

**Antikonvulsive Wirkung der Elektrokrampftherapie:
Effekt der Energiedosis, des Postiktalen
Suppressionsindex und der Krampfdauer
auf den Therapieerfolg**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Carolina Buchmann

aus Düsseldorf

2025

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachterin: Prof. Dr. med. Alexandra Philipsen
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Nils Kroemer

Tag der Mündlichen Prüfung: 17.03.2025

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	5
1.	Einleitung	6
1.1	Allgemeines zur Depression	6
1.2	Therapieresistente Depressionen (TRD)	7
1.3	Die Elektrokonvulsionstherapie (EKT)	9
1.3.1	Allgemeines zur Elektrokonvulsionstherapie	9
1.3.2	Effektivität der Elektrokonvulsionstherapie	12
1.3.3	Wirkungsmechanismus der Elektrokonvulsionstherapie.....	14
1.3.4	Krampfqualität	15
1.3.5	Postiktaler Suppressionsindex (PSI) und Endzeitpunkt im EEG	16
1.3.6	Krampfschwelle	18
1.4	Fragestellung.....	19
2.	Material und Methoden	23
2.1	Design und Datenerhebung.....	23
2.1.1	Monitoring und Protokollierung der EKT	24
2.1.2	Ableitung des EEGs und EKGs	24
2.2	Stichprobe	25
2.3	Durchführung der EKT.....	26
2.3.1	Häufigkeit und Frequenz der Behandlung	26
2.3.2	Anästhesiologische Aspekte.....	27
2.3.3	Stimulationsbedingungen	27
2.4	Beurteilung des Anfallsgeschehens	29
2.4.1	Krampfqualitätsparameter	29
2.5	Klinische Wirksamkeitsparameter	29
2.5.1	Clinical Global Impression Scale (CGI)	29
2.6	Statistik.....	30
2.6.1	Vorbereitung des Datensatzes	30
2.6.2	Statistische Verfahren	31
3.	Ergebnisse	33
3.1	Überblick Stichprobe	33
3.2	Überblick Energiedosis und iktale EEG-Parameter	35

3.3	Überblick CGI-S	38
3.4	Veränderung der EKT-Parameter im Verlauf der Behandlung	38
3.5	Effekt der Zeit und der EKT-Parameter auf das therapeutische Ansprechen	42
3.6	Extremgruppenvergleich.....	45
3.6.1	Verteilung der Energiedosis in den Gruppen.....	45
3.6.2	Gruppenunterschiede demographische Merkmale und Krampfqualität	47
3.6.3	Überblick Krampfdauer und postiktaler Suppressionsindex	48
3.6.4	Überblick CGI-S	51
3.6.5	Gruppenunterschiede Krampfdauer und postiktaler Suppressionsindex	51
3.6.6	Gruppenunterschiede Therapeutisches Ansprechen	52
4.	Diskussion	54
4.1	Stichprobe	54
4.2	Entwicklung der EKT-Parameter über die Behandlungszeitpunkte	54
4.3	Therapeutisches Ansprechen.....	56
4.4	Weitere Einflussvariablen auf die Energiedosis, die Krampfdauer und den PSI	61
4.5	Weitere Einflussvariablen auf das Therapeutische Ansprechen.....	63
4.6	Weitere Charakteristika der Patient*innen in den Extremgruppen.....	63
4.7	Schlussfolgerungen	65
4.8	Limitationen	66
5.	Zusammenfassung	67
6.	Abbildungsverzeichnis	69
7.	Tabellenverzeichnis	70
8.	Literaturverzeichnis	71
9.	Danksagung	80

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of Variance, Varianzanalyse
bpm	beats per minute, Schläge pro Minute
BT	bitemporal
CGI	Clinical Global Impression Scale
CGI-S	Clinical Global Impression-Severity Scale
DALYs	Disability-adjusted life-years
EHIS	European Health Interview Survey
EKT	Elektrokonvulsionstherapie
GENET-GPD	GENET-Genie Patient Data
HDRS	Hamilton Depression Rating Scale
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10. Revision
MADRS	Montgomery-Asberg Depression Rating Scale
Max	Maximum
mC	Millicoulomb
Min	Minimum
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PSI	Postiktaler Suppressionsindex
Q1	1. Quartil
Q3	3. Quartil
RUL	rechtsunilateral
SD	Standard Deviation, Standardabweichung
STAR ⁺ D	Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression
TRD	treatment resistant depression, therapieresistente Depression
UKB	Universitätsklinikum Bonn
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

1. Einleitung

1.1 Allgemeines zur Depression

Die Depression ist eine der am häufigsten gestellten Diagnosen weltweit (Lopez et al., 2006) und ist mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden (Jia et al., 2015). Laut der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell“ 2014/ 2015 (GEDA 2014/ 2015-EHIS), die im Rahmen des Gesundheitsmonitorings des Robert Koch-Instituts durchgeführt wurde, betrug die 12-Monats-Prävalenz der selbstberichteten ärztlich diagnostizierten Depression in Deutschland 8,1 %. Der Anteil von Frauen mit einer depressiven Symptomatik lag mit 9,7 % über dem der Männer (6,3 %). Am häufigsten wurde eine ärztliche Depressionsdiagnose bei Männern und Frauen im Alter zwischen 45 und 64 Jahren gestellt (Thom et al., 2017). Auch die Suizidrate nahm mit steigendem Lebensalter zu und war 2021 am höchsten bei Personen im Alter von 55 bis 59 Jahren. Männer nahmen sich mit rund 75 % häufiger das Leben als Frauen (Statistisches Bundesamt, 2021).

Die Symptome einer Major Depression führen zu einer großen Beeinträchtigung in sozialen, beruflichen und anderen funktionellen Bereichen (Otte et al., 2016). Die Arbeitsgemeinschaft der Global Burden of Disease Study von 2019 kam zu dem Ergebnis, dass die Fallzahlen psychischer Störungen global zwischen 1990 und 2019 um 48,1 % angestiegen sind (Ferrari et al., 2022). Auch die Anzahl der disability-adjusted life-years (DALYs) als Maß für die Quantifizierung der Krankheitsbelastung stieg bezogen auf psychiatrische Erkrankungen zwischen 1990 und 2019 von 80,8 Millionen auf 125,3 Millionen an. Depressive Störungen machten davon mit 37,3 % (2019) den größten Anteil aus. Weiterhin waren depressive Störungen auf Platz 13 in der Liste der 25 weltweit häufigsten Ursachen für DALYs und auf Platz zwei in der Liste der 25 weltweit häufigsten Ursachen für years lived with disability (YLDs), die die Anzahl der durch gesundheitliche Einschränkung verlorenen Lebensjahre repräsentieren. Zukünftig wird aufgrund der wachsenden Weltbevölkerung ein weiterer Anstieg der DALYs bezogen auf psychische Störungen erwartet (Ferrari et al., 2022). Eine zusätzliche Belastung für die Patient*innen und das Gesundheitssystem ergibt sich aus den somatischen Komorbiditäten, die häufig im Zusammenhang mit einer Depression auftreten. Depressionen erhöhen unter anderem das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus, Schlaganfälle, Krebserkrankungen,

Adipositas (BMI \geq 30) und die Alzheimer-Krankheit. Zudem ist die Gesamtmortalität bei an einer depressiven Störung erkrankten Patient*innen erhöht (Penninx et al., 2013). Diese Umstände heben die Wichtigkeit der Etablierung einer gesundheitlichen Versorgung mit adäquaten Standards zur Behandlung psychiatrischer Erkrankungen hervor (Ferrari et al., 2022).

Der genaue Entstehungsmechanismus der Depression ist komplex und bis heute noch nicht eindeutig geklärt. Einig ist man sich darüber, dass die Depression multifaktorieller Genese ist (Otte et al., 2016). Dies bedeutet, dass viele verschiedene Faktoren zu ihrer Entstehung beitragen wie zum Beispiel genetische Einflüsse und Umweltfaktoren (Stress und Trauma). Aufgrund der multifaktoriellen Genese gibt es multimodale Therapieansätze, um die Major Depression zu behandeln. Bei leichten Depressionen wird zunächst die Durchführung einer Psychotherapie empfohlen. Pharmakologisch kommen insbesondere Antidepressiva wie zum Beispiel selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer oder selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer zum Einsatz. Die Pharmakotherapie kommt vor allem gemeinsam mit der Psychotherapie bei mittelschweren bis schweren Depressionen zum Einsatz. Auch regelmäßiges körperliches Training sollte in den Behandlungsplan mit aufgenommen werden. Zusätzlich können supportive Verfahren wie die Schlafentzugs- oder Lichttherapie angewendet werden (Leitliniengruppe für Unipolare Depression, 2017).

1.2 Therapieresistente Depressionen (TRD)

Daten der STAR*D-Studie, die die Behandlungsrealität eines medikamentösen Stufenschemas abbildet, zeigten bezüglich der Behandlung der Major Depression unter anderem, dass fast 50 % der Patient*innen nach zwei Behandlungsstufen keine Remission der Symptomatik erzielten. Sie brauchten mehr als zwei Therapieansätze, um eine Verbesserung der Symptome zu erreichen. Je mehr Behandlungsschritte jedoch nötig waren, desto eher sank die Wahrscheinlichkeit zu remittieren. In den meisten Fällen stieg auch die Rückfallrate. Die Patient*innen, die nicht remittierten bzw. mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einen Rückfall erlitten, hatten häufig eine schwere depressive Symptomatik, sich eine dadurch ergebende höhere Belastung und weitere psychiatrische und somatische Komorbiditäten (Rush et al., 2006).

Aus den Ergebnissen der STAR*D-Studie lässt sich ableiten, dass einige Patient*innen nicht auf die typische Behandlung ansprechen und eine Therapieresistenz aufweisen. Jedoch herrscht kein Konsens über eine einheitliche Definition der therapieresistenten Depression (TRD). Die in der Literatur am häufigsten zitierte Definition basiert auf der Behandlung von an einer Depression erkrankten Patient*innen, deren Symptomatik keine Besserung zeigt (d. h. ein Rückgang der Symptomschwere um mindestens 50 %) oder bei denen keine Remission erzielt wird (vollständige Erholung gemessen anhand eines Scores). Zum Beispiel handelt es sich nach dem European Staging Modell um eine Therapieresistenz, wenn mindestens zwei erfolglose antidepressive pharmakologische Therapieversuche stattgefunden haben und dabei eine adäquate Dosis über eine ausreichende Behandlungsdauer verordnet und vom Patienten bzw. der Patientin eingenommen wurde. Bei der Vorgehensweise, eine TRD zu diagnostizieren, gibt es ebenfalls einige Unterschiede zwischen den psychiatrischen Kliniken. Bei der Diagnosestellung ist es vor allem von Bedeutung, die vorangegangenen Therapieversuche eines Patienten bzw. einer Patientin sorgfältig zu explorieren, bevor mit einer alternativen Behandlung begonnen wird. Teilweise werden standardisierte Methoden zur Einschätzung einer Therapieresistenz herangezogen wie zum Beispiel das bereits erwähnte European Staging Model. Dieses stellt den Grad der Resistenz anhand einer Skala dar (Gaynes et al., 2020).

Bisher konnten einige Faktoren identifiziert werden, die mit einem höheren Risiko assoziiert waren, nicht auf konventionelle Therapieverfahren anzusprechen. Dabei handelte es sich unter anderem um eine länger andauernde depressive Episode, ein erhöhtes Suizidrisiko, eine komorbide Angststörung, eine hohe Anzahl an Krankenhausaufenthalten oder eine höhere durchschnittliche Dosis der Antidepressiva sowie ein höheres Alter (De Carlo et al., 2016).

Es gibt unterschiedliche Therapieansätze, die bei der Behandlung einer TRD herangezogen werden können. Als sehr effektiv hat sich der Wechsel eines Antidepressivums zu einem Antidepressivum einer anderen Klasse mit einem anderen Wirkmechanismus erwiesen. Auch mit der Kombination zweier Antidepressiva kann man eine höhere Ansprechrate erreichen, allerdings ist das Nebenwirkungsprofil aufgrund von Arzneimittelinteraktionen ungünstiger (Pandarakalam, 2018). Bewährt hat sich des Weiteren die Augmentationsstrategie (Zugabe eines zweiten Medikaments einer anderen Wirkstoffklasse

zu einer schon bestehenden Medikation). Besonders erfolgreich bei der Verstärkung antidepressiver Pharmaka sind dabei Lithium, Valproinsäure und Lamotrigin. Diese führen zu einer Potenzierung der Wirkung. Bei unzureichendem Therapieansprechen stellen zum Beispiel die repetitive transkranielle Magnetstimulation oder die Elektrokonvulsions-therapie (EKT) alternative Verfahren dar (Leitliniengruppe für Unipolare Depression, 2017).

1.3 Die Elektrokonvulsionstherapie (EKT)

1.3.1 Allgemeines zur Elektrokonvulsionstherapie

Die Elektrokonvulsionstherapie ist ein unter Kurznarkose und Muskelrelaxation durchgeführtes Verfahren, das bei richtiger Indikationsstellung eine sehr effektive und sichere Behandlungsmethode für einige psychiatrische, neurologische und auch somatische Erkrankungen darstellt (Folkerts et al., 2003).

Die EKT hat ihren Ursprung in den frühen Dreißigerjahren, als 1934 der Ungar Ladislas Meduna (1896 – 1964) einem Patienten, der seit mehreren Jahren an katatoner Schizophrenie litt, Campher injizierte. Der dadurch ausgelöste Grand-mal Anfall zeigte eine heilende Wirkung. Durch den entdeckten Antagonismus zwischen Epilepsie und Schizophrenie wurde der Ansatz, psychiatrische Erkrankungen mittels eines induzierten Krampfanfalls zu heilen, kontinuierlich weiterentwickelt. Die Italiener Ugo Cerletti (1877 – 1963) und Lucio Bini (1908 – 1964) lösten 1938 das erste Mal einen generalisierten Krampfanfall am Menschen mittels der Applikation von Strom aus. Anfangs wurde die EKT mit negativen Folgen wie Frakturen, Kopfschmerzen, Zungenbissen und Gedächtnisstörungen assoziiert. Diese Risiken konnten allerdings im Laufe der Jahre durch eine Anpassung der technischen und anästhesiologischen Bedingungen um einiges vermindert werden. Ab Mitte der 1940er Jahre wurde die EKT bereits bei einem breiten Spektrum psychiatrischer Erkrankungen angewandt. Als in den 1950er Jahren Psychopharmaka in den Vordergrund der Behandlung psychiatrischer Patient*innen rückten, nahm die Zahl der somatischen Behandlungsverfahren ab. In den 1970er Jahren erlebte die Anwendung der EKT einen Aufschwung, da die Pharmakotherapie bei einigen Erkrankten teilweise nicht mehr die gewünschte Symptomverbesserung zeigte. Gleichzeitig war die Anwendung der EKT aufgrund von Stigmatisierung durch eine Antipsychiatrie-Bewegung in den 70er Jahren

limitiert. Heutzutage ist die EKT durch ihre Effektivität und Sicherheit eine bevorzugte Behandlungsmethode, die immer mehr an Bedeutung erlangt (Fink, 2001).

Prinzipiell wird die EKT unter folgenden Bedingungen als bevorzugte Behandlungsmethode erwogen: Wenn eine schnelle Symptomverbesserung bei schweren psychiatrischen Erkrankungen nötig ist, zum Beispiel bei akuten lebensbedrohlichen Zuständen; wenn die EKT nach einer Nutzen-Risiko-Analyse im Vergleich zu anderen Behandlungsmethoden das geringste Risiko darstellt; wenn ein schlechtes Ansprechen auf Psychopharmaka besteht oder schwerwiegende Nebenwirkungen sowie Unverträglichkeiten unter der pharmakologischen Therapie aufgetreten sind; wenn bereits in der Vergangenheit Therapieerfolge mit der EKT erzielt werden konnten. Am häufigsten wird die EKT bei einer erfolglosen Behandlung mit Psychopharmaka angewendet (Folkerts et. al., 2003).

Die Empfehlung der Bundesärztekammer von 2003 stuft die EKT als Therapie der ersten Wahl bei wahnhaften Depressionen, depressivem Stupor, schizoaffektiven Psychosen mit schwerer depressiver Verstimmung, einer Major Depression mit hoher Suizidalität oder Nahrungsverweigerung und einer akuten, lebensbedrohlichen (perniziösen) Katatonie ein. Bei therapieresistenter Major Depression, therapieresistenten nicht lebensbedrohlichen Katatonien und anderen akut exazerbierten schizophrenen Psychosen nach erfolgloser Behandlung mit Neuroleptika und therapieresistenten Manien nach erfolgloser Behandlung mit Neuroleptika, Lithium oder Carbamazepin ist die EKT in Deutschland Zweitlinientherapie. Selten wird die EKT auch eingesetzt bei therapieresistenten schizophreniformen Störungen, therapieresistenten schizoaffektiven Störungen, therapieresistenten Parkinson-Syndromen und beim malignen neuroleptischen Syndrom (Folkerts et. al., 2003).

Zur Induktion des therapeutischen Krampfanfalls durch die EKT erhalten die Patient*innen wie bereits beschrieben eine kurze Narkose. Für die Applikation der benötigten Medikamente wird den Patient*innen ein intravenöser Zugang gelegt. Es werden die Vitalparameter durch ein Basismonitoring bestehend aus einer Blutdruckmessung, einer Pulsoxymetrie zur Messung der Sauerstoffsättigung und einem Elektrokardiogramm (EKG) zur Messung der Herzfrequenz überwacht. Darüber hinaus wird ein Elektroenzephalogramm (EEG) zur Aufzeichnung des Krampfanfalls und zur Objektivierung der Krampfdauer abgeleitet (s. Abb. 1 modifiziert nach The Brain Stimulator tDCS Devices, 2023).

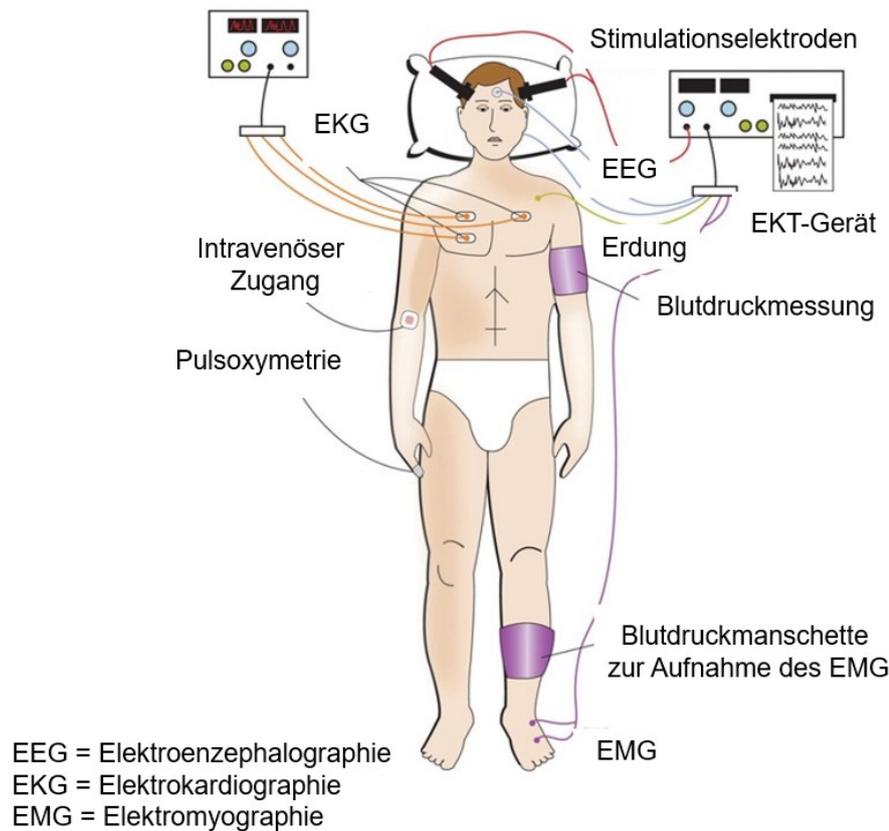


Abb. 1: Schematische Darstellung des Aufbaus der EKT modifiziert nach The Brain Stimulator tDCS Devices, 2023: <https://thebrainstimulator.net/brain-stimulation-comparison/> (29.05.2023). Es werden ein Elektroenzephalogramm (EEG) und ein Elektrokardiogramm (EKG) abgeleitet. Die Elektroden des EEGs, inklusive einer Elektrode zur Erdung und die Stimulationselektroden sind mit dem EKT-Gerät verbunden. Das anästhesiologische Monitoring umfasst einen intravenösen Zugang, eine Pulsoxymetrie und eine Blutdruckmessung. Auf die Ableitung eines Elektromyogramms (EMG) wird am Universitätsklinikum Bonn und Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf verzichtet.

Die Nebenwirkungen, die durch die Behandlung mit einer EKT entstehen, sind insbesondere auf das anästhesiologische Risiko zurückzuführen. Im Allgemeinen stellt die EKT ein sicheres Verfahren mit einer sehr niedrigen Mortalitätsrate dar (Folkerts et. al., 2003; Grözinger et al., 2013, S. 32). Die häufigsten unerwünschten Wirkungen, die unmittelbar nach einer EKT auftreten, sind Kopfschmerzen und abhängig vom Anästhetikum Übelkeit und Erbrechen. Weitere seltene Komplikationen sind kardiovaskulär bedingt und ebenfalls auf das Narkoserisiko zurückzuführen. Des Weiteren sind die Patient*innen nach dem Aufwachen aus der Narkose häufig desorientiert. Die Muskelfaszikulationen durch das Muskelrelaxans und/ oder der tonisch-klonische Krampfanfall führen außerdem häufig zu

Muskelschmerzen (Andrade et al., 2016). Typische Nebenwirkungen, die häufiger bei bilateraler Elektrodenplatzierung und hohen Stimulationsdosen auftreten, sind kognitive Störungen. Meist ist das Kurzzeitgedächtnis betroffen, seltener kommt es zu einem postiktalen Delir mit einer verlängerten Phase der Reorientierung und anterograder oder retrograder Amnesie, die auch das autobiografische Gedächtnis betreffen kann. Diese kognitiven Nebenwirkungen sind allerdings in der Regel vollständig reversibel und führen nicht zu strukturellen oder funktionellen Langzeitschäden des zentralen Nervensystems (Baghai und Möller, 2008). Eine systematische Review und Metaanalyse von Semkovska und McLoughlin (2010) zeigte, dass eine Abnahme der kognitiven Leistung hauptsächlich innerhalb der ersten drei Tage nach der EKT-Behandlung auftrat. Betroffen waren insbesondere das episodische Gedächtnis und exekutive Funktionen. Die kognitive Leistung, die vor der Behandlung bestand, wurde danach innerhalb von circa zwei Wochen beinahe vollständig erreicht. Auch Ergebnisse anderer Studien zeigen, dass langfristig keine kognitiven Beeinträchtigungen nach einer EKT-Serie verbleiben (Anderson et al., 2021; Vasavada et al., 2017).

Absolut kontraindiziert ist die EKT bei einem kürzlich überstandenen Herzinfarkt (3 Monate), bei schweren kardiopulmonalen Funktionseinschränkungen, einem schweren arteriellen Hypertonus, einem erhöhten Hirndruck, einem frischen Hirninfarkt (3 Monate) und einer intrazerebralen Raumforderung mit Begleitödem. Relative Kontraindikationen sind ein zerebrales Aneurysma oder zerebrales Angiom (Folkerts et al., 2003).

