessed 03/07, 2017.
- (88) Mohn C, Rund BR. Maintained Improvement of Neurocognitive Function in Major Depressive Disorders 6 Months after ECT. *Front Psychiatry* 2016 Dec 19;7:200.
- (89) Petrides G, Tobias KG, Kellner CH, Rudorfer MV. Continuation and Maintenance Electroconvulsive Therapy for Mood Disorders: Review of the Literature. *Neuropsychobiology* 2010 06/19;64(3):129-140.
- (90) Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, et al. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: A randomized controlled trial. *JAMA* 2001 March 14;285(10):1299-1307.
- (91) Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN). S3 - Leitlinie/ Nationale Versorgungs Leitlinie Unipolare Depression  
. 2015; Available at:  
[https://www.dgppn.de/fileadmin/user\\_upload/medien/download/pdf/kurzversion-leitlinien/S3-NVLdepression-lang\\_2015.pdf](https://www.dgppn.de/fileadmin/user_upload/medien/download/pdf/kurzversion-leitlinien/S3-NVLdepression-lang_2015.pdf). Accessed 03/09, 2017.
- (92) Kellner C. Up to Date: Continuation and Maintenance ECT  
. 2016; Available at: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-electroconvulsive-therapy-ect-for-adults?source=see\\_link&sectionName=CONTINUATION%20AND%20MAINTENANCE%20ECT&anchor=H24#H24](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-electroconvulsive-therapy-ect-for-adults?source=see_link&sectionName=CONTINUATION%20AND%20MAINTENANCE%20ECT&anchor=H24#H24). Accessed 03/09, 2017.
- (93) Dierckx B, Heijnen WT, van den Broek WW, Birkenhager TK. Efficacy of electroconvulsive therapy in bipolar versus unipolar major depression: a meta-analysis. *Bipolar Disord* 2012 Mar;14(2):146-150.
- (94) Fujita A, Nakaaki S, Segawa K, Azuma H, Sato K, Arahata K, et al. Memory, attention, and executive functions before and after sine and pulse wave electroconvulsive therapies for treatment-resistant major depression. *J ECT* 2006 Jun;22(2):107-112.
- (95) Bodnar A, Krzywotulski M, Lewandowska A, Chlopocka-Wozniak M, Bartkowska-Sniatkowska A, Michalak M, et al. Electroconvulsive therapy and cognitive functions in treatment-resistant depression. *World J Biol Psychiatry* 2016;17(2):159-164.
- (96) Stojanovic Z, Andric S, Soldatovic I, Dolic M, Spiric Z, Maric NP. Executive function in treatment-resistant depression before and after electroconvulsive therapy. *World J Biol Psychiatry* 2016 May 12:1-9.
- (97) Food and Drug Administration (FDA). Meeting to Discuss the Classification of Electroconvulsive Therapy Devices.  
. 2011; Available at:  
<https://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/NeurologicalDevicesPanel/UCM240933.pdf>. Accessed 03/09, 2017.

(98) Semkowska M, McLoughlin DM. Objective cognitive performance associated with electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2010 Sep 15;68(6):568-577.

(99) Sackeim HA, Prudic J, Fuller R, Keilp J, Lavori PW, Olfson M. The Cognitive Effects of Electroconvulsive Therapy in Community Settings. *Neuropsychopharmacology* 2006 08/23;32(1):244-254.

(100) American Psychiatric Association. Committee on Electroconvulsive Therapy, Weiner RD. *The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging : a Task Force Report of the American Psychiatric Association.* : American Psychiatric Association; 2001.