1.3.2 Effektivität der Elektrokonvulsionstherapie

Die EKT gilt als eine hocheffektive Methode zur Behandlung einer schweren depressiven Episode (Kellner et al., 2010). In einer Metaanalyse der UK ECT Review Group (2003) und einer aktuellen Metaanalyse von Mutz et al. (2019) zeigte sich, dass die tatsächlich durchgeführte EKT gegenüber einer simulierten EKT signifikant effektiver war. Bei der EKT werden meist Ansprechraten zwischen 70 % und 90 % erreicht, die Remissionsrate liegt häufig bei 60 % (Kellner et al., 2016; Petrides et al., 2001; Succi et al., 2018). Eine Metaanalyse einiger randomisierter kontrollierter Studien konnte weiterhin belegen, dass die EKT einer Therapie mit antidepressiv wirksamen Substanzen überlegen ist (Kho et al., 2003).

Obwohl ein Hauptindikationsgebiet für die EKT die therapieresistente Depression darstellt, gibt es Evidenz, dass eine Pharmakoresistenz mit einem schlechteren klinischen Ansprechen assoziiert ist (Heijnen et al., 2010; Prudic et al., 1990). Eine Metaanalyse kam zu dem Ergebnis, dass Patient*innen, die an einer Depression mit psychotischen Symptomen leiden, besser auf die EKT ansprechen als Patient*innen, die eine Depression ohne psychotische Symptome aufweisen (Kho et al., 2003). Patient*innen mit psychotischen Symptomen weisen auch höhere Remissionsraten auf (Petrides et al., 2001). Auch ein höheres Alter gilt als prognostisch günstiger Faktor (van Diermen et al., 2018). Allerdings gibt es auch Daten, die zeigen, dass die Effektivität der EKT unabhängig vom Alter ist (Socci et al., 2018). Des Weiteren bedingen unterschiedliche Stimulationsbedingungen unterschiedlich hohe Ansprechraten. Die bitemporale (BT) Elektrodenplatzierung führt im Vergleich zu rechtsunilateraler (RUL) und bifrontaler Elektrodenplatzierung initial zu einem schnelleren Rückgang der Symptomschwere. Hocheffektiv ist sie deshalb vor allem bei akut lebensbedrohlichen Zuständen wie zum Beispiel bei einem erhöhten Suizidrisiko oder bei Katatonie. Die rechtsunilaterale Stimulation ist vor allem bei hohen Energiedosen als hocheffektiv anzusehen. Nichtsdestotrotz führen beide Varianten der Elektrodenpositionierung zu einem signifikanten Rückgang der depressiven Symptomatik (Kellner et al., 2010). Mitunter entscheidend für die Effektivität der EKT ist dabei, dass die Energiedosis relativ zur Krampfschwelle adjustiert wird, da eine Energiedosis oberhalb der Krampfschwelle zu stärkeren generalisierten Anfällen im EEG führt (2.25 x die Krampfschwelle) (Nobler et al., 1993; Sackeim, 2004). Die EKT zeigt bei unipolarer und bipolarer Depression eine nahezu gleich hohe Wirksamkeit (Bailine et al., 2009). Zudem stellt sie auch bei atypischen Depressionen eine effektive Behandlungsmethode dar (Husain et al., 2008).

Bei der Anwendung in der klinischen Routine zeigt sich ebenfalls eine hohe Ansprechrate von über 70 % bei Patient*innen, die eine Serie beendet haben. Prädiktoren für ein schlechteres klinisches Ergebnis sind unter anderem eine komorbide Persönlichkeitsstörung, eine länger andauernde depressive Episode sowie die Diagnose einer schizoaffektiven Störung (Prudic et al., 2004). Es ist zu erwarten, dass bis zu 40 % der Patient*innen, die initial auf die EKT ansprachen, in den ersten sechs Monaten und 50 % ungefähr ein Jahr nach der Behandlung rückfällig werden (Jelovac et al., 2013). Um einem Rückfall vorzubeugen, haben sich Phasenprophylaktika wie Lithium und Valproat und allen voran die Erhaltungs-EKT bewährt. Weitere Faktoren, die mit einem niedrigeren Rückfallrisiko

assoziiert sind, sind eine höhere Ladung während der Indexserie und ein Wechsel von der unilateralen auf die bilaterale Elektrodenposition. Männer sind von einem Rezidiv seltener betroffen als Frauen (Grüter und Grözinger, 2018).

1.3.3 Wirkungsmechanismus der Elektrokonvulsionstherapie

Trotz vieler Forschungsansätze bezüglich der therapeutischen Wirkung der EKT ist der genaue Wirkmechanismus noch unbekannt. Im Allgemeinen stimmen die Studienergebnisse bisher wenig überein. Allerdings gibt es schon einige Hinweise, die einen Erklärungsansatz für die vielfältigen Mechanismen der EKT bieten (McCall et al., 2014). Langjähriger Gegenstand der Forschung ist die modulatorische Wirkung der EKT auf die Neurotransmission und ihr Einfluss auf die Expression und Freisetzung von Transkriptionsfaktoren, Neurotransmittern, neurotrophen Faktoren und Hormonen. Bei einem der freigesetzten neurotrophen Faktoren handelt es sich zum Beispiel um den brain-derived neurotrophic factor, der nach der EKT im Serum in erhöhter Konzentration nachgewiesen werden konnte. Er stellt einen potenziellen Biomarker für die therapeutische Wirksamkeit der EKT dar (Rocha et al., 2016). Weiterhin kommt dem serotonergen und dopaminergen System eine große Bedeutung zu. Experimentelle Studien haben eine erhöhte Bindung von Dopamin an Dopamin-2-Rezeptoren und eine dopamin-induzierte erhöhte synaptische Plastizität beobachtet. Es kam nicht nur zu einer erhöhten Freisetzung der Transmitter in spezifischen Hirnarealen, sondern auch zu einer erhöhten Rezeptoraffinität und zu einer erhöhten Induktion von Signalkaskaden (Stippl et al., 2020). Des Weiteren kam es zu einer Stabilisierung der Freisetzung von Glutamat in Arealen des limbischen Systems und des Hippocampus (Singh und Kar, 2017). Zudem wurden nach der EKT erhöhte GABA-Konzentrationen im Serum und im okzipitalen Kortex gemessen (Stippl et al., 2020).

In Studien konnte mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) gezeigt werden, dass es durch die EKT zu einer Reduktion des regionalen zerebralen Blutflusses und des Glucose-Metabolismus kommt. Zudem kommt es zu einer transienten Erhöhung der Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke, die eine erhöhte Neurotransmission begünstigt. Des Weiteren lassen sich neuroplastische Veränderungen in bestimmten Hirnlokalisationen, die mit dem präfrontalen Cortex und dem limbischen System verknüpft sind, die

besonders für die Regulation der Stimmung und des Befindens verantwortlich sind, nach erfolgter EKT feststellen. Mit steigender Anzahl der EKT-Sitzungen kommt es zu einer Volumenzunahme des Hippocampus und der Amygdala, welche jedoch nicht mit dem therapeutischen Effekt der EKT korreliert (Oltedal et al., 2018; Ousdal et al., 2020; Singh und Kar, 2017).

Ein immer wieder diskutierter Mechanismus ist der antikonvulsive Effekt der EKT. Dies bedeutet, dass durch die EKT neuronale Mechanismen induziert werden, die den Krampfanfall unterbrechen, welches eine therapeutische Wirkung vermittelt. Für die antikonvulsiven Eigenschaften maßgeblich verantwortlich scheint ein Anstieg des Neurotransmitters Gammaaminobuttersäure (GABA) zu sein, der inhibitorische Prozesse im Gehirn moduliert. Mittels PET konnte gezeigt werden, dass die GABA-Konzentrationen im okzipitalen Kortex nach der Behandlung mit der EKT signifikant höher waren als vor der EKT (Sanacora et al., 2003). Da depressive Patient*innen niedrigere GABA-Serum-Level aufweisen als gesunde Patient*innen (Esel et al., 2008), könnte ein durch die EKT vermittelter Anstieg des inhibitorischen Transmitters fundamental zum antidepressiven Effekt beitragen. Ein weiterer Hinweis für die antikonvulsiven Eigenschaften der EKT scheint ein Anstieg der kortikalen Inhibition bei depressiven Patient*innen im Sinne einer erhöhten Aktivität von inhibitorischen Systemen des Motorkortex zu sein (Bajbouj et al., 2006). Auch die Induktion der Neurogenese, die zu neuer funktionaler inhibitorischer Konnektivität im Gehirn führt, lässt sich den antikonvulsiven Eigenschaften der EKT zuordnen (Sackeim, 2004).

1.3.4 Krampfqualität

Für den Wirkungsmechanismus der EKT ist die Qualität des induzierten Krampfanfalls von Bedeutung (Minelli et al., 2016). Um diese zu beurteilen, haben sich einige Krampfqualitätsparameter etabliert, die durch das während der EKT abgeleitete EEG und EKG gemessen werden. Dabei handelt es sich um physikalische, physiologische und vegetative Parameter: Die midiktale Amplitude, die hemisphärische bzw. iktale Kohärenz, die Herzfrequenzrate bzw. Tachykardie, die Krampfdauer sowie den postiktalen Suppressionsindex (PSI). Bei der midiktalen Amplitude handelt es sich um den größten Ausschlag der Spike-Slow-Waves als Korrelat des Krampfanfalls im EEG während der Mitte des

Krampfanfalls. Sie sollte zwischen 150 – 200 μV betragen. Die ictale Kohärenz bildet die Synchronizität der Wellen über beiden Hemisphären ab und sollte einen Wert $\geq 90\%$ erreichen. Die Tachykardie bezeichnet einen Herzschlag von > 100 Schlägen pro Minute (bpm), der durch die sympathikotone Wirkung des Anfalls hervorgerufen wird. Eine Herzfrequenzrate von > 120 bpm gehört zu den Kriterien eines idealen Krampfes (Grözinger et al., 2013, S. 115). Der postiktale Suppressionsindex und der Endzeitpunkt im EEG bzw. die Krampfdauer werden in einem gesonderten Kapitel beschrieben. Wird der für die einzelnen Indizes festgelegte Cut-Off Wert erreicht, gibt dies einen Punkt. Die Punkte werden aufsummiert und zeigen damit die Ausprägung der Krampfqualität an, wobei zwischen insuffizienten, suffizienten und idealen Krampfanfällen unterschieden wird. Bei einem idealen Krampf werden fünf der Kriterien erfüllt, bei einem suffizienten Anfall sollten drei bis vier Kriterien erfüllt sein und bei einem insuffizienten Anfall sind null bis zwei der Kriterien erfüllt (Grözinger et al., 2013, S. 116).

Einige Studien haben die Beziehung zwischen der Ausprägung der Krampfqualitätsparameter im EEG und dem therapeutischen Ansprechen untersucht. Die Ausprägung der ictalen EEG-Indizes konnte das therapeutische Ansprechen vorhersagen bzw. korrelierte mit der Reduktion der depressiven Symptomatik. Patient*innen mit einer mangelhaften Krampfqualität sprachen schlechter auf die EKT an als Patient*innen mit einer guten Krampfqualität (Mayur, 2006; Minelli et al., 2016). Janouschek et al. (2020) zeigten ebenfalls, dass ideale und suffiziente Krämpfe im Vergleich zu insuffizienten Krämpfen zu einer stärkeren Reduktion auf der Hamilton-Skala, einem Messinstrument zur Ermittlung der Schwere einer depressiven Störung, führten. Die Ausprägungen der Parameter dienen in Summe als Entscheidungshilfe, um zu beurteilen, bei welchen Patient*innen eine Symptomverbesserung zu erwarten ist und welche Patient*innen im Gegensatz dazu stärker von anderen Behandlungsregimen profitieren würden (Francis-Taylor et al., 2020). Die Charakteristika des ictalen EEGs werden durch Veränderungen der Krampfschwelle und der technischen Durchführung der EKT moduliert (Nobler et al., 2000).

1.3.5 Postiktaler Suppressionsindex (PSI) und Endzeitpunkt im EEG

Insbesondere der sogenannte postiktale Suppressionsindex hat eine hohe Aussagekraft in Bezug auf die Güte des Krampfes und das therapeutische Ansprechen (Francis-Taylor

et al., 2020). Baghai et al. (2005) definierten den postiktalen Suppressionsindex folgendermaßen: „Er wird aus dem Quotienten der mittleren Amplitude in einem 3-Sekunden-Abschnitt ab 0,5 s nach Anfallsende und der mittleren Amplitude aus einem 3-Sekunden-Abschnitt während der Konvulsionen berechnet und in „% Unterdrückung“ ausgedrückt“. Demzufolge zeigt der PSI die zentrale Inhibitionsleistung des Gehirns an und ist besonders hoch, wenn die EEG-Amplitude schnell und vollständig nach den Konvulsionen abflacht (s. Abb. 2). Bei einem idealen Krampf liegt der PSI zwischen 80 % und 100 % (Baghai et al., 2005). Als Prädiktoren für die Stärke der Ausprägung des postiktalen Suppressionsindex gelten die Pulsbreite, die Dauer des Stimulus, die Verwendung von Ketamin als Narkotikum, die Anzahl der durchgeführten EKTs, die Energiedosis und die Frequenz, mit der der Strom appliziert wird (Ingram et al., 2019). Der PSI ist ein besonders potenter Marker, der das Ansprechen auf die EKT vorhersagen kann (Delva et al., 2000; Krystal et al., 1998; Mayur, 2006; Nobler et al., 1993; Suppes et al., 1996). Moulier et al. (2022) zeigten in einer retrospektiven Studie, dass die postiktale Suppression im EEG bei der ersten EKT-Sitzung ein besseres therapeutisches Ansprechen im Langzeitverlauf (nach 12 EKT-Sitzungen), jedoch nicht schon frühzeitig (nach fünf EKT-Sitzungen) vorhersagte. Wie häufig eine postiktale Suppression im Therapieverlauf auftrat, war weder mit einem frühzeitigen noch mit einem klinischen Ansprechen im Langzeitverlauf assoziiert. Moulier et al. (2022) schlussfolgerten, dass der PSI einen sinnvollen Indikator für das Therapieansprechen darstelle, wenn er in der ersten Sitzung einen hohen Wert erreiche; im Verlauf sei er jedoch weniger relevant. Weder das Geschlecht, das Alter noch die Diagnose scheinen einen klinisch relevanten Effekt auf den PSI zu haben (Llorca-Bofi et al., 2021).

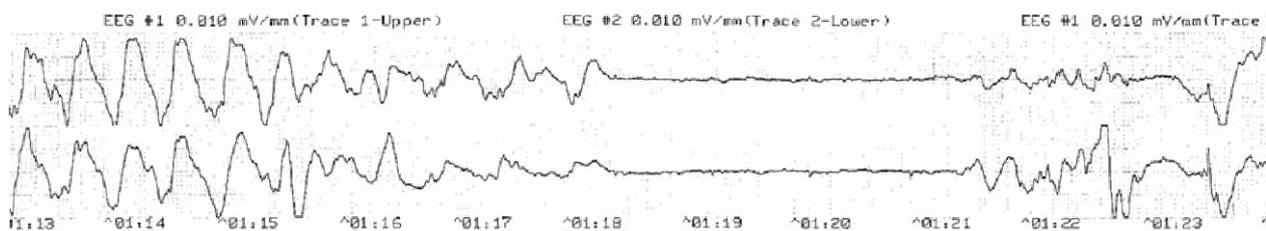


Abb. 2: Ein beispielhafter Abschnitt einer EEG-Aufzeichnung eines Krampfanfalls, auf den eine postiktale Suppression (%) folgt. Modifiziert nach Scott, 2007.

Auch der Endzeitpunkt im EEG bzw. die Krampfdauer ist ein wichtiger Parameter, der die Qualität des Krampfes anzeigt (Minelli et al., 2016). Der Endzeitpunkt im EEG bezeichnet die Dauer der polyspike-waves des Krampfanfalls bis zum Abflachen der Amplituden in Sekunden. Er sollte eine bestimmte Mindestdauer von 25 s nicht unterschreiten (Grözinger et al., 2013, S. 115). Die Krampfdauer verkürzt sich über die Behandlungszeitpunkte. Zudem ist eine Erhöhung der verabreichten Energiedosis mit kürzeren Krampfanfällen assoziiert (Luccarelli et al., 2021) (s. antikonvulsiver Wirkmechanismus in Kap. 1.3.3).

1.3.6 Krampfschwelle

Die Krampfschwelle ist definiert als der geringste elektrische Stimulus, der notwendig ist, um einen Krampfanfall auszulösen. Sie bildet einen bestimmten Zustand neuronaler Erregbarkeit ab, der durch einen Reiz in einem Krampf resultiert (Duthie et al., 2015). In der Literatur ist vielfach beschrieben, dass die Krampfschwelle über den Behandlungsverlauf ansteigt. Ein Anstieg der Krampfschwelle ist ein weiterer Hinweis für antikonvulsive neuronale Prozesse, die eine Erhöhung der Energiedosis notwendig machen (Delva et al., 2000; Duthie et al., 2015; Krystal et al., 1998; Mayur, 2006). Das Anästhetikum Propofol, das für die Kurznarkose bei der EKT häufig eingesetzt wird, kann dosisabhängig zu einem Anstieg der Krampfschwelle führen (Aytuluk et al., 2019). Für den praktizierenden Psychiater bzw. die praktizierende Psychiaterin ist es wichtig, den Zeitpunkt richtig einzuschätzen, wann die Energiedosis für die Auslösung eines suffizienten Krampfanfalls erhöht werden muss. Denn eine Stimulation oberhalb der Krampfschwelle und nicht die absolute Energiedosis ist entscheidend für die Ausprägung der ictalen EEG-Charakteristika und vegetativen Parameter. Bei einer Stimulation unterhalb der Krampfschwelle bzw. auf Niveau der Krampfschwelle resultieren häufiger insuffiziente Krämpfe, wodurch ein weniger ausgeprägter therapeutischer Effekt vermittelt werden könnte (Nobler et al., 1993). Krystal et al. (1998) fanden ebenfalls Hinweise, dass eine im Verlauf der EKT-Behandlung abnehmende Stimulusintensität bei einer EKT mit unilateraler Elektrodenposition ein schlechteres therapeutisches Ansprechen bedingt: Ursächlich sei mitunter ein Anstieg der Krampfschwelle, der nicht von einer Erhöhung der Stimulusintensität begleitet wird. Die reine Erhöhung der Krampfschwelle im Behandlungsverlauf (unabhängig von einer Anpassung der Stimulusintensität) scheint nicht mit einer Reduktion der depressiven

Symptomatik assoziiert zu sein (Coffey et al., 1995; Delva et al., 2000; Duthie et al., 2015). Jedoch scheinen Responder (Patient*innen, die auf eine Therapie ansprechen) im Verhältnis zu Non-Respondern (Patient*innen, die nicht auf eine Therapie ansprechen) dazu zu tendieren, einen im Mittel höheren Anstieg der Krampfschwelle aufzuweisen (Duthie et al., 2015; Sackeim et al., 1986). Es gibt Hinweise, dass die Stärke des Anstiegs der Krampfschwelle mit der Effektivität der EKT assoziiert ist (Sackeim, 2004). In der aktuellen Literatur herrscht noch Uneinigkeit über einen Effekt des Anstiegs der Krampfschwelle auf das therapeutische Ansprechen. Insbesondere wurde der Zusammenhang zwischen der Stärke der Energiedosisänderung und des Therapieansprechens bisher unzureichend untersucht (Duthie et al., 2015).

1.4 Fragestellung

In dieser Arbeit soll basierend auf der aktuellen Literatur analysiert werden, welchen Effekt die Ausprägung des postiktalen Suppressionsindex und die Krampfdauer auf das Therapieansprechen haben. Es wird angenommen, dass sowohl die Ausprägung des PSI als auch eine Verkürzung der Krampfdauer im Behandlungsverlauf Mechanismen darstellen, die ablaufende inhibitorische Prozesse anzeigen und einen therapeutischen Effekt vermitteln. Zusätzlich wird im Hinblick auf den antikonvulsiven Wirkmechanismus untersucht, ob das Ansteigen der Energiedosis und insbesondere die Stärke des Anstiegs, repräsentiert durch die Energiedosisänderung zwischen dem Behandlungsbeginn und dem Ende der EKT-Serie, notwendig ist, um einen besseren therapeutischen Effekt zu erzielen oder ob der Anstieg der Krampfschwelle ein Epiphänomen darstellt (vgl. 1.3.6). Es stellt sich die Frage, ob das Gehirn im Sinne eines Lerneffektes immer besser darin wird, den Krampfanfall zu inhibieren und insbesondere der PSI eine immer stärkere Ausprägung über die Behandlungsdauer erreicht oder ob das bessere therapeutische Ergebnis zum Beispiel durch individuelle Unterschiede der neuronalen Aktivität der Patient*innen bedingt ist. Die Studienlage bezüglich einer Korrelation zwischen dem antikonvulsiven Wirkmechanismus und dem therapeutischen Ansprechen ist bisher inkongruent. In vorherigen Studien wurden verschiedene Studiendesigns angewendet wie zum Beispiel nur Prä-/Post-EKT-Vergleiche. Die Stichprobengröße war aufgrund von Unterschieden bezüglich der Einschlusskriterien und der Datenerhebung über eine kürzere Zeitspanne geringer.

Die dieser Arbeit zugrunde liegende Studie wurde in einem echten klinischen Setting durchgeführt. Aus diesem Grund lassen sich die Ergebnisse gut auf den klinischen Alltag übertragen und werden durch wenig Bias bezüglich einer Erwartungshaltung des Patienten bzw. der Patientin und des Behandelnden bzw. der Behandelnden limitiert. Außerdem handelt es sich um eine große Stichprobe, was ebenfalls die Aussagekraft der Ergebnisse steigert. Aufgrund der Durchführung der EKT durch unterschiedliche Psychiater*innen, wurde das Risiko eines systematischen Fehlers bezüglich der Datenerhebung minimiert. Mithilfe der verwendeten gemischten Modelle können komplexe Interaktionen der einzelnen Parameter über alle EKT-Sitzungen dargestellt werden.

Zunächst soll die Entwicklung der Energiedosis und der Krampfdauer über die Zeit untersucht werden. Als Replikation der bereits beschriebenen Ergebnisse (s. 1.3.5, 1.3.6) wird davon ausgegangen, dass es eine zeitliche Veränderung über die Behandlungsdauer bei diesen Parametern gibt.

- Hypothese 1: Die benötigte Energiedosis (mC) steigt über die Behandlungszeitpunkte an.
- Hypothese 2: Die Krampfdauer (s) verkürzt sich im EEG.

Aufgrund des potenziellen antikonvulsiven Effekts wird in Erweiterung zur aktuellen Studienlage bezüglich der postiktalen Suppression (s. 1.3.5) angenommen, dass der postiktale Suppressionsindex ebenfalls eine zeitliche Veränderung aufweist.

- Hypothese 3: Der PSI (%) steigt über die Behandlungszeitpunkte an.

Aufgrund der inkohärenten Studienlage soll anhand einer Stichprobe überprüft werden, ob der antikonvulsive Wirkmechanismus einen Effekt auf den Therapieerfolg hat. Da wie unter 1.3.6 beschrieben die Propofoldosis einen Effekt auf die Höhe der benötigten Energiedosis und die Krampfdauer haben könnte, wird diese als weitere Erklärung für den Anstieg bzw. die Verkürzung (neben dem antikonvulsiven Effekt) als Kontrolle berücksichtigt.

- Hypothese 4: Die Energiedosis (mC) hat einen signifikant negativen Effekt auf das therapeutische Ansprechen.

- Hypothese 5: Die Energiedosisänderung (Differenz zwischen der initialen und der letzten EKT-Sitzung; mC) hat einen signifikant negativen Effekt auf das therapeutische Ansprechen.
- Hypothese 6: Eine Verkürzung der Krampfdauer (s) hat einen signifikant negativen Effekt auf das therapeutische Ansprechen.
- Hypothese 7: Der PSI (%) hat einen signifikant negativen Effekt auf das therapeutische Ansprechen.

In einem zweiten Teil wird explorativ mithilfe eines Extremgruppenvergleichs untersucht, ob die Stärke des Energiedosisanstiegs (Wert der Energiedosisänderung) eine Rolle für das therapeutische Ansprechen spielt. Dabei werden die Patient*innen abhängig von der Stärke der Energiedosisänderung zwischen der ersten und der für jeden Patienten bzw. jede Patientin individuell letzten EKT-Sitzung mithilfe der 10 %- und 80 %-Quantile in drei Gruppen aufgeteilt.

- Hypothese 8: Das Therapieansprechen unterscheidet sich signifikant zwischen den Gruppen mit einer geringen, einer mittleren und einer starken Energiedosisänderung (mC) im Behandlungsverlauf.
- Hypothese 9: Die Gruppe, die nur einen geringen Anstieg der benötigten Energiedosis (mC) aufweist, hat im Vergleich zu den Gruppen mit einem im Mittel stärkeren Anstieg ein signifikant schlechteres Therapieansprechen.

Außerdem werden Unterschiede bezüglich der Krampfdauer im EEG und dem postiktalen Suppressionsindex, basierend auf den unterschiedlich starken Energiedosisänderungen zwischen den Gruppen untersucht.

- Hypothese 10: Die Gruppe mit einem starken Anstieg der benötigten Energiedosis (mC) zeigt im Vergleich zu den anderen Gruppen die am stärksten verkürzte Krampfdauer (s).
- Hypothese 11: Die Gruppe mit einem starken Anstieg der benötigten Energiedosis (mC) zeigt im Vergleich zu den anderen Gruppen einen stärkeren Anstieg des PSI (%).

Weiterhin werden Gruppenunterschiede explorativ hinsichtlich der Merkmale Alter, Geschlecht und Krampfqualität untersucht.

Mithilfe der Ergebnisse dieser Arbeit könnte das Ansprechen auf die EKT teilweise vorhergesagt und weitere Evidenz für den antikonvulsiven Effekt der EKT geliefert werden. Dies ermöglicht einen effizienteren Einsatz der EKT und erlaubt eine spezifischere Indikationsstellung, wodurch die therapeutische Wirksamkeit gesteigert werden könnte. Die Ergebnisse sind außerdem relevant für Verlaufsentscheidungen, wenn einzelne Patient*innen nicht auf die EKT ansprechen und die Frage aufkommt, wie nun weiter vorgegangen werden sollte.

2. Material und Methoden

2.1 Design und Datenerhebung

Bei der durchgeführten EKT-Studie handelt es sich um eine retrospektive Beobachtungsstudie. Sie war Teil einer größer angelegten Studie „Prädiktion der Wirksamkeit der Elektrokonvulsionstherapie bei therapieresistenten Depressionen“ der Arbeitsgruppe Hirnstimulation der Abteilung für Medizinische Psychologie am Universitätsklinikum Bonn (UKB). Die Studie wurde in Kooperation mit der Psychiatrischen Klinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) durchgeführt. Die dort erhobenen Daten wurden mit in die Analyse einbezogen.

Die Datenerhebung erfolgte mittels Aufzeichnung der durch das EKT-Gerät ausgegebenen physikalischen Parameter, den manuell vor Ort erhobenen anästhesiologischen Parametern und durch Exploration der Krankenakte. Die extrahierten Daten zur Klärung der Fragestellung wurden retrospektiv ausgewertet.

Seit 2017 wurden physikalische und anästhesiologische Parameter im Rahmen der Behandlung von depressiven Patient*innen mit der Elektrokonvulsionstherapie erhoben. Die Patient*innen befanden sich im stationären Aufenthalt am Universitätsklinikum Bonn bzw. am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Mithilfe eines Laptops, der an das EKT-Gerät Thymatron® System IV über ein serielles Kabel angeschlossen wurde, wurden die hirnelektrophysiologischen Parameter bei jeder einzelnen EKT-Behandlung für jeden Patienten bzw. jede Patientin aufgezeichnet oder über eine Software berechnet und in einer Datenbank (GENET-GPD) zusammengeführt (Freundlieb et al., 2023). Am Anfang der EKT-Serie wurde für jeden Patienten bzw. jede Patientin der Name und Vorname, das Geschlecht, das Geburtsdatum und das Alter, die Behandlungsdiagnose nach ICD-10, das Gewicht, das Datum der Erst- EKT und ob es sich um die erste EKT-Behandlung für den Patienten bzw. die Patientin handelt, dokumentiert. Diese Angaben wurden der digitalen Patientenakte entnommen. Die Art der EKT (Index-Serie oder Erhaltungs-EKT), die Elektrodenposition, die anästhesiologischen Parameter bzw. die Medikation, der Name des behandelnden Psychiaters bzw. der Psychiaterin und der Wert der Clinical Global Impression-Severity Scale (CGI-S) wurden nach jeder EKT manuell eingetragen. Mithilfe des sogenannten CGI-S-Wertes wurde der klinische Gesamteindruck des Patienten bzw. der Patientin

anhand einer Skala eingeschätzt. Der CGI-S-Wert wurde erst Mitte 2019 nach jeder EKT-Behandlung im GENET-GPD manuell erhoben.

2.1.1 Monitoring und Protokollierung der EKT

Neben dem anästhesiologischen Monitoring der Vitalparameter erfolgte ein weiteres Monitoring durch den behandelnden Psychiater bzw. die behandelnde Psychiaterin zur Aufzeichnung der elektrophysiologischen Krampfqualitätsparameter und letztendlich zur Beurteilung des Krampfes. Dafür wurde ein EEG beider Hemisphären abgeleitet. Berechnet wurden dabei die hemisphärische Kohärenz, die midiktale Amplitude, die Krampfdauer und der postiktale Suppressionsindex. Des Weiteren wurde zusätzlich ein EKG abgeleitet, um die Herzfrequenzrate zu ermitteln. Gemessen und berechnet wurden die Werte über das EKT-Gerät Thymatron® System IV. Während und nach der Messung wurden diese über einen skalierten Papierstreifen ausgegeben. Ein wichtiger Wert, der vor Beginn der Stimulation geprüft wurde, war der Widerstand der Schädelkalotte des Patienten bzw. der Patientin (Impedanz) (Hurlemann und Klein, 2018: SOP Elektrokonvulsionstherapie des Universitätsklinikums Bonn).

2.1.2 Ableitung des EEGs und EKGs

Für die Ableitung des EEGs wurden jeweils zwei Elektroden rechts und links auf die Stirn, zwei Elektroden rechts und links auf das Mastoid und eine auf das Sternum geklebt. Wichtig war eine sorgfältige Entfettung der Haut und eine Platzierung der Elektroden direkt auf dem Mastoid, um Artefakte durch einen erhöhten Hautwiderstand oder den Carotispuls zu vermeiden. Für das EKG wurde eine Elektrode in Höhe der rechten Clavicula und eine weitere auf dem vorderen, linksseitigen Thorax platziert. Danach wurden die Ableitungskabel an den Elektroden angebracht. Damit das EKT-Gerät die Krampfqualitätsparameter berechnen konnte, wurde zunächst ein Ruhe-EEG abgeleitet. Dabei wurde der Patient bzw. die Patientin gebeten, die Augen zu schließen. Zuletzt wurde die Impedanz geprüft (Grözinger et al., 2013, S. 111-112).

2.2 Stichprobe

In die statistische Analyse eingeschlossen wurden Patient*innen, die im Zeitraum von November 2017 bis Januar 2022 mit einer EKT am Universitätsklinikum Bonn oder am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf behandelt wurden. Dabei handelte es sich um insgesamt 172 Patient*innen und 1741 durchgeführte EKTs. Zur Klärung der Fragestellung ergaben sich folgende Einschlusskriterien: Patient*innen mit mindestens fünf EKTs und maximal 13 EKT-Behandlungen (Index-Serie), wobei jede Behandlung einen Zeitpunkt darstellt; Patient*innen, die mit der rechtsunilateralen Elektrodenposition, bitemporalen Elektrodenposition, bifrontalen oder links anterioren rechts temporalen Elektrodenposition stimuliert wurden; Patient*innen mit einer F3-Diagnose nach der Internationalen Statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation (s. Tab. 1). Die Patient*innen wurden im Verlauf der EKT-Serie zusätzlich mit psychotroper Medikation behandelt. Die Anzahl der EKTs wurde durch den behandelnden Psychiater bzw. die behandelnde Psychiaterin individuell für jeden Patienten bzw. jede Patientin anhand der klinischen Verbesserung und der Therapieadhärenz festgelegt (Spannweite 5 – 13 EKTs). Des Weiteren konnte die Indikation für eine Änderung der Elektrodenplatzierung (z. B. von RUL auf BT) im Verlauf der Therapie gestellt werden, wenn sich keine adäquate Reduktion der Symptomschwere zeigte (Reduktion im CGI-S-Wert).

Tab. 1: Weltgesundheitsorganisation (WHO), 2019: Diagnosen nach ICD-10. Codierung der Diagnosen der affektiven Störungen nach der Internationalen Statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (World Health Organisation, 2019).

ICD-10 Code	Diagnose
F31.4	Bipolare affektive Störung, schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome
F31.8	Sonstige bipolare Störungen
F32.2	Schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome
F32.3	Schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen
F33.0	Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig leichte Episode
F33.1	Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig mittelgradige Episode
F33.2	Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode ohne psychotische Symptome
F33.3	Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode mit psychotischen Symptomen
F33.4	Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig remittiert

2.3 Durchführung der EKT

2.3.1 Häufigkeit und Frequenz der Behandlung

Am Universitätsklinikum Bonn und Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf wurde die EKT standardmäßig an drei Tagen pro Woche jeweils montags, mittwochs und freitags durchgeführt. Jeder Patient bzw. jede Patientin wurde nach psychiatrischer Indikationsstellung, körperlicher Untersuchung, anästhesiologischer Aufklärung im Anschluss sowie schriftlicher Einwilligungserklärung in die Behandlung während einer EKT-Index-Serie an zwei Tagen die Woche behandelt. Eine Index-Serie setzte sich meist aus zehn bis zwölf Behandlungen zusammen. Es wurde individuell abgewogen, ob einzelne Patient*innen weitere Behandlungen im Rahmen der Index-Serie abhängig vom klinischen Zustand und therapeutischen Ansprechen benötigten. Auf die EKT-Serie folgte typischerweise die Erhaltungs-EKT, die in immer größer werdenden Abständen durchgeführt wurde. Auch dabei wurde die Häufigkeit und Frequenz der Durchführung an den individuellen Krankheitsverlauf angepasst (Hurlemann und Klein, 2018: SOP Elektrokonvulsionstherapie des Universitätsklinikums Bonn).

2.3.2 Anästhesiologische Aspekte

Zunächst wurde der Patient bzw. die Patientin an das anästhesiologische Monitoring angeschlossen. Dabei handelte es sich um eine nicht-invasive Blutdruckmessung, ein EKG, eine Pulsoxymetrie zur Messung der Sauerstoffsättigung und eine Kapnometrie. Zusätzlich wurde ein venöser Zugang gelegt, an den eine Infusion angeschlossen und die Medikamente appliziert wurden.

Zu Beginn wurde der Patient bzw. die Patientin präoxygeniert. Daraufhin wurde die Kurznarkose eingeleitet. Am häufigsten wurde Propofol als Narkotikum (1,5 – 2 mg/ kg Körpergewicht), Succinylcholin als depolarisierendes Muskelrelaxans (0,5 – 1 mg/ kg Körpergewicht) und Glycopyrronium (0,2 mg) als Anticholinergikum gegen einen erhöhten Speichelfluss und einen bradykarden Zustand verwendet. Nach der Applikation von Succinylcholin wurde circa eine Minute abgewartet, bis das Muskelrelaxans angeflutet war. Bei Patient*innen, bei denen Succinylcholin kontraindiziert war, wurde stattdessen das nicht-depolarisierende Muskelrelaxans Rocuronium (0.6 mg/ kg Körpergewicht) verwendet. Dieses konnte mit Sugammadex (2 mg/ kg Körpergewicht) antagonisiert werden, um einen möglichen Relaxansüberhang zu vermeiden. Nach Einlegen eines Beißschutzes, um Verletzungen der Lippen, der Mundschleimhaut und der Zähne zu vermeiden, wurde der Krampfanfall ausgelöst. Während der Stimulation wurde die Maskenbeatmung pausiert. Danach erfolgte die assistierte Beatmung des Patienten bzw. der Patientin bis die Spontanatmung einsetzte und der Patient bzw. die Patientin wieder bei Bewusstsein war. Insgesamt dauerte die Narkose 10 – 20 Minuten. Nach dem Eingriff erfolgte eine anästhesiologische Überwachung der Vitalparameter (Grözinger et al., 2013, S.114). Bei Bedarf wurde dem Patienten bzw. der Patientin typischerweise 1 g Metamizol gegen Kopfschmerzen und/ oder 4 mg Ondansetron gegen Übelkeit verabreicht.

2.3.3 Stimulationsbedingungen

Spezifikationen des EKT-Gerätes: Die Elektrokonvulsionstherapie wurde am UKB und am UKE mit dem Thymatron® System IV der Firma Somatics LLC durchgeführt. Das Gerät gibt kurze gepulste und biphasische Rechteckimpulse während der Stimulation ab. Trägt man die Stromstärke gegen die Zeit auf, ergibt sich eine rechteckförmige Stromkurve (Somatics LLC, 2019: User Manual Thymatron® System IV, S. 25).

Elektrodenpositionierung: Am UKB wurden meist die rechtsunilaterale und die bilaterale bzw. bitemporale Elektrodenplatzierung verwendet. Bei der rechtsunilateralen Stimulation befand sich die erste sogenannte Handelektrode etwas rechts vom Vertex, dem höchstgelegenen Punkt der Schädelkalotte und die zweite Elektrode auf der rechten Schläfe, ungefähr 1,5 – 2,5 cm oberhalb der Mitte der Meatokanthallinie, eine Linie vom äußeren Augenwinkel bis zum äußeren Gehörgang. Die Elektroden sollten mindestens 13 cm voneinander entfernt sein. Bei der bilateralen oder bitemporalen Stimulation befanden sich die Elektroden jeweils links und rechts 1,5 cm oberhalb der Meatokanthallinie (Grözing er et al., 2013, S. 112). Weitere neuere Methoden waren die bifrontale und die links anterior rechts temporale Elektrodenposition, welche am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf zusätzlich angewendet wurden (Grözing er et al., 2013, S. 105).

Ermittlung der Krampfschwelle und Energiedosierung: Die Krampfschwelle wurde am UKB mithilfe der Titrationsmethode ermittelt. Die Energiedosis wurde am EKT-Gerät als Prozent (%) von der Ladungsmenge (= charge delivered; mC) eingestellt (= energy set). 100 % der Energiedosis entsprachen einer Ladungsmenge von 504 mC. Es war möglich, mit mehr als 504 mC zu stimulieren (z. B. mit 105 %). Es wurde mit der niedrigsten Stimulationsdosis von 5 % begonnen. Falls erforderlich wurde die Stimulation mit der jeweils doppelten Dosis von 10 % und 20 % wiederholt, bis ein suffizienter Krampfanfall ausgelöst wurde. Bei den folgenden EKTs wurde dann bei rechtsunilateraler Elektrodenposition mindestens mit dem Vier- bis Fünffachen und bei bitemporaler Elektrodenposition mit dem Zweifachen stimuliert. Waren alle Gütekriterien eines idealen Krampfanfalls erfüllt, wurde die Stimulation bei der nächsten EKT-Sitzung unverändert fortgeführt. Bei einem suffizienten Krampfgeschehen wurde eine Dosissteigerung bei der nächsten Behandlung erwogen, während bei einem insuffizienten Krampfanfall eine Restimulation mit erhöhter Energiedosis erfolgte. Wurde eine Stimulation wiederholt, musste aufgrund der Refraktärzeit des Nervengewebes eine Minute abgewartet werden, bis ein erneuter Krampfanfall ausgelöst werden konnte. Am UKE wurde die Altersmethode zur Dosisfindung angewendet. Dabei entsprach bei unilateraler Stimulation das Alter des Patienten bzw. der Patientin der Stimulationsdosis in Prozent von 504 mC (= 100 %). Bei bitemporaler Stimulation wurde die Hälfte der Stimulationsdosis eingestellt; zum Beispiel wurde bei einem Alter von 50 mit einer Dosis von 25 % stimuliert. Die Dosis bei der Erststimulation lag im Bereich

zwischen 30 % und 60 %, um eine zu niedrige oder zu hohe Anfangsdosis zu vermeiden (Grözinger et al., 2013, S. 120-121).

2.4 Beurteilung des Anfallsgeschehens

2.4.1 Krampfqualitätsparameter

Zur Beurteilung des therapeutischen Krampfanfalls haben sich fünf unabhängige Marker bzw. Prädiktoren für die Qualität des Anfalls etabliert (s. Tab. 2). Zu den Krampfqualitätsparametern gehören die midiktale Amplitude, die hemisphärische bzw. iktale Kohärenz, die Herzfrequenzrate (bzw. Tachykardie), der Endzeitpunkt im EEG bzw. die Krampfdauer sowie der postiktale Suppressionsindex (s. Kap. 1.3.4, Kap. 1.3.5).

Tab. 2: Gütekriterien nach Grözinger et al., 2013, S.115. Zur Beurteilung der Qualität des durch die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) induzierten Krampfanfalls haben sich fünf Krampfqualitätsparameter etabliert.

Krampfdauer	≥ 20 s (motorisch), ≥ 25 s (im EEG)
Postiktaler Suppressionsindex (PSI)	≥ 80 %
Midiktale Amplitude	≥ 150 – 200 µV
Iktale Kohärenz	≥ 90 %
Tachykardie	≥ 120 bpm

2.5 Klinische Wirksamkeitsparameter

2.5.1 Clinical Global Impression Scale (CGI)

Bei der Clinical Global Impression Scale (CGI, „Skala für den klinischen Gesamteindruck“) handelt es sich um eine Fremdbeurteilungsskala, die den gesundheitlichen Zustand der Patient*innen über die Behandlungsdauer erfasst. Sie eignet sich gut zur Globalbeurteilung der Patient*innen und um die Effektivität einer Behandlung zu quantifizieren. Sie kommt in vielen klinischen Studien, aber auch im klinischen Alltag zur Anwendung und erfordert einen geringen Strukturierungsgrad der Informationserhebung. Die Skala setzt sich aus zwei Items zusammen, wobei die Symptomschwere (CGI-Severity, Item 1) und die klinische Verbesserung über die Zeit (CGI-Improvement, Item 2) auf einer Skala von eins bis sieben eingestuft werden. Die Erfassung der Erkrankungsschwere basiert auf

beobachteten und berichteten Symptomen, dem Verhalten und der Leistungsfähigkeit bzw. dem funktionalen Zustand der Patient*innen (Busner und Targum, 2007).

Die Zahl „1“ bedeutet, dass ein nahezu gesunder Zustand vorliegt; die Symptome treten nur noch sehr selten und in kontextbezogenen angemessenen Situationen auf, der Gesundheitszustand hat sich sehr stark verbessert. Die Zahl „7“ dagegen bedeutet, dass der Patient bzw. die Patientin schwer krank ist; die Symptome sind kontinuierlich vorhanden, der Patient bzw. die Patientin ist in seiner bzw. ihrer Funktionsfähigkeit stark eingeschränkt. Der Gesundheitszustand ist außerdem schlechter geworden, eine Veränderung des Behandlungskonzeptes ist nötig. Die Kategorie „4“ bedeutet, dass der Patient bzw. die Patientin mäßig krank ist oder der Zustand des Patienten bzw. der Patientin unverändert geblieben ist (Dunlop et al., 2017). Die CGI-Severity Scale, die die Erkrankungsschwere der Patient*innen für den aktuellen Zeitpunkt angibt, wurde vor jeder EKT für den einzelnen Patienten bzw. die einzelne Patientin angewendet und als qualitatives Maß für das therapeutische Ansprechen herangezogen.

2.6 Statistik

Die statistische Analyse erfolgte mit dem Softwareprogramm IBM® SPSS® Statistics Version 28.0.0.0.

2.6.1 Vorbereitung des Datensatzes

Zunächst wurden die einzelnen Restimulationen, die innerhalb einer Sitzung bei erfolgreicher erster Stimulation höchstens zweimal durchgeführt werden sollten, für eine bessere Vergleichbarkeit aus dem Datensatz entfernt. Pro EKT-Sitzung eines Patienten bzw. einer Patientin ist dementsprechend nur die Erststimulation in den Datensatz eingeschlossen worden (vorausgesetzt der Patient bzw. die Patientin wurde in einer Sitzung zwei- oder dreimal stimuliert). Zusätzlich wurden die Daten nach Patient*innen gefiltert, die ausschließlich Propofol und mindestens fünf und maximal 13 EKT-Sitzungen insgesamt erhielten.

2.6.2 Statistische Verfahren

Folgende Parameter wurden für alle metrischen Variablen berechnet: der Mittelwert und die Standardabweichung (SD), der Median und das 1. und 3. Quartil (Q1 und Q3), das Minimum (Min) sowie das Maximum (Max). Der CGI-S-Wert wurde als intervallskaliert angenommen, um eine nachvollziehbarere Analyse des Wertes zu ermöglichen. Da jeweils in Bonn die Titrationsmethode und in Hamburg die Altersmethode zur Dosisfindung in der ersten Sitzung angewendet wurde und bei den Patient*innen, die am UKE behandelt wurden, folglich zur ersten Sitzung von vornherein eine höhere Energiedosis appliziert wurde, wurden die Werte zur Beschreibung der Variablen zum jeweils zweiten (statt zum ersten) und zum letzten Zeitpunkt der EKT-Sitzung für eine bessere Vergleichbarkeit ermittelt. Der CGI-S wurde als Baseline-CGI-S zum zweiten und letzten Zeitpunkt deskriptiv dargestellt. Die absoluten und relativen Häufigkeiten der nominalen Variablen Geschlecht und Diagnosen wurden in Tab. 3 dargestellt. Die für die Analyse wichtigen Parameter wurden in Boxplots (s. Abb. 5 und 6) über alle Zeitpunkte und alle Patient*innen graphisch dargestellt. Zur Untersuchung der Krampfqualität wurden in einem ersten Schritt fünf Cut-Off Variablen für die jeweils fünf Krampfqualitätsparameter (vgl. Tab. 2) pro EKT-Sitzung erstellt. Dabei bedeutete eine „0“ kleiner dem Cut-Off (Qualitätskriterium in EKT-Sitzung nicht erfüllt) und eine „1“ bedeutete größer/ gleich dem Cut-Off (Qualitätskriterium in EKT-Sitzung erfüllt). Im Folgenden wurde eine Summenvariable aus den erfüllten bzw. nicht erfüllten Cut-Off Variablen erstellt, um die Zuordnung zu einer Kategorie bezüglich der Krampfqualität zu ermöglichen. Mithilfe der Summenvariable wurde dann eine Variable für die Krampfqualität erstellt, wobei „0“ gleich insuffizient bedeutete (0 – 2 Kriterien treffen zu), „1“ gleich suffizient (3 – 4 Kriterien treffen zu) und „2“ gleich ideal (fünf Kriterien treffen zu). Die Cut-Off Werte sowie das Vorgehen bei der Einteilung in Kategorien bezüglich der Krampfqualität wurden von Grözinger et. al (2013) übernommen (s. Tab. 2, s. Kap. 1.3.4).

Um Trends zu analysieren (z. B. wie sich die EKT-Parameter über die Zeit verändern und welchen Effekt diese auf das therapeutische Ansprechen haben), wurden lineare gemischte Modelle verwendet. Damit wurde der Einfluss einer abhängigen Variable und einer oder mehrerer unabhängiger Variablen (= feste Effekte) analysiert und zusätzlich Abhängigkeiten in den Daten durch Messwiederholungen (per zufällige Effekte) berücksichtigt. Um den Effekt der Energiedosisänderung (Stärke des Energiedosisanstiegs;

Differenz aus der Energiedosis der zweiten und letzten EKT-Sitzung für jeden Patienten bzw. jede Patientin) auf den letzten CGI-S zu überprüfen, wurde ein lineares Modell verwendet. In diesem Modell wurde für den Baseline-CGI-S adjustiert, um individuelle Unterschiede bezüglich des klinischen Zustandes der initialen EKT-Sitzung zu berücksichtigen. Um darüber hinaus eine mögliche Bedeutung des Energiedosisanstiegs zu explorieren, wurden die Patient*innen in drei Gruppen nach einer insgesamt geringen (≤ 10 % Perzentil), mittleren (zwischen dem 11 – 79 % Perzentil) und starken (≥ 80 % Perzentil) Energiedosisänderung unterteilt. Dafür wurde die Differenz der Energiedosis zwischen der zweiten EKT-Sitzung (= initial) und der letzten EKT-Sitzung bestimmt. Anhand dieser Differenzen wurde das 10 %- bzw. 80 %-Quantil verwendet, um die Extremgruppen zu erhalten. Im nächsten Schritt wurden explorative inferenzstatistische Analysen durchgeführt. Im Rahmen des Extremgruppenvergleiches wurde auf eine ANOVA zum Vergleich des Alters und ein lineares Modell zurückgegriffen, um das therapeutische Ansprechen (= CGI-S) in den Gruppen zu vergleichen. Auch in diesem Modell wurde für den Baseline-CGI-S adjustiert. Um die Krampfqualitätsparameter in den Gruppen zu untersuchen und mögliche Zusammenhänge zwischen der Gruppenzugehörigkeit und den Parametern Endzeitpunkt im EEG und postiktaler Suppressionsindex herauszuarbeiten, wurden gemischte Modelle angewendet. Mögliche Unterschiede zwischen den Gruppen in Abhängigkeit der Anzahl an EKT-Sitzungen wurden über einen Interaktionsterm im Modell berücksichtigt. Kategoriale Variablen (Geschlecht, Krampfqualität) wurden in Form einer Kreuztabelle dargestellt und mithilfe des Chi-Quadrat Tests auf stochastische Unabhängigkeit hin überprüft. Ein p-Wert von $< 0,05$ wurde als signifikant angenommen.

Hinweis: In dieser Arbeit wird der Terminus Energiedosis gleichgesetzt mit der Ladungsmenge und in Millicoulomb (mC) angegeben.

3. Ergebnisse

3.1 Überblick Stichprobe

Das mittlere Alter der Patient*innen lag bei 56,7 Jahren (SD = 16,3) und der Median bei 57 Jahren. Der jüngste Patient bzw. die jüngste Patientin war 19 Jahre alt, der bzw. die Älteste war 90 Jahre alt. In der Stichprobe waren 62,5 % der Patient*innen weiblich und 37,5 % männlich. Mit 60,5 % erhielten die meisten Patient*innen die Diagnose F33.2, klassifiziert nach ICD-10. Mit 13,4 % folgte die Diagnose F33.3. Den geringsten Anteil hatten mit 1,2 % bzw. 0,6 % die Diagnosen F33.1 bzw. F31.8. Die Aufschlüsselung der Codierung der Diagnosen nach ICD-10 ist der Tab. 1 zu entnehmen. Das Gewicht der Patient*innen war relevant für die Dosierung des Anästhetikums. Das mittlere Gewicht in der Stichprobe lag bei 78,4 kg (SD = 21,7), der Median lag bei 76 kg. Das geringste Gewicht betrug 44 kg und das schwerste Gewicht betrug 176 kg. Die mittlere Anzahl an EKT-Sitzungen lag bei 10,1 (SD = 2) und der Median bei 10. Die Patient*innen erhielten den Einschlusskriterien entsprechend mindestens fünf und maximal 13 Sitzungen (vgl. Tab. 3). Zu den Zeitpunkten 6 – 13 nahm die Anzahl der behandelten Patient*innen stetig ab. Nur 16 Patient*innen erhielten 13 EKTs (vgl. Abb. 3).

Tab. 3: Demographische Parameter der Stichprobe (N = 172). Alter (in Jahren), Geschlecht, Gewicht (kg), Diagnosen und Anzahl der EKT Sitzungen der im Zeitraum von November 2017 bis Januar 2022 mit einer Elektrokonvulsionstherapie (EKT) am Uniklinikum Bonn und Hamburg-Eppendorf behandelten Patient*innen.

Variable	Wert
Alter (Jahre)	
Mittelwert \pm SD	56,7 \pm 16,3
Median (Q1 – Q3)	57 (46 – 69)
Min – Max	19 – 90
Geschlecht, n (%)	
Weiblich	85 (62,5)
Männlich	51 (37,5)
Fehlend	36
Diagnosen, n (%)	
F31.4	16 (9,3)
F31.8	1 (0,6)
F32.2	14 (8,1)
F32.3	8 (4,7)
F33.1	2 (1,2)
F33.2	104 (60,5)
F33.3	23 (13,4)
F33.4	4 (2,3)
Gewicht (kg)	
Mittelwert \pm SD	78,4 \pm 21,7
Median (Q1 – Q3)	76 (63 – 89)
Min – Max	44 – 176
Anzahl EKT-Sitzungen	
Mittelwert \pm SD	10,1 \pm 2,0
Median (Q1 – Q3)	10 (9 – 12)
Min – Max	5 – 13

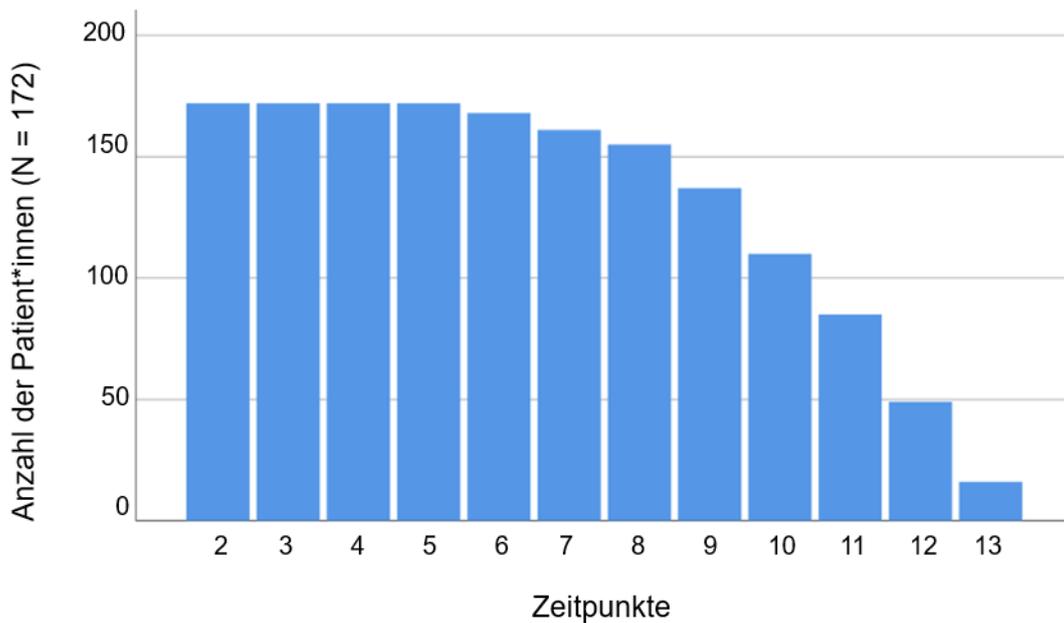


Abb. 3: Anzahl der Patient*innen zu den Behandlungszeitpunkten. Balkendiagramm zur Darstellung der Anzahl der behandelten Patient*innen (N = 172) zu den einzelnen Behandlungszeitpunkten (2. – 13. EKT-Sitzung).

3.2 Überblick Energiedosis und iktale EEG-Parameter

Vergleicht man die applizierte Energiedosis (mC) zu den einzelnen EKT-Sitzungen zwischen dem UKB und UKE wird deutlich, dass die Energiedosis zum ersten Behandlungszeitpunkt in Bonn aufgrund der Titrationsmethode geringer war (Median = 50) als die benötigte Energiedosis in Hamburg, wo die Altersmethode zur Dosisfindung angewendet wurde (Median = 282,7) (vgl. Abb. 4).

Die statistischen Maße für die Energiedosis und die iktalen EEG-Parameter wurden für die jeweils zweite und für jeden Patienten bzw. jede Patientin individuell letzte EKT-Sitzung bestimmt (vgl. Tab. 4). Zum Zeitpunkt der zweiten EKT-Sitzung betrug die mittlere benötigte Energiedosis, um einen Krampfanfall auszulösen 284,5 mC (SD = 134,5). Das Minimum lag bei 25,3 mC und das Maximum bei 659,9 mC. Der mittlere EEG-Endzeitpunkt lag bei 38,3 s (SD = 19,8). Der kürzeste Krampf war 8 s lang und der längste Krampf wurde mit 86 s gemessen. Der mittlere postiktale Suppressionsindex lag bei 74,6 % (SD = 20,7). Der minimale PSI betrug 10 % und der maximal erreichte PSI 97,2 %. Die mittlere zur Kurznarkose benötigte Propofoldosis lag bei 1,8 mg/ kg Körpergewicht (SD = 0,59).

Die geringste Dosis betrug 0,8 mg/ kg Körpergewicht und die maximal benötigte Dosis lag bei 3,7 mg/ kg Körpergewicht (vgl. Tab. 4).

Zum Zeitpunkt der letzten Sitzung betrug die mittlere applizierte Energiedosis 408,5 mC (SD = 195,6). Das Minimum lag bei 25,3 mC und das Maximum bei 1019,8 mC. Der mittlere EEG-Endzeitpunkt lag bei 30,5 s (SD = 15,2), die kürzeste Krampfdauer lag bei 8 s und die längste Krampfdauer bei 79 s. Der mittlere postiktale Suppressionsindex lag bei 73,6 % (SD = 19). Das Minimum betrug 23,8 % und das Maximum 96,8 %. Die mittlere Propofoldosis zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Kurznarkose betrug 1,8 mg/ kg Körpergewicht (SD = 1,8). Die geringste benötigte Propofoldosis lag bei 0,9 mg/ kg Körpergewicht und die höchste benötigte Propofoldosis bei 3,8 mg/ kg Körpergewicht (vgl. Tab. 4).

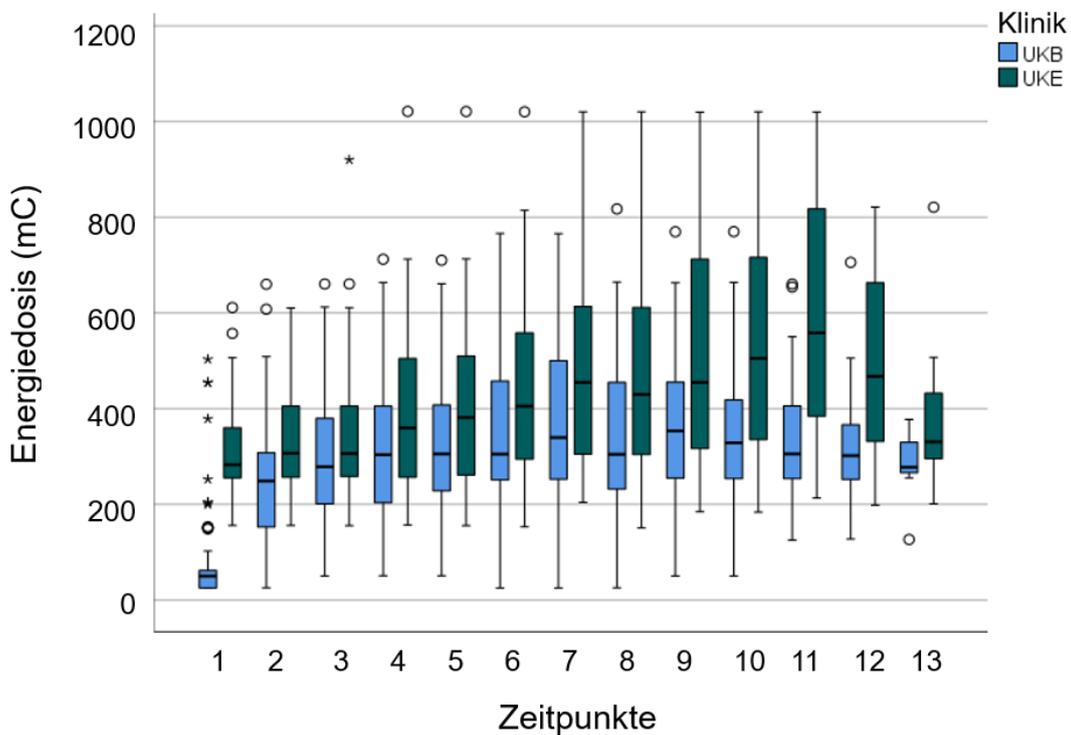


Abb. 4: Verteilung der Energiedosis (mC) über die Behandlungszeitpunkte in den Kliniken. Vergleich der benötigten durchschnittlichen Energiedosis (mC) bei den mit einer Elektrokonvulsionstherapie (EKT) behandelten Patient*innen (N = 172) zu den einzelnen Behandlungszeitpunkten.

Tab. 4: Überblick über die EKT-Parameter. Applizierte Energiedosis (mC), Ausprägung der Krampfqualitätsparameter sowie benötigte Propofoldosis (mg/ kg Körpergewicht) bei der jeweils zweiten und der für jeden Patienten bzw. jede Patientin individuell letzten EKT-Sitzung der in die EKT-Studie eingeschlossenen Patient*innen (N = 172).

Variable	Zweite Sitzung (N = 172)	Letzte Sitzung (N = 172)
Energiedosis (mC)		
Mittelwert ± SD	284,5 ± 134,5	408,5 ± 195,6
Median (Q1 – Q3)	256,6 (188,5 – 371,5)	378,4 (256,2 – 507,4)
Min – Max	25,3 – 659,9	25,3 – 1019,8
Fehlend, n	23	9
Endzeitpunkt im EEG (s)		
Mittelwert ± SD	38,3 ± 19,8	30,5 ± 15,2
Median (Q1 – Q3)	37 (21 – 53)	27 (19 – 40,5)
Min - Max	8 – 86	8 – 79
Fehlend, n	63	63
Iktale Kohärenz (%)		
Mittelwert ± SD	88,2 ± 13,1	84,1 ± 16,3
Median (Q1 – Q3)	93,7 (82,8 – 98,2)	90 (76,1 – 96,5)
Min – Max	35,8 – 99,8	25,3 – 99,8
Fehlend, n	45	35
Postiktaler Suppressionsindex (%)		
Mittelwert ± SD	74,6 ± 20,7	73,6 ± 19
Median (Q1 – Q3)	82,5 (64,1 – 90,3)	78 (60,2 – 88,9)
Min – Max	10 – 97,2	23,8 – 96,8
Fehlend, n	78	70
Midiktale Amplitude (µV)		
Mittelwert ± SD	138,5 ± 78,4	120,9 ± 73,6
Median (Q1 – Q3)	137 (68,9 – 187,6)	101,8 (65,8 – 156,5)
Min – Max	26,4 – 449,2	15,6 – 425,8
Fehlend, n	65	52
Maximale Herzfrequenz (bpm)		
Mittelwert ± SD	114,6 ± 28,7	112,3 ± 23,7
Median (Q1 – Q3)	111 (94,3 – 129)	111 (96 – 127,8)
Min – Max	55 – 203	62 – 181
Fehlend, n	32	20
Propofoldosis/ Gewicht (mg/ kg Körpergewicht)		
Mittelwert ± SD	1,8 ± 0,6	1,8 ± 0,6
Median (Q1 – Q3)	1,7 (1,3 – 2,2)	1,8 (1,4 – 2,1)
Min – Max	0,8 – 3,7	0,9 – 3,8
Fehlend, n	18	5

3.3 Überblick CGI-S

Der klinische Wirksamkeitsparameter CGI-S wurde deskriptiv zum Zeitpunkt der zweiten Sitzung als Baseline-CGI-S und zum Zeitpunkt der für jeden Patienten bzw. jede Patientin individuell letzten Sitzung analysiert. Der mittlere CGI-S zum zweiten Zeitpunkt, d. h. zu Beginn der EKT-Serie lag bei 5,6 und der Median bei 6 (Q1 – Q3 = 5 – 6). Der geringste CGI-S-Wert lag zu Beginn der EKT-Serie bei 3, der höchste bei 7. Der Mittelwert des CGI-S zum letzten Zeitpunkt, d. h. am Ende der EKT-Serie lag bei 3,8 und der Median bei 4 (Q1 – Q3 = 3 – 5). Der geringste CGI-S Wert lag bei 1 und der höchste Wert bei 7 (vgl. Tab. 5).

Tab. 5: Clinical Global Impression-Severity Scale (CGI-S) zu Beginn und am Ende der Behandlung. Ausprägung des CGI-S-Wertes zur Erfassung der Symptomschwere zum Zeitpunkt der zweiten und individuell letzten Sitzung der in die EKT-Studie eingeschlossenen Patient*innen (N = 172).

Variable	Zweite Sitzung (N = 172)	Letzte Sitzung (N = 172)
CGI-S		
Mittelwert ± SD	5,6 ± 0,8	3,8 ± 1,5
Median (Q1 – Q3)	6 (5 – 6)	4 (3 – 5)
Min – Max	3 – 7	1 – 7
Fehlend, n	55	49

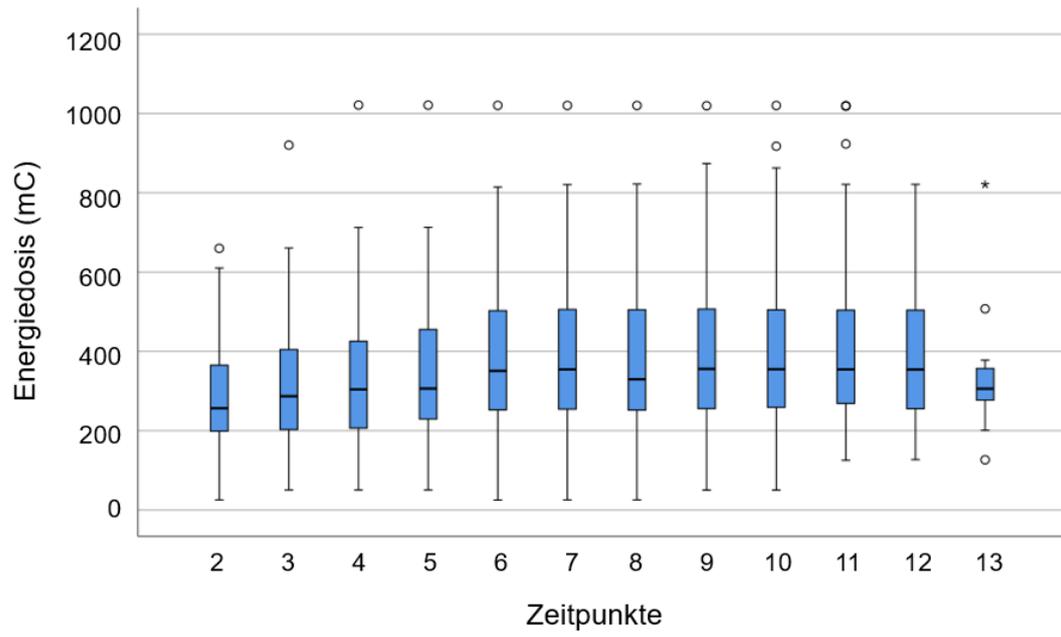
3.4 Veränderung der EKT-Parameter im Verlauf der Behandlung

Die Berechnung des gemischten Modells zur Analyse der Ausprägung der Energiedosis über die Zeit erbrachte ein signifikantes Ergebnis. Die Energiedosis stieg über die Behandlungszeitpunkte 2 – 13 signifikant an ($\beta = 10,8$; $p < 0,001$; 95 % KI = 9,1 – 12,5). Mit jeder zusätzlichen Sitzung erhöhte sich die Energiedosis um 10,8 mC. Dieser Effekt wurde für das Geschlecht, das Alter und die Propofoldosis adjustiert. Weiterhin zeigte sich ein signifikanter Effekt des Alters auf die Energiedosis ($\beta = 2,2$; $p = 0,001$; 95 % KI = 0,9 – 3,5). Erhöhte sich das Alter um ein Jahr, stieg die Energiedosis um 2,2 mC an. Der Effekt des Parameters Geschlecht war statistisch nicht signifikant ($\beta = -27,7$; $p = 0,216$; 95 % KI = -71,7 – 16,4). Auch die Propofoldosis hatte keinen signifikanten Effekt auf die Energiedosis ($\beta = 4,5$; $p = 0,216$; 95 % KI = -9,3 – 18,2) (vgl. Tab. 6, vgl. Abb. 5a)).

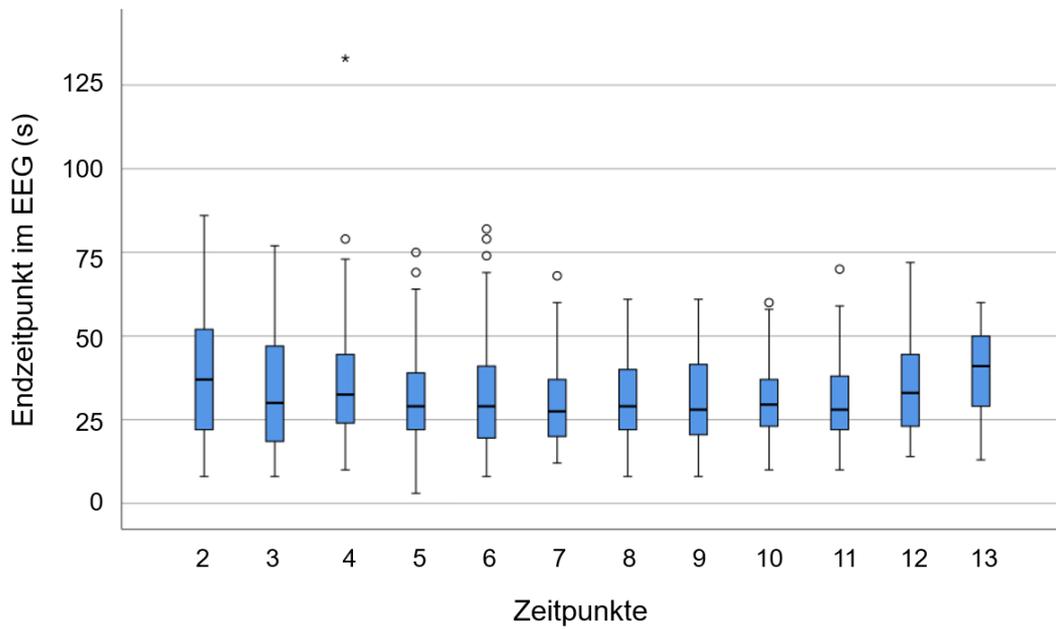
Weiterhin untersucht wurde der Einfluss des Geschlechts, des Alters, der Energiedosis, der Propofoldosis und der Behandlungszeitpunkte auf die Krampfdauer. Ein signifikanter Effekt konnte für die Behandlungsdauer ($\beta = -0,4$; $p < 0,005$; 95 % KI = -0,7 – -1) und die Propofoldosis ($\beta = -8,1$; $p < 0,001$; 95 % KI = -10,3 – -5,9) gefunden werden. Erhöhte sich die Anzahl der EKT-Sitzungen um eine Zeiteinheit, verkürzte sich die Krampfdauer um 0,4 s. Erhöhte sich die Propofoldosis um eine Einheit (1 mg/ kg Körpergewicht), nahm die Krampfdauer um 8,1 s ab. Für die Einflussgröße Geschlecht konnte kein Effekt auf die Krampfdauer gefunden werden ($\beta = -1,5$; $p = 0,464$; 95 % KI = -5,5 – 2,5). Auch für das Alter konnte kein signifikanter Effekt auf die Krampfdauer ermittelt werden ($\beta = 0,006$; $p = 0,926$; 95 % KI = -0,1 – 1) (vgl. Tab. 7, vgl. Abb. 5b)).

Das gemischte Modell zur Analyse eines Effektes der Behandlungszeitpunkte auf den postiktalen Suppressionsindex erbrachte kein signifikantes Ergebnis. Es wurde keine statistisch signifikante Änderung des postiktalen Suppressionsindex über den Verlauf der EKT-Sitzungen 2 – 13 gefunden ($\beta = 0,4$; $p = 0,168$; 95 % KI = -0,1 – 0,9). Auch konnte kein signifikanter Effekt für das Geschlecht ($\beta = 3,5$; $p = 0,113$; 95 % KI = -0,8 – 7,8) und die Energiedosis ($\beta = -0,004$; $p = 0,546$; 95 % KI = -0,02 – 0,01) gefunden werden. Das Alter hatte einen signifikanten Effekt auf den PSI ($\beta = -0,4$; $p < 0,001$; 95 % KI = -0,5 – -0,2). Erhöhte sich das Alter um zehn Jahre, verringerte sich der PSI um 4 %. Ältere Patient*innen schienen damit im Mittel einen niedrigeren PSI aufzuweisen (vgl. Tab. 8, vgl. Abb. 5c)).

a)



b)



c)

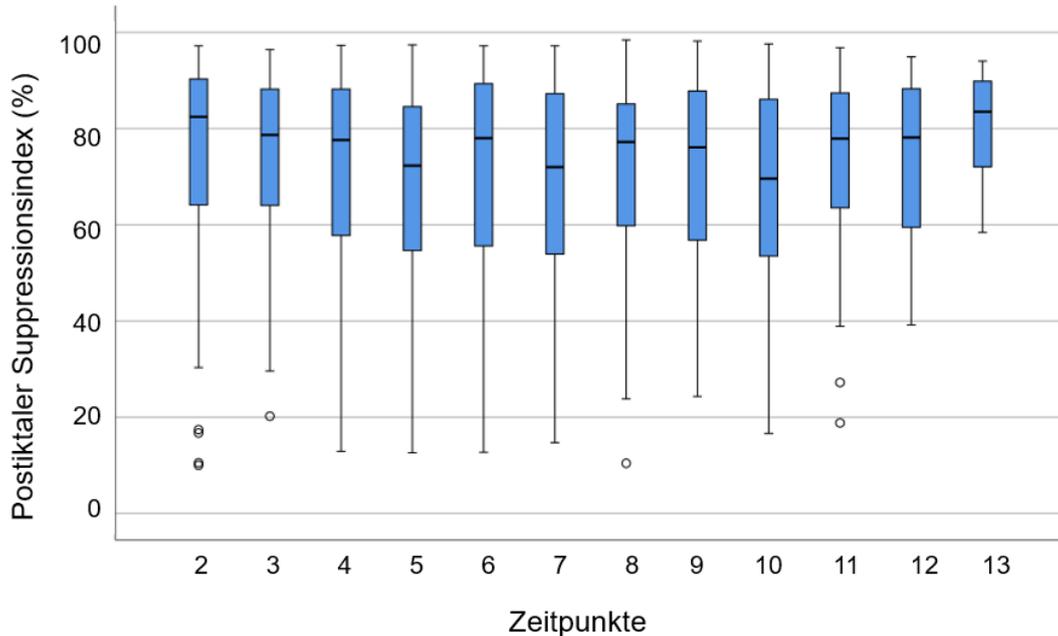


Abb. 5: Boxplots zur Darstellung der Verteilung der Energiedosis (mC) und der iktalen EEG-Parameter über die Behandlungszeitpunkte. Bei den einzelnen EKT-Sitzungen applizierte Energiedosis (mC) und Ausprägung der iktalen EEG-Parameter bei den behandelten Patient*innen (N = 172): a) Energiedosis (mC) über die Behandlungszeitpunkte; b) Endzeitpunkt im EEG (s) über die Behandlungszeitpunkte; c) Postiktaler Suppressionsindex (%) über die Behandlungszeitpunkte.

Tab. 6: Ergebnisse des gemischten Modells bzgl. der Energiedosis (mC). Zeitlicher Effekt auf die benötigte Energiedosis (mC). Dieser wurde adjustiert für die Propofoldosis/ Gewicht (mg/ kg Körpergewicht), das Geschlecht und das Alter (in Jahren).

Parameter	Schätzer	Sig.	95 % Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	157,4	<0,001	73	241,7
weibliches Geschlecht*	-27,7	0,216	-71,7	16,4
Alter	2,2	0,001	0,9	3,5
Propofoldosis/ Gewicht	4,5	0,525	-9,3	18,2
Zeitpunkte	10,8	<0,001	9,1	12,5

*Referenz: männliches Geschlecht

Tab. 7: Ergebnisse des gemischten Modells bzgl. der Krampfdauer (s). Zeitlicher Effekt auf die Krampfdauer (s) der behandelten Patient*innen (N = 172). Dieser wurde adjustiert für die Propofoldosis/ Gewicht (mg/ kg Körpergewicht), das Geschlecht und das Alter (in Jahren).

Parameter	Schätzer	Sig.	95 % Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	48,4	<0,001	39,4	57,4
weibliches Geschlecht*	-1,5	0,464	-5,5	2,5
Alter	0,006	0,926	-0,1	0,1
Energiedosis	-0,003	0,603	-0,01	0,008
Propofoldosis/ Gewicht	-8,1	<0,001	-10,3	-5,9
Zeitpunkte	-0,4	0,005	-0,7	-0,1

*Referenz männliches Geschlecht

Tab. 8: Ergebnisse des gemischten Modells bzgl. des postiktalen Suppressionsindex (PSI; %). Zeitlicher Effekt auf den PSI (%) der behandelten Patient*innen (N = 172). Dieser wurde adjustiert für die Energiedosis (mC), das Geschlecht und das Alter (in Jahren).

Parameter	Schätzer	Sig.	95 % Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	86,8	<0,001	78,7	94,8
Weibliches Geschlecht	3,5	0,113	-0,8	7,8
Männliches Geschlecht	0 ^b	.	.	.
Alter	-0,4	<0,001	-0,5	-0,2
Energiedosis	-0,004	0,546	-0,02	0,01
Zeitpunkte	0,4	0,168	-0,1	0,9

3.5 Effekt der Zeit und der EKT-Parameter auf das therapeutische Ansprechen

Die Analyse des Effektes der Zeit auf das therapeutische Ansprechen erbrachte ein signifikantes Ergebnis ($\beta = -0,2$; $p < 0,001$; 95 % KI = -0,2 – -0,2). Erhöhte man die Anzahl der EKT-Sitzungen um eine Zeiteinheit, nahm der CGI-S auf der Skala um 0,2 Punkte ab. Für die Parameter Geschlecht ($\beta = -0,01$; $p = 0,982$; 95 % KI = -0,5 – 0,5), Diagnose ($p = 0,319$), Alter ($\beta = 0,003$; $p = 0,658$; 95 % KI = -0,01 – 0,2), Energiedosis ($\beta = 0,001$; $p = 0,239$; 95 % KI = -0,0004 – 0,002), Endzeitpunkt im EEG ($\beta = -0,002$; $p = 0,601$; 95 % KI = -0,009 – 0,005) und postiktaler Suppressionsindex ($\beta = 0,004$; $p = 0,094$; 95 % KI = -0,001 – 0,008) konnte kein statistisch signifikanter Effekt auf den CGI-S ermittelt werden (vgl. Tab. 9, vgl. Abb. 6).

Die Berechnung des Regressionsmodells, um einen Effekt der Energiedosisänderung (als Differenz der Energiedosis zwischen der zweiten und letzten EKT-Sitzung) auf den CGI-S der jeweils letzten EKT-Sitzung zu zeigen, ergab ein signifikantes Ergebnis ($\beta = -0,002$; $p = 0,008$; 95 % KI = $-0,003 - 0$). Dabei wurde das Modell für den CGI-S zur zweiten EKT-Sitzung (Baseline-CGI-S) adjustiert. Eine Erhöhung der Energiedosisänderung um 100 mC, war mit einer Reduktion des CGI-S um 0,2 Skaleneinheiten assoziiert (vgl. Tab. 10).

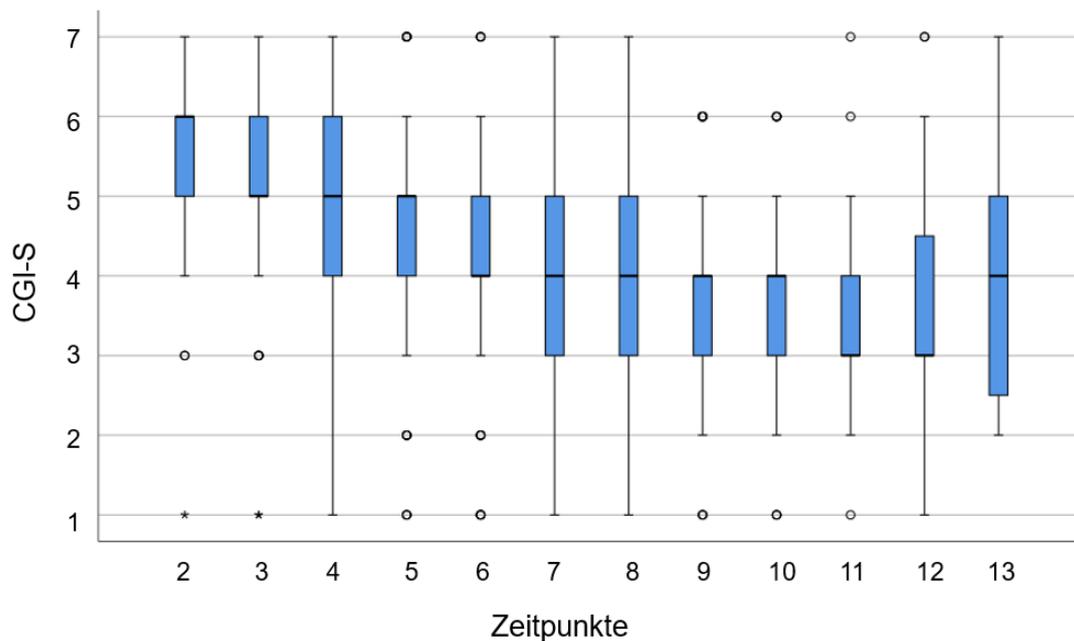


Abb. 6: Verteilung der Clinical Global Impression-Severity Scale (CGI-S) über die Behandlungszeitpunkte. Entwicklung der klinischen Befindlichkeit, gemessen anhand des CGI-S-Wertes bei den mit einer Elektrokonvulsionstherapie (EKT) behandelten Patient*innen (N = 172).

Tab. 9: Ergebnisse des gemischten Modells bzgl. der Clinical Global Impression-Severity Scale (CGI-S). Effekte auf das therapeutische Ansprechen der behandelten Patient*innen (N = 172).

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F	Sig.
Konstanter Term	1	120,2	105,8	<0,001
Geschlecht	1	77,4	0,0	0,982
Diagnose	7	97,7	1,2	0,319
Zeitpunkte	1	489,8	216,7	<0,001
Alter	1	88	0,2	0,658
Energiedosis	1	326,7	1,4	0,239
Endzeitpunkt im EEG	1	499,5	0,3	0,601
Postiktaler Suppressionsindex	1	464,6	2,8	0,094

Parameter	Schätzer	Sig.	95 % Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	5,2	<0,001	4	6,5
Weibliches Geschlecht* ¹	-0,01	0,982	-0,5	0,5
F33.1* ²	-1,3	0,148	-3	0,5
F33.2	0,01	0,973	-0,8	0,8
F33.3	0,04	0,937	-0,9	0,9
F33.4	0,6	0,389	-0,7	1,9
F31.4	-0,3	0,568	-1,5	0,8
F31.8	-0,6	0,548	-2,7	1,5
F32.2	0,6	0,192	-0,3	1,5
Zeitpunkte	-0,2	<0,001	-0,2	-0,2
Alter	0,003	0,658	-0,01	0,02
Energiedosis	0,001	0,239	-0,0004	0,002
Endzeitpunkt im EEG	-0,002	0,601	-0,009	0,005
Postiktaler Suppressionsindex	0,004	0,094	-0,001	0,008

*¹Referenz männliches Geschlecht, *²Referenz F32.3

Tab. 10: Ergebnisse des Regressionsmodells für die Clinical Global Impression-Severity Scale (CGI-S). Effekt der Energiedosisänderung (mC) auf den CGI-S-Wert zum letzten Behandlungszeitpunkt bei den behandelten Patient*innen (N = 172).

Parameter	Regressionskoeffizient B	Sig.	95 % Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	0,7	0,453	-1,2	2,6
Baseline-CGI-S	0,6	<0,001	0,3	0,9
Energiedosisänderung	-0,002	0,008	-0,003	0

3.6 Extremgruppenvergleich

3.6.1 Verteilung der Energiedosis in den Gruppen

Die Energiedosisänderung wurde durch die Differenz zwischen der Energiedosis der zweiten und der für jeden Patienten bzw. jede Patientin individuell letzten Sitzung (maximal 13 EKT-Sitzungen) definiert. Insgesamt wurden 143 Patient*innen mithilfe der 10 %- und 80 %-Quantile auf drei Gruppen verteilt. Die mittlere Energiedosisänderung in Gruppe 0 lag bei -162,6 mC (SD = 192,1; N = 14), d. h. die benötigte Energiedosis wurde im Verlauf der Serie im Mittel weniger. Der Median betrug -52,1 mC, d. h. 50 % der Patient*innen hatten eine Energiedosisänderung kleiner und 50 % der Patient*innen hatten eine Energiedosisänderung größer als -52,1 mC. Die mittlere Energiedosisänderung der Gruppe 1 betrug 89,8 mC (SD = 76,1; N = 100). Der Median betrug 64,9 mC. In Gruppe 2 lag die mittlere Energiedosisänderung zwischen der zweiten und 13. EKT-Sitzung bei 402,7 mC (SD = 109,1; N = 29). Der Median betrug 405,2 mC. Das Maximum der Energiedosisänderung lag insgesamt bei 693,6 mC (N = 143), während das Minimum insgesamt -456,8 mC betrug (N = 143) (vgl. Tab. 11).

Die Verteilung der Energiedosis in den Gruppen über die Behandlungszeitpunkte 2 – 13 zeigt, dass die Unterschiede in der benötigten Energiedosis zwischen den Gruppen ab der siebten EKT-Sitzung größer wurden. Allerdings schwankte die Anzahl der Patient*innen zu den verschiedenen Zeitpunkten in den Gruppen leicht (vgl. Abb. 7 und 8).

Tab. 11: Deskriptive Parameter der Energiedosisänderung (mC). Übersicht über die unterschiedliche Ausprägung der Energiedosisänderung (mC) in den Extremgruppen. Die Einteilung der behandelten Patient*innen (N = 172) in Extremgruppen erfolgte anhand des 10 %- und 80 %-Quantils der Energiedosisänderung (Differenz der Energiedosis zwischen der zweiten und der letzten Sitzung; mC). (SD = Standard Deviation, Standardabweichung)

Energiedosisänderung						
Gruppe	N	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
0	14	-162,6	192,1	-52,1	-456,8	-3,7
1	100	89,8	76,1	64,9	-3,2	253,0
2	29	402,7	109,1	405,2	254,5	693,6
Insgesamt	143	128,5	185,8	99,6	-456,8	693,6

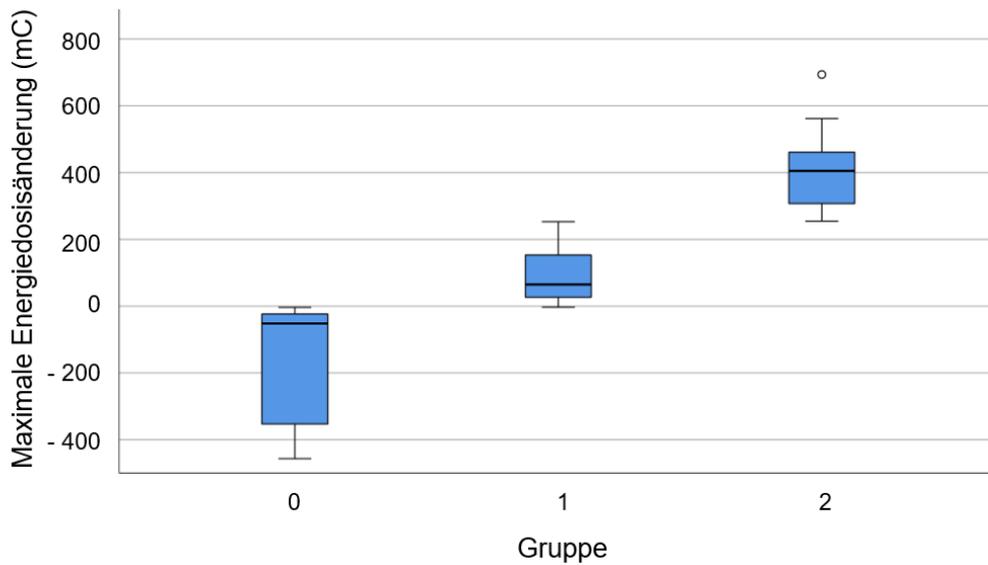


Abb. 7: Verteilung der Energiedosisänderung (mC) in den Gruppen. Die Einteilung der mit einer Elektrokonvulsionstherapie (EKT) behandelten Patient*innen (N = 172) in Extremgruppen erfolgte anhand der 10 %- und 80 %-Quantile der Energiedosisänderung (Differenz der Energiedosis zwischen der zweiten und der letzten Sitzung; mC).

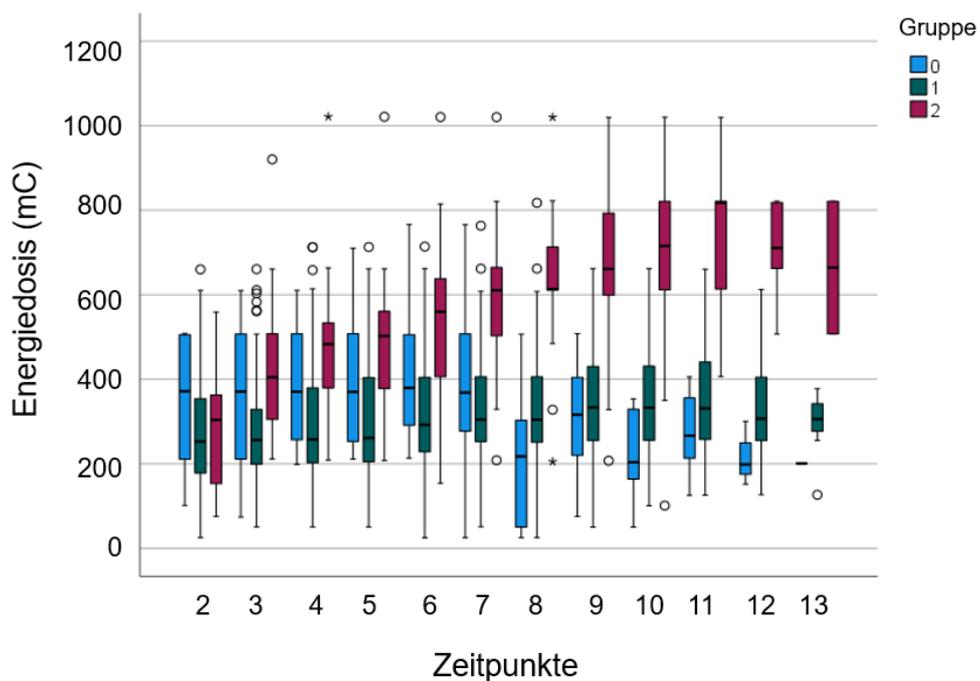


Abb. 8: Verteilung der Energiedosis (mC) in den Gruppen über die Behandlungszeitpunkte. Vergleich des zeitlichen Verlaufs der applizierten Energiedosis (mC) bei den mit einer Elektrokonvulsionstherapie (EKT) behandelten Patient*innen (N = 172).

3.6.2 Gruppenunterschiede demographische Merkmale und Krampfqualität

Das mittlere Alter lag in Gruppe 0 bei 55,4 Jahren (SD = 14; 95 % KI = 47,3 – 63,4), in Gruppe 1 bei 55,8 Jahren (SD = 17; 95 % KI = 52,8 – 58,7) und in Gruppe 2 bei 61,5 Jahren (SD = 13,5; 95 % KI = 56,3 – 66,6). Die Gruppen unterschieden sich bezüglich des Alters nicht signifikant voneinander ($p = 0,228$) (vgl. Tab. 12).

Der Anteil an Männern und Frauen in Gruppe 0 lag jeweils bei 50 %. In Gruppe 1 betrug der Anteil an Männern 35,8 % und der von Frauen 64,2 %. In Gruppe 2 waren 40 % der Patient*innen männlich und 60 % der Patient*innen weiblich. Es gab keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Gruppenzugehörigkeit und dem Geschlecht ($p = 0,631$) (vgl. Tab. 12).

Die Krampfqualität wurde durch drei Kategorien definiert, welche auch in der Praxis zur Beurteilung des Krampfes herangezogen werden (s. Kap. 1.3.4). Zuerst wurde die Krampfqualität zum zweiten Zeitpunkt (zweite EKT-Sitzung) analysiert. In Gruppe 0 hatten vier Patient*innen insuffiziente Krämpfe, ein Patient bzw. eine Patientin einen suffizienten Krampf und zwei Patient*innen erreichten eine ideale Krampfqualität. In Gruppe 1 wiesen 24 Patient*innen insuffiziente Krämpfe auf, 25 der Patient*innen krampften suffizient und nur neun Patient*innen hatten einen idealen Krampf. In Gruppe 2 krampften jeweils sechs Patient*innen insuffizient sowie suffizient und nur ein Patient bzw. eine Patientin ideal. Dabei zeigte sich kein Unterschied zwischen der Gruppenzugehörigkeit und der Krampfqualität ($p = 0,552$) (vgl. Tab. 12).

Als nächstes wurde die Krampfqualität zum letzten Zeitpunkt (letzte EKT-Sitzung) analysiert. In Gruppe 0 hatten zwei Patient*innen insuffiziente Krämpfe, ein Patient bzw. eine Patientin einen suffizienten Krampf und zwei Patient*innen erreichten eine ideale Krampfqualität. In Gruppe 1 wiesen 26 Patient*innen insuffiziente Krämpfe auf, 31 der Patient*innen krampften suffizient und nur drei Patient*innen hatten einen idealen Krampf. In Gruppe 2 krampften 15 Patient*innen insuffizient, vier Patient*innen suffizient und keiner ideal. Dabei zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Gruppenzugehörigkeit und der Krampfqualität ($p < 0,001$). In der Gruppe mit der größten Energiedosisänderung von der zweiten bis zur letzten Sitzung (Gruppe 2) wiesen die Patient*innen deutlich mehr insuffiziente Krämpfe als in den anderen Gruppen auf (vgl. Tab. 12).

Tab. 12: Gruppenvergleich der demographischen Merkmale und Krampfqualität. Unterschiede bezüglich des Alters (in Jahren), des Geschlechts und der Krampfqualität zur jeweils zweiten und letzten Sitzung zwischen den Extremgruppen. (SD = Standard Deviation, Standardabweichung)

Variable	Gruppe 0 (N = 14)	Gruppe 1 (N = 129)	Gruppe 2 (N = 29)	p-Wert
Alter (in Jahren)				0,228
Mittelwert ± SD	55,4±14,0	55,8±17,0	61,5±13,5	
95 % KI	[47,3 – 63,4]	[52,8 – 58,7]	[56,3 – 66, 6]	
Min – Max	32 – 75	19 – 90	36 – 82	
Geschlecht n (%)				0,613
Männlich	6 (50,0)	39 (35,8)	6 (40,0)	
Weiblich	6 (50,0)	70 (64,2)	9 (60,0)	
Fehlend	2	20	14	
Krampfqualität 2. Sitzung n (%)				0,552
Insuffizient	4 (57,1)	24 (41,4)	6 (46,2)	
Suffizient	1 (14,3)	25 (43,1)	6 (46,2)	
Ideal	2 (28,6)	9 (15,5)	1 (7,7)	
Krampfqualität letzte Sitzung n (%)				0,001
Insuffizient	2 (40,0)	26 (43,3)	15 (78,9)	
Suffizient	1 (20,0)	31 (51,7)	4 (21,1)	
Ideal	2 (40,0)	3 (5,0)	0 (0)	

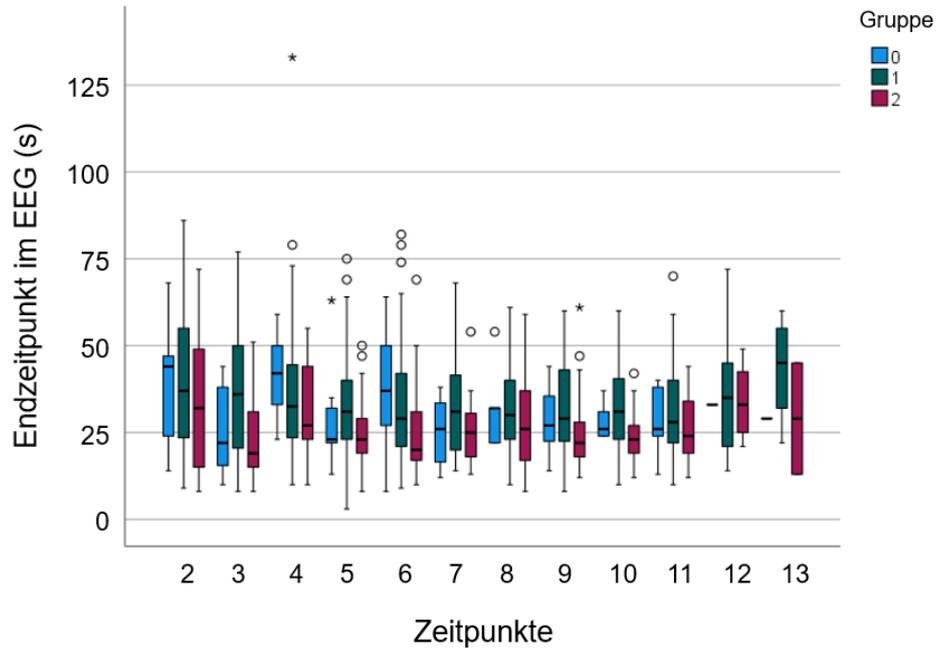
3.6.3 Überblick Krampfdauer und postiktaler Suppressionsindex

Der Mittelwert des postiktalen Suppressionsindex lag in Gruppe 0 bei 70,6 % (SD = 22,2), in Gruppe 1 bei 71,0 % (SD = 20,5) und in Gruppe 2 bei 70,8 % (SD = 19,5). Die mittlere Krampfdauer lag in Gruppe 0 bei 32,2 s (SD = 14,1), in Gruppe 1 bei 33,9 s (SD = 15,5) und ist in der Gruppe mit der größten Energiedosisänderung mit 27,6 s (SD = 13,4) am kürzesten (vgl. Tab. 13, vgl. Abb. 9).

Tab. 13: Deskriptive Parameter postiktaler Suppressionsindex (PSI; %) und Krampfdauer (s). Übersicht über die Ausprägung des PSI (%) und der Krampfdauer (s) in den Extremgruppen über alle Zeitpunkte. (SD = Standard Deviation, Standardabweichung)

Gruppe		Postiktaler Suppressionsindex (%)	Krampfdauer (s)
0	N	73	76
	Mittelwert ± SD	70,6 ± 22,2	32,2 ± 14,1
	Median	76,6	30,0
	Min	10,4	8,0
	Max	98,2	68,0
1	N	761	819
	Mittelwert ± SD	71,0 ± 20,5	33,9 ± 15,5
	Median	76,9	31,0
	Min	10,0	3,0
	Max	98,4	133,0
2	N	172	199
	Mittelwert ± SD	70,8 ± 19,5	27,6 ± 13,4
	Median	77,1	24,0
	Min	12,7	8,0
	Max	96,0	72,0

a)



b)

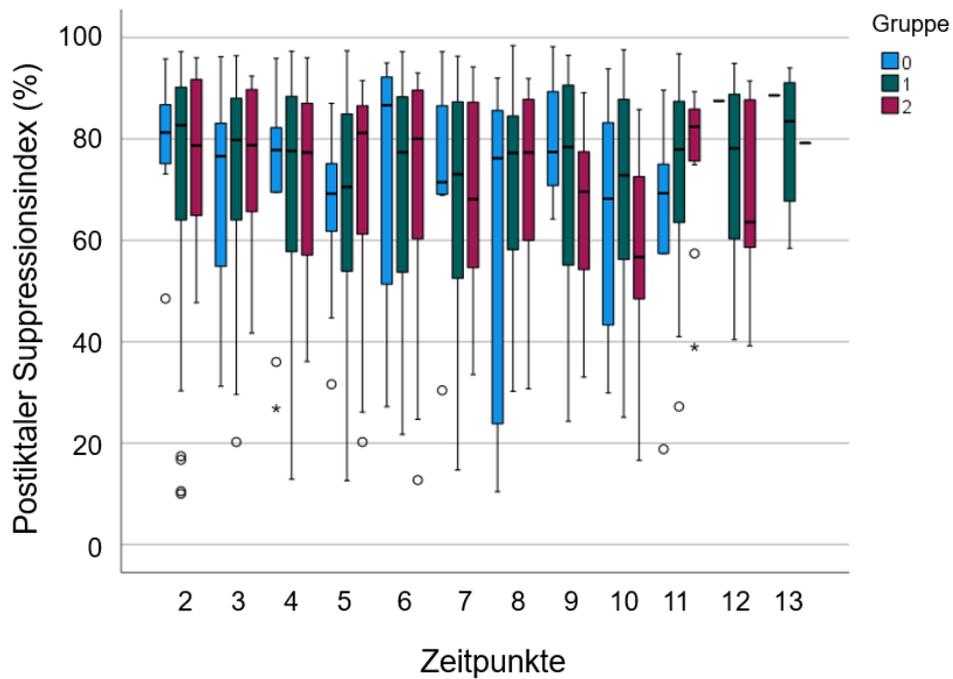


Abb. 9: Gruppierete Boxplots zum Gruppenvergleich der Krampfdauer (s) und des postiktalen Suppressionsindex (PSI; %) über die ersten 13 Sitzungen. Zeitlicher Verlauf der Krampfdauer (s) und des PSI (%) bei den behandelten Patient*innen (N = 172). Die Patient*innen wurden anhand des 10 %- und 80 %-Quantils der Energiedosisänderung in drei Gruppen eingeteilt.

3.6.4 Überblick CGI-S

Zum letzten Behandlungszeitpunkt lag der mittlere CGI-S in Gruppe 0 bei 4,9 (Median = 6; N = 11), in Gruppe 1 bei 3,8 (Median = 4; N = 72) und in der Gruppe mit der höchsten Energiedosisänderung (Gruppe 2) bei 3,6 (Median = 3; N = 27) (vgl. Tab. 14).

Tab. 14: Verteilung der Clinical Global Impression-Severity Scale (CGI-S) zum letzten Behandlungszeitpunkt. Vergleich der Ausprägung des CGI-S-Wertes in den Extremgruppen zum letzten Behandlungszeitpunkt. (SD = Standard Deviation, Standardabweichung)

Gruppe	Mittelwert	SD	Median	N
0	4,9	1,4	6	11
1	3,8	1,5	4	72
2	3,6	1,4	3	27

3.6.5 Gruppenunterschiede Krampfdauer und postiktaler Suppressionsindex

Die Analyse des Einflusses der Gruppenzugehörigkeit in Abhängigkeit der Anzahl an EKT-Behandlungen auf die Krampfdauer ergab ein statistisch signifikantes Ergebnis ($p = 0,001$). Patient*innen der Gruppe 0 zeigten eine Verringerung der Krampfdauer im Verlauf der EKT um eine Sekunde pro Zeiteinheit ($\beta = -1$; $p = 0,003$; 95 % KI = -1,7 – -0,3). In der Gruppe 1 wiesen die Patient*innen eine Verringerung der Krampfdauer um 0,6 s pro Zeiteinheit auf ($\beta = -0,6$; $p < 0,001$; 95 % KI = -0,8 – -0,3) und in Gruppe 2 eine Verringerung um eine Sekunde pro Zeiteinheit ($\beta = -1,0$; $p < 0,001$; 95 % KI = -1,4 – -0,5) (vgl. Tab. 15). Die Propofoldosis hatte ebenfalls einen signifikanten Effekt auf die Krampfdauer ($\beta = -9,9$; $p = 0,001$; 95 % KI = -11,9 – -7,8). Wurde die Propofoldosis um eine Einheit (1 mg/ kg Körpergewicht) erhöht, reduzierte sich die Krampfdauer um 9,9 s (vgl. Tab. 15). Im Gegensatz dazu konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Gruppenzugehörigkeit und dem PSI in Abhängigkeit der Anzahl an EKT-Sitzungen festgestellt werden ($p = 0,334$). Weder die Gruppenzugehörigkeit zu Gruppe 0 ($\beta = -0,6$; $p = 0,265$; 95 % KI = -1,5 – 0,4) noch zu Gruppe 1 ($\beta = -0,06$; $p = 0,794$; 95 % KI = -0,5 – 0,4) oder 2 ($\beta = -0,5$; $p = 0,123$; 95 % KI = -1,2 – 0,1) waren mit der Ausprägung des postiktalen Suppressionsindex im Behandlungsverlauf assoziiert (vgl. Tab. 16).

Tab. 15: Ergebnisse des gemischten Modells bzgl. der Krampfdauer (s). Effekt der Gruppenzugehörigkeit der Patient*innen (N = 172) auf die Krampfdauer (s) in Abhängigkeit der Behandlungszeitpunkte.

Parameter	Schätzer	Sig.	95 % Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	52,3	<0,001	48,2	56,5
Gruppe 0 * Zeitpunkte	-1,0	0,003	-1,7	-0,3
Gruppe 1 * Zeitpunkte	-0,6	<0,001	-0,8	-0,3
Gruppe 2 * Zeitpunkte	-1,0	<0,001	-1,4	-0,5
Propofoldosis/ Gewicht	-9,9	<0,001	-11,9	-7,8

Tab. 16: Vergleich des postiktalen Suppressionsindex (PSI; %) in den Gruppen. Effekt der Gruppenzugehörigkeit der Patient*innen (N = 172) auf den PSI (%) in Abhängigkeit der Behandlungszeitpunkte.

Parameter	Schätzer	Sig.	95 % Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	71,1	<0,001	67,9	74,3
Gruppe 0 * Zeitpunkte	-0,6	0,265	-1,5	0,4
Gruppe 1 * Zeitpunkte	-0,06	0,794	-0,5	0,4
Gruppe 2 * Zeitpunkte	-0,5	0,123	-1,2	0,1

3.6.6 Gruppenunterschiede Therapeutisches Ansprechen

Der Vergleich des therapeutischen Ansprechens in den Gruppen ergab einen signifikanten Unterschied. Sowohl der Baseline-CGI-S ($\beta = 0,6$; $p < 0,001$; 95 % KI = 0,3 – 0,9) als auch die Gruppenzugehörigkeit ($p = 0,021$) waren mit dem CGI-S zum letzten Behandlungszeitpunkt assoziiert.

Gruppe 0 zeigte im Vergleich zu Gruppe 2 im Mittel einen um 1,4 Skalenpunkte höheren CGI-S ($\beta = 1,4$; $p = 0,008$; 95 % KI = 0,4 – 2,4) und einen um 1,2 Skalenpunkte höheren Wert als Gruppe 1 ($\beta = 1,2$; $p = 0,010$; 95 % KI = 0,3 – 2,1). Zwischen den Gruppen 1 und 2 konnte kein signifikanter Unterschied gefunden werden ($\beta = 0,2$; $p = 0,597$; 95 % KI = -0,5 – 0,8) (vgl. Tab. 17).

Tab. 17: Ergebnisse des linearen Modells zum Vergleich der Clinical Global Impression Severity-Scale (CGI-S) zum letzten Behandlungszeitpunkt zwischen den Gruppen. Effekt der Gruppenzugehörigkeit der Patient*innen (N = 172) auf den CGI-S-Wert.

Quelle	Sig.
Korrigiertes Modell	<0,001
Konstanter Term	0,437
Baseline-CGI-S	<0,001
Gruppe	0,021

Parameter	Regressions- Koeffizient B	Sig.	95 % Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	0,2	0,823	-1,7	2,1
Baseline-CGI-S	0,6	<0,001	0,3	0,9
Gruppe 0*	1,4	0,008	0,4	2,4
Gruppe 1*	0,2	0,597	-0,5	0,8

*Referenz Gruppe 2

(I) Gruppe	(J) Gruppe	Mittelwert- differenz (I-J)	Sig.	95 % Konfidenzintervall für Differenz	
				Untergrenze	Obergrenze
0	1	1,2	0,010	0,3	2,1
	2	1,4	0,008	0,4	2,4
1	2	0,2	0,597	-0,5	0,8

4. Diskussion

Um der Fragestellung nachzugehen, ob die EKT einen antikonvulsiven Wirkmechanismus aufweist bzw. ob die dafür repräsentativ untersuchten Marker einen klinisch relevanten Effekt, d. h. eine Reduktion der Symptomschwere und damit ein Therapieansprechen vermitteln, werden die aufgestellten Hypothesen nacheinander in Bezug auf den aktuellen Forschungsstand erläutert.

4.1 Stichprobe

Der Altersdurchschnitt der in die Studie eingeschlossenen Patient*innen, die eine EKT erhielten, lag bei ungefähr 57 Jahren und damit im Altersdurchschnitt der Patient*innen in der Gesamtbevölkerung, die an einer depressiven Episode leiden (Männer und Frauen im Alter zwischen 45 und 64 Jahren (Thom et al., 2017)). Frauen sind in der Allgemeinbevölkerung mit 9,7 % im Vergleich zu Männern (6,3 %) häufiger von einer depressiven Episode betroffen (Thom et al., 2017). Dies spiegelt sich auch in der Stichprobe wider: Frauen machten mit 62,5 % einen größeren Anteil der Patient*innen aus. Somit ist die Stichprobe insbesondere bezüglich des Alters und des Geschlechts repräsentativ für die Grundgesamtheit.

4.2 Entwicklung der EKT-Parameter über die Behandlungszeitpunkte

Mit fortschreitender Behandlungsdauer kam es zu einem signifikanten Anstieg der für die Induktion eines Krampfanfalls notwendigen Energiedosis. Dies bedeutet, dass über die einzelnen EKT-Sitzungen eine immer höhere Energiedosis benötigt wurde, um einen suffizienten Krampfanfall induzieren zu können. Dies liefert Evidenz dafür, dass antikonvulsive bzw. inhibitorische Prozesse im Gehirn ablaufen, die dazu führen, dass die Krampfschwelle ansteigt. Auch in der aktuellen Literatur herrscht Einigkeit darüber, dass es zu einem Anstieg der Krampfschwelle über die Behandlungsdauer kommt und eine Erhöhung der Energiedosis notwendig wird, um erneut einen Krampfanfall auslösen zu können (Delva et al., 2000; Duthie et al., 2015; Krystal et al., 1998; Mayur et al., 2006).

Die Behandlungszeitpunkte hatten weiterhin auch einen signifikanten Einfluss auf die Krampfdauer. Diese verkürzte sich mit zunehmender Anzahl der EKT-Sitzungen. Es zeigte sich ebenfalls, dass es in den Gruppen mit keiner bzw. einer nur geringen, einer mittleren und einer hohen Energiedosisänderung ebenfalls zu einer Verkürzung der Krampfdauer in Abhängigkeit der Anzahl an EKT-Behandlungen kam. Es wurde erwartet, dass sich die Krampfdauer am stärksten in der Gruppe mit der größten Energiedosisänderung im Sinne einer Potenzierung der antikonvulsiven Wirkmechanismen verkürzt. Dies konnte jedoch nicht gezeigt werden. Luccarelli et al. (2021) konnten neben einer Verkürzung der Krampfdauer über die Zeit ergänzend zeigen, dass sich die Krampfdauer über die EKT-Serie am stärksten innerhalb der ersten drei Sitzungen reduziert. Dies liefert weitere Evidenz für einen antikonvulsiven Mechanismus der EKT.

In Erweiterung zur aktuellen Studienlage wurde der Effekt der Behandlungsdauer auf den postiktalen Suppressionsindex unter der Annahme untersucht, dass dieser im Therapieverlauf ansteigt. Es wurde davon ausgegangen, dass inhibitorische Prozesse im Gehirn, die dazu führen, dass die Energiedosis ansteigt und sich die Krampfdauer verkürzt, auch eine stärkere Ausprägung des PSI als Marker der Inhibitionsleistung des Gehirns bewirken. Es konnte jedoch keine statistisch signifikante Änderung des postiktalen Suppressionsindex über die Behandlungszeitpunkte festgestellt werden. Auch konnte kein Effekt der Gruppenzugehörigkeit im Sinne eines Effektes der Ausprägung der Energiedosisänderung auf den PSI im Behandlungsverlauf ermittelt werden. Vermutlich gilt der postiktale Suppressionsindex als unabhängiger Marker, der die Suffizienz eines einzelnen Krampfanfalls und damit den Grad an neuronaler Inhibition anzeigen kann, der jedoch keine zeitliche Dynamik aufweist und dessen Entwicklung der Ausprägung im Behandlungsverlauf weniger relevant für einen antikonvulsiven Wirkmechanismus ist. Dennoch lassen sich diese Ergebnisse nur bedingt interpretieren, da der PSI zu einigen Zeitpunkten nicht oder nicht adäquat erhoben wurde. Teilweise wurden Messungen zu früh abgebrochen, sodass der Index nicht mehr oder nur fehlerhaft berechnet werden konnte. Es benötigt weitere Studien, die Veränderungen des postiktalen Suppressionsindex im Behandlungsverlauf untersuchen.

4.3 Therapeutisches Ansprechen

Mit fortschreitender Behandlungsdauer kam es zu einer signifikanten Reduktion des CGI-S um 0,21 Skalenpunkte pro Behandlungszeitpunkt, welches einer Symptomverbesserung entsprach. Dies zeigt die Wirksamkeit der EKT an, welche durch die aktuelle Literatur bestätigt wird (Kellner et al., 2016; Petrides et al., 2001; Socci et al., 2018). Allerdings schien die Verbesserung der depressiven Symptomatik in der Stichprobe mit 0,21 Skalenpunkten pro Behandlungszeitpunkt nur gering zu sein. Dies könnte darin begründet liegen, dass der CGI-S ein subjektiver Parameter ist, der von verschiedenen Untersuchern erhoben wurde und sich daraus minimale Unterschiede in der Bewertung der aktuellen Symptomschwere ergaben. Auch stellt sich die Frage, ob der CGI ein geeignetes Messinstrument zur Erfassung der Befindlichkeit eines Patienten bzw. einer Patientin mit einer depressiven Episode ist. In der Literatur wird häufiger die Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) oder die Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) zur Beurteilung der Reduktion der Symptomschwere bei Patient*innen mit Depressionen herangezogen (Delva et al., 2000; Duthie et al., 2015; Moulier et al., 2022). Im Rahmen der Studie „Prädiktion der Wirksamkeit der Elektrokonvulsionstherapie (EKT) bei therapieresistenten Depressionen“ der Arbeitsgruppe Hirnstimulation der Abteilung für Medizinische Psychologie am UKB wurden einige zusätzliche Tests vor und nach der EKT-Serie erhoben, die zusammengenommen vermutlich eine genauere Einschätzung der klinischen Befindlichkeit der Patient*innen erlauben. Vorteile der Anwendung des CGI-S sind jedoch zum einen die Möglichkeit der klinischen Globalbeurteilung des Patienten bzw. der Patientin, d. h. es können grobe Rückschlüsse auf die allgemeine Verträglichkeit der EKT gezogen werden. Zum anderen dient er der Möglichkeit der Verlaufsbeurteilung, da der CGI-S nicht nur zu Beginn und am Ende der EKT-Serie erhoben wurde, sondern vor jeder einzelnen Sitzung mit persönlichem Kontakt zum Patienten bzw. zur Patientin. Der persönliche Kontakt, der zum Patienten bzw. zur Patientin bestand, schaffte eine gute Voraussetzung für eine realistische Einschätzung der klinischen Befindlichkeit.

Entgegen der Ausgangshypothesen hatten eine höhere Energiedosis, eine kürzere Krampfdauer und ein höherer PSI keinen Effekt auf eine Reduktion des CGI-S. Bezüglich eines Effektes der Energiedosis auf das therapeutische Ansprechen ist die Studienlage inkohärent. Nur wenige Studien haben einen Zusammenhang zwischen der applizierten Energiedosis bzw. der im Verlauf ansteigenden Energiedosis in Bezug auf das klinische

Ergebnis untersucht. Auch Delva et al. (2000) konnten in einer randomisierten kontrollierten Studie keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der absoluten Energiedosis im Behandlungsverlauf und dem Therapieansprechen zeigen. Im Gegensatz dazu fanden Robin und De Tissera (1982) schon früh Hinweise für unterschiedliche klinische Ansprechraten bezüglich einer Stimulation mit hohen Energiedosen, niedrigen Energiedosen und Stimulationen mit verschiedenen Stromwellen. Auch Perera et al. (2004) konnten Evidenz für einen antikonvulsiven Effekt der EKT in Bezug auf die Energiedosis liefern: Die Studienteilnehmer*innen wurden anhand der Höhe der Energiedosis relativ zur Krampfschwelle durch Randomisierung in drei Gruppen aufgeteilt. Patient*innen mit einer hochdosierten RUL (6 x ST) und hochdosierten BL EKT (2,5 x ST) hatten höhere initiale Ansprech- und Remissionsraten. Es besteht allgemeiner Konsens, dass, wie auch das Ergebnis dieser Arbeit impliziert, weniger die absolute Energiedosis als vielmehr die Stimulation relativ zur Krampfschwelle einen suffizienten Krampfanfall auslöst, welcher den therapeutischen Effekt vermittelt (Nobler et al., 1993). Betrachtet man jedoch die Stärke der Energiedosisänderung (Differenz der benötigten Energiedosis zwischen der zweiten und der letzten EKT-Sitzung), zeigte sich ein signifikanter Effekt auf den CGI-S der letzten Sitzung. Eine stärker ausgeprägte Energiedosisänderung war mit einer Reduktion des CGI-S assoziiert. Dies zeigte sich auch im Vergleich der Gruppen, eingeteilt nach der Stärke der Energiedosisänderung. Dieser ergab nämlich, dass die Gruppe mit keiner oder einer nur geringen Energiedosisänderung ein schlechteres Therapieansprechen erreichten als die Gruppen, die eine moderate bzw. hohe Energiedosisänderung aufwiesen. Frühzeitige Erkenntnisse von Sackeim et al. (1986) und Sackeim (2004) deuteten ebenfalls darauf hin, dass es einen Zusammenhang zwischen der Stärke des Anstiegs der Krampfschwelle und der Effektivität der EKT gibt. Eine niedrig dosierte RUL EKT wies eine nur schwache therapeutische Potenz auf und wurde von einem nur geringen Anstieg der Krampfschwelle im Behandlungsverlauf begleitet (Sackeim, 2004). Es wurde impliziert, dass kein Anstieg oder ein nur geringer Anstieg der Krampfschwelle ein schlechteres Therapieansprechen vorhersagt. Ein besonders starker Anstieg sei hingegen kein geeigneter prädiktiver Marker für ein besseres Therapieansprechen gewesen (Sackeim et al., 1986). Insgesamt würde dies bedeuten, dass es in der klinischen Praxis relevant ist, ob Patient*innen eine sich im Schnitt geringer steigende Energiedosis über die Behandlungsserie appliziert bekommen oder nicht. Patient*innen, die einen geringen oder keinen

Anstieg in der applizierten Energiedosis verzeichnen, könnten anderen Behandlungsregimen zugeführt werden, um zum Beispiel kognitive Nebenwirkungen zu vermeiden. Perera et al. (2004) haben aus ihren Ergebnissen die Hypothese abgeleitet, dass Individuen, in deren Gehirn mehr inhibitorische Prozesse während und nach dem Krampfanfall induziert werden, eine höhere Chance haben, von der EKT zu profitieren. Es gibt weitere Evidenz, dass der Grad an neuronaler Inhibition, der während der EKT induziert wird, den therapeutischen Effekt vermitteln kann (Francis-Taylor et al., 2020). Duthie et al. (2015) konnten in einer retrospektiven Beobachtungsstudie im Gegensatz dazu keinen Zusammenhang zwischen einem Anstieg der Krampfschwelle und einem klinisch relevanten Effekt herstellen. Allerdings wurden in diese Studie nur Patient*innen eingeschlossen, die mit bilateraler Elektrodenposition stimuliert wurden. Coffey et al. (1995) berichteten vergleichbare Ergebnisse: In einer Stichprobe von 62 Patient*innen, die mit einer Stimulusintensität oberhalb der Krampfschwelle stimuliert wurden, kam es zu einem Anstieg der Krampfschwelle über den Behandlungsverlauf. Jedoch konnte kein Unterschied zwischen Respondern und Non-Respondern bezüglich der initialen Krampfschwelle und Veränderungen der Krampfschwelle im Behandlungsverlauf gefunden werden. In beiden Studien wurde die Medikation als möglicher Einflussfaktor auf die Krampfschwelle in der statistischen Analyse berücksichtigt. Die Aussagekraft und Vergleichbarkeit der beschriebenen Ergebnisse untereinander und mit denen dieser Arbeit wird allerdings dadurch limitiert, dass die Abschätzung der Krampfschwelle in der klinischen Praxis schwierig ist und die Höhe der Krampfschwelle überschätzt werden könnte. Die EKTs am UKB und UKE wurden über den Behandlungszeitraum von verschiedenen Psychiater*innen durchgeführt, die teilweise leicht voneinander abweichende Vorgehensweisen bei der Titration zum Ermitteln der Krampfschwelle bzw. bei der Durchführung der EKT hatten. Außerdem wurden in dieser Arbeit psychopharmakologische Einflüsse nicht berücksichtigt. Duthie et al. (2015) stellten allerdings keinen signifikanten Unterschied zwischen der Ausprägung der Änderung der Krampfschwelle bei Patient*innen mit antipsychotischer, antikonvulsiver Medikation, Lithium und ohne Medikation fest. Insgesamt weist das Ergebnis dieser Arbeit darauf hin, dass die Erhöhung der Krampfschwelle bzw. die Energiedosisänderung im Behandlungsverlauf neuronale Prozesse fördert, die zur Effektivität der EKT beitragen. Für weitere Forschung wäre es interessant, die Energiedosisänderung zwischen der

ersten und letzten Sitzung in Bezug zu Scores zu setzen, die explizit die depressive Symptomatik erfassen (z. B. HDRS).

Bezüglich eines Effektes der Krampfdauer auf das therapeutische Ansprechen finden sich in der Literatur ähnliche Ergebnisse zu denen dieser Arbeit. Delva et al. (2000) sowie Sackeim et al. (2004) fanden heraus, dass es zwar zu einer Reduktion der Krampfdauer im Behandlungsverlauf kommt. Diese Veränderung war allerdings nicht mit dem Therapieansprechen assoziiert. Die Krampfdauer eignet sich auf Basis der Ergebnisse der Arbeit und in der zitierten Literatur nicht als alleiniger Parameter, um das therapeutische Ansprechen vorherzusagen.

In dieser Arbeit konnte kein Effekt des postiktalen Suppressionsindex auf das Therapieansprechen ermittelt werden. Auch gab es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Gruppenzugehörigkeit und dem PSI im Verlauf der EKT-Serie. Dies steht im Gegensatz zum allgemeinen Konsens der Literatur, in welcher beschrieben ist, dass der postiktale Suppressionsindex, insbesondere eine stärker ausgeprägte postiktale Suppression von allen iktalen EKT-Parametern am häufigsten mit einem besseren klinischen Ergebnis assoziiert ist (Francis-Taylor et al., 2020; Krystal et al., 2000; Perera et al., 2004). Schon Suppes et al. (1996) lieferten anhand einer Pilotstudie Hinweise dafür, dass eine Korrelation zwischen dem PSI und einer Reduktion der depressiven Symptomatik besteht. Mayur (2006) beschrieb darüber hinaus, dass der postiktale Suppressionsindex einen Indikator für den Anstieg der Krampfschwelle darstellen und somit die Notwendigkeit einer Anpassung der Energiedosis für ein besseres therapeutisches Ergebnis anzeigen könnte. Moulrier et al. (2022) zeigten weiterhin, dass Patient*innen, die eine suffiziente postiktale Suppression bei der ersten EKT-Sitzung aufwiesen (d. h. $\geq 80\%$) ein besseres therapeutisches Ansprechen erzielten. Die Häufigkeit einer suffizienten postiktalen Suppression im Behandlungsverlauf war dagegen nicht mit einer Symptomreduktion assoziiert. Allerdings wurde der PSI in der Studie von Moulrier et al. (2022) manuell bestimmt, wodurch sich Ungenauigkeiten und Unterschiede bezüglich der Messungen ergeben haben könnten. Das in dieser Arbeit von der allgemeinen Literatur abweichende Ergebnis bezüglich des PSI in Zusammenhang mit dem therapeutischen Ansprechen ist wie bereits weiter oben beschrieben insbesondere durch die fehlenden Werte (s. 4.2) bzw. teilweise eine fehlerhafte Messung des postiktalen Suppressionsindex bedingt. Die Ausgabe des EEG-

Streifens durch das Thymatron®-Gerät wurde nach klinisch beobachtetem Ende des Krampfanfalls häufig zu früh abgebrochen, wodurch der PSI nicht berechnet werden konnte. Ein Vorteil der digitalen Aufzeichnung ist jedoch, dass die EEG-Parameter, darunter auch der PSI, automatisiert erhoben wurden und über den gesamten Behandlungszeitraum dasselbe Gerät (Thymatron® System IV) eingesetzt wurde. Dadurch wurden wesentliche Unterschiede bezüglich der Messung von iktalen EEG-Parametern vermieden und die Vergleichbarkeit der zu den einzelnen Messzeitpunkten ermittelten Daten erhöht.

Zusammenfassend weisen die Ergebnisse in Bezug auf die aktuelle Studienlage darauf hin, dass es individuelle Unterschiede in der Stärke der Entwicklung inhibitorischer Prozesse gibt, die zu einer unterschiedlichen Ausprägung bestimmter iktaler EEG-Parameter führen. Allerdings stellen diese bisher keine potenten Marker dar, die das therapeutische Ansprechen anzeigen. Dennoch weisen die Parameter auf neurophysiologische Veränderungen im Gehirn hin. Besonders der Anstieg der Energiedosis bzw. der Krampfschwelle ist ein Marker für neuronale Veränderungen wie Neurotrophie und Neuroplastizität (Duthie et al., 2015). Grundsätzlich wurde davon ausgegangen und mittels Extremgruppenvergleich explorativ untersucht, dass sich die inhibitorischen Parameter gegenseitig bedingen bzw. in Zusammenhang mit einer Veränderung der Krampfschwelle stehen und in ihrer Summe die Inhibitionsleistung des Gehirns anzeigen. Insgesamt konnte letztendlich gezeigt werden, dass ein über die Sitzungen höherer Energiedosisanstieg, d. h. ein stärkerer Anstieg der Krampfschwelle mitverantwortlich für den therapeutischen Effekt sein könnte. Dies steht jedoch nicht unbedingt in Zusammenhang mit anderen Parametern, die möglicherweise antikonvulsive Eigenschaften der EKT repräsentieren (PSI, Krampfdauer). Hierbei handelt es sich um unabhängige Marker, die vermutlich als Gesamtheit für die Effektivität der EKT verantwortlich sind. Insbesondere die Stärke des Anstiegs der Krampfschwelle scheint entscheidend zu sein. Gegebenenfalls ist sie der wichtigste Faktor und nicht die Ausprägung einzelner EEG-Indizes. Die Ergebnisse dieser Arbeit unterstützen die Hypothese, dass inhibitorische Prozesse im Sinne einer neuronalen Inhibition ablaufen, aber welche davon letztendlich zur klinischen Verbesserung beitragen, bleibt unklar. Es sind weitere Untersuchungen notwendig, die insbesondere den Zusammenhang der Stärke des PSI zur ersten Sitzung und einer Symptomreduktion untersuchen. Die gezeigte Veränderung der Parameter über den zeitlichen Verlauf ist für weitere longitudinale Analysen statistisch relevant.

4.4 Weitere Einflussvariablen auf die Energiedosis, die Krampfdauer und den PSI

Eine weitere die Energiedosis beeinflussende Variable war das Alter, wobei ein höheres Alter mit einer höheren benötigten Energiedosis einherging. Auch Krystal et al. (1998) beschrieben, dass bei älteren Patient*innen ein Anstieg der Krampfschwelle wahrscheinlicher sei als bei jüngeren Patient*innen. In Anbetracht der Fragestellung ließe sich die Hypothese aufstellen, dass ältere Patient*innen eher von der EKT profitieren. Mögliche Verzerrungen bezüglich des Ergebnisses ergeben sich dadurch, dass in Hamburg die Altersmethode zur Bestimmung der initialen Energiedosis herangezogen wurde und ältere Patient*innen deshalb ohnehin zu Beginn eine höhere Energiedosis aufwiesen. Um diesen Bias zu minimieren, wurden die Daten wie bereits beschrieben erst ab dem zweiten Behandlungszeitpunkt ausgewertet. Es werden weitere Studien benötigt, die sich mit dem Zusammenhang zwischen dem Alter und der zur Induktion eines Krampfanfalls notwendigen Energiedosis beschäftigen und die klinische Relevanz wie zum Beispiel eine erhöhte Rate an kognitiven Nebenwirkungen durch eine höhere applizierte Energiedosis untersuchen. Insbesondere sind Untersuchungen interessant, die jüngere und ältere Patient*innen bezüglich der Wirksamkeit der EKT vergleichen. Weiterhin konnte kein signifikanter Effekt der Propofoldosis auf die Energiedosis ermittelt werden. Damit scheint die Propofoldosis entgegen der aktuellen Studienlage keinen Effekt auf die benötigte Energiedosis zu haben. In der Literatur wird davon ausgegangen, dass bei einer höheren Propofoldosis eine höhere Energiedosis benötigt wird, um einen suffizienten Krampfanfall auszulösen (Aytuluk et al., 2019; Tan und Lee, 2009; Zahavi und Dannon, 2014). Bei diesem Phänomen ist eine unterschiedliche GABA-Rezeptordichte bzw. nicht ausschließende Polymorphismen in GABA-Rezeptorgenen sowie ein individueller Metabolismus von Propofol in unserem Patientenkollektiv zu berücksichtigen. Diese bedingen eine unterschiedliche Toleranzentwicklung gegenüber dem Hypnotikum und eine patientenspezifische Titration der Propofoldosis (Zhong et al., 2017). Es werden weitere Studien benötigt, die den Einfluss von Propofol auf die Energiedosis untersuchen.

Dagegen konnte ein signifikanter Effekt der Propofoldosis auf die Krampfdauer ermittelt werden. Erhöhte sich die Dosis des Anästhetikums, nahm die Krampfdauer ab. Auch Ingram et al. (2019) konnten in einer großen retrospektiven Studie mit 84 Patient*innen zeigen, dass eine hohe Propofoldosis mit einer kürzeren Krampfdauer assoziiert ist. Eine klinische Relevanz kann aus diesem Ergebnis jedoch nicht abgeleitet werden und weitere

Studien sind notwendig, die einen Zusammenhang zum therapeutischen Ansprechen herstellen.

Welche Parameter den postiktalen Suppressionsindex beeinflussen, ist in der Literatur wenig beschrieben. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass das Geschlecht und die absolute Energiedosis keinen Effekt auf den PSI hatten. Außerdem war ein höheres Alter mit einem niedrigeren PSI assoziiert. Die beschriebenen Ergebnisse stehen im Widerspruch zu denen von Ingram et al. (2019). Anhand eines multivariaten gemischten Modells wurden ebenfalls Faktoren mit einem Effekt auf den PSI untersucht. Dabei konnte für die Anzahl an EKTs und die Energiedosis in Prozent der am Gerät einstellbaren Maximaldosis ein signifikanter Effekt auf den PSI gefunden werden. Das Alter hatte hingegen keinen signifikanten Effekt auf den PSI. Diese gegensätzlichen Ergebnisse könnten dadurch zustande gekommen sein, dass der postiktale Suppressionsindex am UKB und UKE insgesamt nur bei 64 % der Stimulationen aufgezeichnet wurde und daher nur bedingt aussagekräftig ist. Auch an dieser Stelle ist eine Erklärung dafür, dass die Aufzeichnung des EEGs durch den Behandelnden bzw. die Behandelnde bei ausreichend langer klinisch beobachteter Krampfdauer teilweise vorzeitig beendet wurde. Deshalb konnte der PSI durch das Gerät in diesen Fällen nicht berechnet werden. In der klinischen Praxis ist es daher wichtig, auf eine vollständige Aufzeichnung des EEGs zu achten. Andererseits wurden im Gegensatz zum Patientenkollektiv von Ingram et al. (2019), das als Hypnotika Methohexital, Propofol sowie Ketamin erhielt, in dieser Arbeit ausschließlich Patient*innen eingeschlossen, die Propofol bekamen. Da die Narkotika auf unterschiedliche Art und Weise im zentralen Nervensystem wirken, könnten diese Einfluss auf die Ausprägung des PSI nehmen (Ingram et al., 2019). Auch bleiben psychopharmakologische Einflüsse unberücksichtigt. Es benötigt weitere Studien, die sich mit den auf den PSI Einfluss nehmenden Faktoren beschäftigen und die Interaktion der auf eine zentrale Inhibition hinweisenden EKT-Parameter explorieren. Insbesondere, weil der PSI aktuell als besonders potenter Marker beschrieben wird, der das Ansprechen auf die EKT vorhersagen kann (Francis-Taylor et al., 2020), sollte der postiktale Suppressionsindex Gegenstand weiterer Forschung sein.

4.5 Weitere Einflussvariablen auf das Therapeutische Ansprechen

Um mögliche Prädiktoren für ein besseres Therapieansprechen zu bestimmen, wurden weitere Variablen mit potenziellem Effekt auf den CGI-S untersucht. Es konnte kein signifikanter Effekt des Alters, des Geschlechts und der Diagnosen auf den CGI-S ermittelt werden. Auch Socci et al. (2018) fanden keinen signifikanten Unterschied bezüglich eines höheren Alters und einer höheren Ansprechrates, während van Diermen et al. (2018) in einer Metaanalyse ein höheres Alter als wichtigen Prädiktor bezüglich eines besseren therapeutischen Ergebnisses herausstellten. In einer Meta-Analyse von Kho et al. (2003) wurde Evidenz dafür gefunden, dass psychotische Symptome im Rahmen einer depressiven Episode Prädiktoren für ein besseres Ansprechen auf die EKT darstellen. Die Diskrepanz zu dem Ergebnis dieser Arbeit, in der kein Einfluss auf das therapeutische Ansprechen in Abhängigkeit der Spezifizierungen der schweren depressiven Episode gefunden wurde, könnte dadurch erklärt werden, dass die meisten Patient*innen in der Stichprobe (60,5 %) die Diagnose F33.2 (Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode ohne psychotische Symptome) erhielten. Es benötigt weitere Studien, die sich mit dem Alter und den Diagnosen als mögliche Einflussvariable auf das Therapieansprechen beschäftigen.

4.6 Weitere Charakteristika der Patient*innen in den Extremgruppen

Zur Charakterisierung der Patient*innen in den Gruppen mit keiner bzw. einer geringen, einer mittleren und einer hohen Energiedosisänderung im Behandlungsverlauf wurden weitere Merkmale der Patient*innen miteinander verglichen. Die Gruppen unterschieden sich bezüglich des Alters und des Geschlechts nicht signifikant voneinander. Dies suggeriert, dass sowohl Frauen als auch Männer, jüngere sowie ältere Patient*innen ähnlich starke bzw. weniger starke inhibitorische Prozesse entwickeln, die eine Änderung der Krampfschwelle bedingen, welche das klinische Ansprechen in Zusammenhang mit diesen demographischen Parametern allerdings nicht moduliert. Die explorative Analyse der Krampfqualität zur zweiten und zur letzten EKT-Sitzung ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Gruppenzugehörigkeit und der Krampfqualität zur letzten Sitzung. Interessanterweise wiesen die Patient*innen in der Gruppe mit der stärksten Energiedosisänderung zum letzten Behandlungszeitpunkt mehr insuffiziente Krämpfe auf als die

Patient*innen mit keiner bzw. einer geringen und einer moderaten Energiedosisänderung. Dies könnte bedeuten, dass die Entwicklung einer höheren Krampfschwelle zu klinisch schwächer ausgeprägten Krämpfen führt. Ursächlich für das Ergebnis könnte sein, dass die Energiedosis im Verlauf unzureichend an die steigende Krampfschwelle angepasst wurde. Dies scheint allerdings den Therapieerfolg nicht zu beeinträchtigen. Es stellt sich die Frage, ob die festgelegten Krampfqualitätsparameter bzw. ihre Cut-Off Werte geeignete Mittel sind, den Krampfanfall bezüglich des therapeutischen Ergebnisses zu bewerten oder ob ihre Aussagekraft in Bezug auf dieses nur gering ist. Minelli et al. (2016) konnten in einer retrospektiven Beobachtungsstudie an 45 Patient*innen mit einer Major Depression zeigen, dass die Krampfqualität, basierend auf der Beurteilung der Krampfdauer, dem PSI, der Tachykardie, der midiktalen Amplitude und der hemisphärischen Kohärenz durch zwei unabhängige Psychiater*innen stark mit einer Symptomreduktion im MADRS-Score assoziiert ist. Allerdings wurden die Patient*innen ausschließlich durch Anwendung der bitemporalen Elektrodenposition stimuliert. Die zu applizierende Energiedosis wurde mithilfe der Altersmethode bestimmt. Für ein realistischeres klinisches Setting und ein aussagekräftigeres Ergebnis wäre es interessant zu untersuchen, ob die Krampfqualitätsparameter auch bei alternativen Elektrodenpositionierungen und der Energiedosisfindung anhand der Titrationsmethode das Therapieansprechen vorhersagen können. Zusätzlich wäre es interessant, die Beziehung zwischen Krampfqualitätsparametern, steigender Krampfschwelle und therapeutischem Ansprechen zu analysieren. Wahrscheinlich ist es für die Anwendung in der klinischen Praxis wichtiger, den klinischen Verlauf des Patienten bzw. der Patientin zu beobachten und als Maß für die Effektivität der EKT heranzuziehen, als sich allein auf die Gütekriterien zur Beurteilung des Krampfes zu verlassen. Wichtig zu erwähnen sind an dieser Stelle außerdem Diskrepanzen zwischen der Auswertung des Krampfanfalls über das Gerät und der klinischen Einschätzung des Krampfanfalls durch einen Experten bzw. eine Expertin (Psychiater*in). Es benötigt weitere Studien, die den Einsatz der iktalen EKT-Parameter zur Beurteilung des Krampfes in der Klinik genauer untersuchen.

4.7 Schlussfolgerungen

Schlussfolgernd zeigen die Ergebnisse, dass es einige antikonvulsive Eigenschaften der EKT gibt (Verkürzung der Krampfdauer, Anstieg der Energiedosis), die ihren Ursprung in unterschiedlichen neuronalen Mechanismen haben, die sich vermutlich nicht gegenseitig beeinflussen und unabhängig voneinander induziert werden. Die Ergebnisse dieser Arbeit unterstützen die Hypothese, dass zerebrale inhibitorische Prozesse im Verlauf der EKT-Sitzungen im Sinne einer neuronalen Inhibition ablaufen (Duthie et al., 2015; Perera et al., 2004), aber welche davon letztendlich zur klinischen Verbesserung beitragen, bleibt unklar. Es bedarf daher weiterer Studien, die den komplexen Wirkmechanismus der EKT explorieren.

Zudem wird deutlich, dass wahrscheinlich nicht die absolute Energiedosis, sondern die Energiedosisänderung zwischen der EKT-Sitzung zu Beginn und der letzten EKT-Sitzung einen therapeutischen Effekt vermittelt. Dies wird wie bereits erläutert durch die aktuelle Literatur gestützt (Duthie et al., 2015; Perera et al., 2004; Sackeim, 2004). Dies ist insofern klinisch relevant, als dass die EKT-Serie gegebenenfalls frühzeitig abgebrochen werden kann, wenn man feststellt, dass es bei manchen Patient*innen keinen Energiedosisanstieg gibt. Es können wie bereits beschrieben potenzielle Nebenwirkungen und eine Frustration des Patienten bzw. der Patientin und des Behandelnden bzw. der Behandelnden vermieden werden, indem diese Patient*innen frühzeitig anderen Therapieoptionen zugeführt werden. In Zusammenschau der Ergebnisse und der aktuellen Studienlage wird außerdem impliziert, dass die iktalen EEG-Parameter zwar ein wichtiges Instrument in der Beurteilung der Qualität des Krampfes darstellen, diese das therapeutische Ansprechen allerdings nur bedingt vorhersagen. Gegebenenfalls sollten sich die praktizierenden Psychiater*innen, die die EKT durchführen, eher an klinischen Werten orientieren. So könnte man die Befindlichkeit der Patient*innen vor und nach einer EKT-Sitzung anhand von standardisierten Fragebögen erfassen und anhand des Verlaufs über die zum Beispiel ersten drei Behandlungen entscheiden, ob die EKT individuell wirksam ist oder nicht.

4.8 Limitationen

Da es sich bei der durchgeführten Studie um eine Beobachtungsstudie handelt, sind zunächst nur Assoziationen und keine kausalen Zusammenhänge darstellbar. Zudem haben nicht alle Patient*innen gleich viele EKT-Behandlungen erhalten, was die Vergleichbarkeit der Patient*innen untereinander einschränkt. Um diese zu steigern, wurde jedoch davon ausgegangen, dass jeder Patient bzw. jede Patientin nur so viele EKTs erhalten hat, wie er bzw. sie für eine Verbesserung der Symptomschwere benötigte (das therapeutische Ansprechen wurde unterschiedlich schnell erreicht). Ein weiterer die Aussagekraft der Ergebnisse limitierender Faktor ist, dass manche Patient*innen innerhalb einer Serie auf die bilaterale Stimulationsmethode umgestellt wurden. In dieser Arbeit wurden die einzelnen Methoden der Elektrodenpositionierung nicht miteinander verglichen. Außerdem erhielten die meisten Patient*innen während der Behandlung zusätzlich eine Pharmakotherapie. Die zu Beginn der EKT-Serie bestehende Medikation und Veränderungen der Medikation im Behandlungsverlauf wurden trotz möglicher Auswirkungen auf die Krampfschwelle bzw. die benötigte Energiedosis in der Analyse nicht berücksichtigt. Es sind weitere Studien notwendig, die mögliche Effekte der Medikation auf die ictalen EEG-Parameter und den Therapieerfolg der EKT untersuchen. Darüber hinaus ergibt sich durch die Erhebung der Daten an zwei verschiedenen Standorten (UKB und UKE) eine weitere Limitation, die dazu führt, dass die Vergleichbarkeit der Patient*innen untereinander eingeschränkt ist. Um diese zu steigern, wurden die Daten insbesondere aufgrund der unterschiedlichen Methoden zur Einstellung der benötigten Energiedosis erst ab dem zweiten Behandlungszeitpunkt analysiert (s. 2.6.2). Bezüglich des Extremgruppenvergleichs ergeben sich Einschränkungen durch die geringe und voneinander abweichende Anzahl der Patient*innen in den einzelnen Gruppen. Bei der Einteilung der Gruppen war es aufgrund der fehlenden Literatur nicht möglich, sich an klinischen Werten bezüglich der Energiedosis zu orientieren und klinisch sinnvolle Cut-Off Werte zu bilden. Stattdessen wurden die Gruppen statistisch nach Perzentilen eingeteilt.

5. Zusammenfassung

Die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) ist ein wirksames Verfahren zur Behandlung therapieresistenter Depressionen und weiterer psychiatrischer Erkrankungen, bei dem unter Kurznarkose ein therapeutischer Krampfanfall induziert wird. Da die Depression eine der am häufigsten gestellten Diagnosen weltweit ist, kommt der Entwicklung und Erforschung von Therapieoptionen eine besondere Bedeutung zu. Die vorliegende retrospektive Beobachtungsstudie wurde mit dem Ziel konzipiert, den antikonvulsiven Wirkmechanismus der EKT zu analysieren und den Effekt von iktalen EEG-Parametern, die unter anderem die Eigenschaft des Gehirns einen Krampfanfall zu inhibieren widerspiegeln, auf das therapeutische Ansprechen zu untersuchen. Bei den Parametern handelte es sich um den Endzeitpunkt im EEG, d. h. die Krampfdauer, um den postiktalen Suppressionsindex und zuletzt um die Energiedosis bzw. die Energiedosisänderung repräsentativ für den Anstieg der Krampfschwelle. Es wurde angenommen, dass die benötigte Energiedosis und der postiktale Suppressionsindex über die Zeit ansteigen und sich die Krampfdauer im EEG verkürzt. Des Weiteren wurde die Hypothese aufgestellt, dass diese Trends über die Behandlungsdauer einen therapeutischen Effekt vermitteln. Darauf aufbauend wurde in einem zweiten Teil explorativ mithilfe eines Extremgruppenvergleichs untersucht, ob die Stärke des Energiedosisanstiegs eine Rolle für das therapeutische Ansprechen spielt und mögliche Gruppenunterschiede bezüglich des Alters, des Geschlechts, der Krampfqualität zum ersten und letzten Behandlungszeitpunkt sowie Ausprägungen bezüglich der Krampfdauer und des postiktalen Suppressionsindex analysiert. Das therapeutische Ansprechen wurde mithilfe der Clinical Global Impression Severity-Scale (CGI-S) gemessen. Es wurden 172 Patient*innen, die am Universitätsklinikum Bonn und Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf mit einer EKT aufgrund einer therapieresistenten schweren depressiven Episode nach ICD-10 behandelt wurden, in die statistische Analyse eingeschlossen. Um zu analysieren, wie sich die Energiedosis, die Krampfdauer und der postiktale Suppressionsindex über die Zeit verändern und welchen Effekt diese auf das therapeutische Ansprechen haben, wurden lineare gemischte Modelle verwendet. Um den Effekt der Energiedosisänderung (Differenz zwischen der initialen und der letzten EKT-Sitzung) auf den CGI-S zum letzten Behandlungszeitpunkt zu überprüfen, wurde ein lineares Modell

verwendet. Um einzelne Variablen in den Extremgruppen zu vergleichen, wurde eine ANOVA sowie ein Chi-Quadrat Test durchgeführt und lineare bzw. gemischte Modelle berechnet.

Die statistische Analyse ergab, dass die Energiedosis über die Behandlungszeitpunkte anstieg und sich die Krampfdauer verkürzte. Die Ausprägung des postiktalen Suppressionsindex veränderte sich über den Verlauf der EKT-Sitzungen nicht. Des Weiteren konnte die Wirksamkeit der EKT anhand der statistisch signifikanten Reduktion des CGI-S über die Behandlungsdauer bestätigt werden; ein Effekt der Energiedosis, der Krampfdauer und des postiktalen Suppressionsindex auf das therapeutische Ansprechen konnte jedoch nicht festgestellt werden. Eine Erhöhung der Energiedosisänderung war hingegen mit einer Reduktion des CGI-S assoziiert. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass wahrscheinlich nicht die absolute Energiedosis, sondern die Stärke des Anstiegs der Energiedosis einen therapeutischen Effekt vermittelt. Beim Extremgruppenvergleich zeigte sich, dass die Patient*innen in der Gruppe mit der größten Energiedosisänderung zum letzten Behandlungszeitpunkt mehr insuffiziente Krämpfe aufwiesen als in den anderen Gruppen. Dies beeinträchtigte den Therapieerfolg jedoch nicht und lässt die Eignung der festgelegten Parameter zur Einschätzung der Krampfqualität infrage stellen. In allen Gruppen zeigte sich eine statistisch signifikante Reduktion der Krampfdauer in Abhängigkeit der Anzahl an EKT-Behandlungen, jedoch kein signifikanter Unterschied bezüglich der Ausprägung des postiktalen Suppressionsindex. Weiterhin wies die Gruppe mit keiner bzw. einer nur geringen Ausprägung der Energiedosisänderung im Vergleich zu den anderen Gruppen ein schlechteres Therapieansprechen auf.

Die Ergebnisse dieser Arbeit liefern Hinweise, dass die EKT antikonvulsive Eigenschaften aufweist (Verkürzung der Krampfdauer, Anstieg der benötigten Energiedosis) und inhibitorische neuronale Prozesse induziert werden, die allerdings unabhängig voneinander betrachtet keinen Effekt auf das therapeutische Ansprechen zu vermitteln scheinen. Die Stärke des Anstiegs der Krampfschwelle scheint jedoch für den Effekt der Symptomreduktion äußerst relevant zu sein. Es benötigt weitere Studien, die die Ausprägung des postiktalen Suppressionsindex und die Stärke des Anstiegs der Krampfschwelle in Bezug auf das therapeutische Ergebnis genauer betrachten.

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Aufbaus der EKT modifiziert nach The Brain Stimulator tDCS Devices, 2023: https://thebrainstimulator.net/brain-stimulation-comparison/ (29.05.2023).	11
Abbildung 2: Ein beispielhafter Abschnitt einer EEG-Aufzeichnung eines Krampfanfalls, auf den eine postiktale Suppression (%) folgt. Modifiziert nach Scott, 2007.	17
Abbildung 3: Anzahl der Patient*innen zu den Behandlungszeitpunkten.	35
Abbildung 4: Verteilung der Energiedosis (mC) über die Behandlungszeitpunkte in den Kliniken.	36
Abbildung 5: Boxplots zur Darstellung der Verteilung der Energiedosis (mC) und der iktalen EEG-Parameter über die Behandlungszeitpunkte.	41
Abbildung 6: Verteilung der Clinical Global Impression-Severity Scale (CGI-S) über die Behandlungszeitpunkte.	43
Abbildung 7: Verteilung der Energiedosisänderung (mC) in den Gruppen.	46
Abbildung 8: Verteilung der Energiedosis (mC) in den Gruppen über die Behandlungszeitpunkte.	46
Abbildung 9: Gruppierte Boxplots zum Gruppenvergleich der Krampfdauer (s) und des postiktalen Suppressionsindex (PSI; %) über die ersten 13 Sitzungen.	50

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Weltgesundheitsorganisation (WHO), 2019: Diagnosen nach ICD-10.	26
Tabelle 2: Gütekriterien nach Grözinger et al., 2013, S.115.....	29
Tabelle 3: Demographische Parameter der Stichprobe (N = 172).....	34
Tabelle 4: Überblick über die EKT-Parameter.	37
Tabelle 5: Clinical Global Impression-Severity Scale (CGI-S) zu Beginn und am Ende der Behandlung.....	38
Tabelle 6: Ergebnisse des gemischten Modells bzgl. der Energiedosis (mC).	41
Tabelle 7: Ergebnisse des gemischten Modells bzgl. der Krampfdauer (s).	42
Tabelle 8: Ergebnisse des gemischten Modells bzgl. des postiktalen Suppressionsindex (PSI; %).....	42
Tabelle 9: Ergebnisse des gemischten Modells bzgl. der Clinical Global Impression- Severity Scale (CGI-S).....	44
Tabelle 10: Ergebnisse des Regressionsmodells für die Clinical Global Impression- Severity Scale (CGI-S).....	44
Tabelle 11: Deskriptive Parameter der Energiedosisänderung (mC).	45
Tabelle 12: Gruppenvergleich der demographischen Merkmale und Krampfqualität. ...	48
Tabelle 13: Deskriptive Parameter postiktaler Suppressionsindex (PSI; %) und Krampfdauer (s).	49
Tabelle 14: Verteilung der Clinical Global Impression-Severity Scale (CGI-S) zum letzten Behandlungszeitpunkt.....	51
Tabelle 15: Ergebnisse des gemischten Modells bzgl. der Krampfdauer (s).	52
Tabelle 16: Vergleich des postiktalen Suppressionsindex (PSI; %) in den Gruppen.....	52
Tabelle 17: Ergebnisse des linearen Modells zum Vergleich der Clinical Global Impression Severity-Scale (CGI-S) zum letzten Behandlungszeitpunkt zwischen den Gruppen.	53

8. Literaturverzeichnis

Anderson I.M, McAllister-Williams R.H, Downey D, Elliott R, Loo C. Cognitive function after electroconvulsive therapy for depression: relationship to clinical response. *Psychol Med* 2021; 51: 1647–1656

Andrade C, Arumugham S.S, Thirthalli J. Adverse Effects of Electroconvulsive Therapy. *Psychiatr Clin North Am* 2016; 39: 513–530

Aytuluk H.G, Simsek T, Yilmaz M, Turan A.Z, Saracoglu K.T. Can Propofol Lead to an Increase in Seizure Threshold Over the Course of Electroconvulsive Therapy?. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2019; 17: 523–530

Baghai T.C, Marcuse A, Möller H.-J, Rupprecht R. Elektrokonvulsionstherapie an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität München: Entwicklung in den Jahren 1995–2002. *Nervenarzt* 2005; 76: 597–612

Baghai T.C, Möller H.-J. Electroconvulsive therapy and its different indications. *Dialogues Clin Neurosci* 2008; 10: 105–117

Bailine S, Fink M, Knapp R, Petrides G, Husain M.M, Rasmussen K, Sampson S, Mueller M, McClintock S.M, Tobias K.G, Kellner C.H. Electroconvulsive therapy is equally effective in unipolar and bipolar depression. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 121: 431–436

Bajbouj M, Lang U, Niehaus L, Hellen F, Heuser I, Neu P. Effects of right unilateral electroconvulsive therapy on motor cortical excitability in depressive patients. *J Psychiatr Res* 2006; 40: 322–327

Busner J, Targum S.D. The Clinical Global Impressions Scale. *Psychiatry (Edgmont)* 2007; 4: 28–37

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

De Carlo V, Calati R, Serretti A. Socio-demographic and clinical predictors of non-response/non-remission in treatment resistant depressed patients: A systematic review. *Psychiatry Res* 2016; 240: 421–430

Delva N.J, Brunet D, Hawken E.R, Kesteven R.M, Lawson J.S, Lywood D.W, Rodenburg M, Waldron J.J. Electrical Dose and Seizure Threshold: Relations to Clinical Outcome and Cognitive Effects in Bifrontal, Bitemporal, and Right Unilateral ECT. *J ECT* 2000; 16: 361–369

van Diermen L, van den Aamele S, Kamperman A.M, Sabbe B.C.G, Vermeulen T, Schrijvers D, Birkenhäger T.K. Prediction of electroconvulsive therapy response and remission in major depression: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2018; 212: 71–80

Dunlop B.W, Gray J, Rapaport M.H. Transdiagnostic Clinical Global Impression Scoring for Routine Clinical Settings. *Behav Sci* 2017; 7: 40 10.3390/bs7030040

Duthie A.C, Perrin J.S, Bennett D.M, Currie J, Reid I.C. Anticonvulsant Mechanisms of Electroconvulsive Therapy and Relation to Therapeutic Efficacy. *J ECT* 2015; 31: 173–178

Esel E, Kose K, Hacimusalar Y, Kula M, Candan Z, Turan T. The Effects of Electroconvulsive Therapy on GABAergic Function in Major Depressive Patients. *J ECT* 2008; 24: 224–228

Ferrari A.J, Santomauro D.F, Mantilla Herrera A.M, Shadid J, Ashbaugh C, Erskine H.E, Charlson F.J, Degenhardt L, Scott J.G, McGrath J.J, Allebeck P, Benjet C, Breitborde N.J.K, Brugha T, Dai X, Dandona L, Dandona R, Fischer F, Haagsma J.A, Maria Haro J, Kieling C, Skrinko Knudsen A.K, Kumar G.A, Leung J, Majeed A, Mitchell P.B, Moitra M, Mokdad A.H, Molokhia M, Patten S.B, Patten G.C, Phillips M.R, Soriano J.B, Stein D.J, Stein M.B, Szoek C.E.I, Naghavi M, Hay S.I, Murray C.J.L, Vos T, Whiteford H.A. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry* 2022; 9: 137–150

Fink M. Convulsive therapy: a review of the first 55 years. *J Affect Disord* 2001; 63: 1–15

Folkerts H, Remschmidt H, Saß H, Sauer H, Schäfer M, Sewing K.-Fr. Bekanntmachungen: Stellungnahme zur Elektrokrampftherapie (EKT) als psychiatrische Behandlungsmaßnahme. *Dtsch Arztebl* 2003; 100: 504–506

Francis-Taylor R, Ophel G, Martin D, Loo C. The ictal EEG in ECT: A systematic review of the relationships between ictal features, ECT technique, seizure threshold and outcomes. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation* 2020; 13: 1644–1654

Freundlieb N, Schneider E, Brühl A, Kiebs M. GENET-GPD: A documentation tool to digitally collect longitudinal ECT treatment data and associated biosignals. *Brain Stimul* 2023; 16: 1173–1175

Gaynes B.N, Lux L, Gartlehner G, Asher G, Forman-Hoffman V, Green J, Boland E, Weber R.P, Randolph C, Bann C, Coker-Schwimmer E, Viswanathan M, Lohr K.N. Defining treatment-resistant depression. *Depress Anxiety* 2020; 37: 134–145

Grözinger M, Conca A, Nickl-Jockschat T, Di Pauli J. *Elektrokonvulsionstherapie kompakt: für Zuweiser und Anwender*. Berlin - Heidelberg: Springer, 2013

Grüter J, Grözinger M. Risikofaktoren für Rückfall nach Elektrokonvulsionstherapie bei depressiven Erkrankungen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2018; 86: 711–717

Heijnen W.T, Birkenhäger T.K, Wierdsma A.I, van den Broek W.W. Antidepressant Pharmacotherapy Failure and Response to Subsequent Electroconvulsive Therapy: A Meta-Analysis. *J Clin Pharmacol* 2010; 30: 616–619

Husain M.M, McClintock S.M, Rush A.J, Knapp R.G, Fink M, Rummans T.A, Rasmussen K, Claassen C, Petrides G, Biggs M.M, Mueller M, Sampson S, Bailine S.H, Lisanby S.H, Kellner C.H. The Efficacy of Acute Electroconvulsive Therapy in Atypical Depression. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 406–411

Ingram W.M, Weston C, Dar Lu W, Hodge C, Poler S.M, Nahi F, Larson S. Factors Affecting Electroconvulsive Therapy Ictal Outcomes: Duration and Postictal Suppression. *AMIA Jt Summits Transl Sci Proc* 2019; 2019: 672–679

Janouschek H, Langbehn D.R, Nickl-Jockschat T, Grözinger M. The impact of seizure quality on ect treatment efficacy. *Psychiatry Research* 2020; 263: 10.1016/j.psychres.2020.113466

Jelovac A, Kolshus E, McLoughlin D.M. Relapse Following Successful Electroconvulsive Therapy for Major Depression: A Meta-Analysis. *Neuropsychopharmacology* 2013; 38: 2467–2474

Jia H, Zack M.M, Thompson W.W, Crosby A.E, Gottesman I.I. Impact of depression on quality-adjusted life expectancy (QALE) directly as well as indirectly through suicide. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2015; 50: 939–949

Kellner C.H, Husain M.M, Knapp R.G, McCall W.V, Petrides G, Rudorfer M.V, Young R.C, Sampson S, McClintock S.M, Mueller M, Prudic J, Greenberg R.M, Weiner R.D, Bailine S.H, Rosenquist P.B, Raza A, Kaliora S, Latoussakis V, Tobias K.G, Briggs M.C, Liebman L.S, Geduldig E.T, Teklehaimanot A.A, Lisanby S.H. Right Unilateral Ultrabrief Pulse ECT in Geriatric Depression: Phase 1 of the PRIDE Study. *Am J Psychiatry* 2016; 173: 1101–1109

Kellner C.H, Knapp R, Husain M.M, Rasmussen K, Sampson S, Cullum M, McClintock S.M, Tobias K.G, Martino C, Mueller M, Bailine S.H, Fink M, Petrides G. Bifrontal, bitemporal and right unilateral electrode placement in ECT: randomised trial. *Br J Psychiatry* 2010; 196: 226–234

Kho K.H, van Vreeswijk M.F, Simpson S, Zwinderman A.H. A Meta-Analysis of Electroconvulsive Therapy Efficacy in Depression. *J ECT* 2003; 19: 139–147

Krystal A.D, Coffey C.E, Weiner R.D, Holsinger T. Changes in Seizure Threshold Over the Course of Electroconvulsive Therapy Affect Therapeutic Response and Are Detected by Ictal EEG Ratings. *J Neuropsychiatry* 1998; 10: 176–186

Krystal A.D, Holsinger T, Weiner R.D, Coffey C.E. Prediction of the Utility of a Switch from Unilateral to Bilateral ECT in the Elderly Using Treatment 2 Ictal EEG Indices. *J ECT* 2000; 16: 327–337

Leitliniengruppe für Unipolare Depression (DGPPN, BÄK, KBV, AWMF). S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression, Kurzfassung, 2.1, 2017, AWMF-Register-Nr.: nvl-005. 10.6101/AZQ/000366

Llorca-Bofi V, Buil-Reiné E, Adrados-Pérez M, Torterolo G, Sánchez M, Gisbert-Solà A, Pàmols-Pérez S, Palacios-Garrán R, Torrent A, Batalla, I. Postictal suppression in electroconvulsive therapy (ECT) according to sex, age, diagnosis and treatment phase. *Eur Psychiatry* 2021; 64: S782 10.1192/j.eurpsy.2021.2070

Lopez A.D, Mathers C.D, Ezzati M, Jamison D.T, Murray C.J. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367: 1747–1757

Luccarelli J, McCoy T.H, Seiner S.J, Henry M.E. Changes in seizure duration during acute course electroconvulsive therapy. *Brain Stimul* 2021; 14: 941–946

Mayur P. Ictal Electroencephalographic Characteristics During Electroconvulsive Therapy: A Review of Determination and Clinical Relevance. *J ECT* 2006; 22: 213-217

McCall W.V, Andrade C, Sienaert P. Searching for the Mechanism(s) of ECT's Therapeutic Effect. *J ECT* 2014; 30: 87–89

Minelli A, Abate M, Zampieri E, Gainelli G, Trabucchi L, Segala M, Sartori R, Gennarelli M, Conca A, Bortolomasi M. Seizure Adequacy Markers and the Prediction of Electroconvulsive Therapy Response. *J ECT* 2016; 32: 88–92

Moulier V, Guehl J, Evêque-Mouroux E, Quesada P, Rothärmel M. A Retrospective Study of Postictal Suppression during Electroconvulsive Therapy. *J Clin Med* 2022; 11: 10.3390/jcm11051440

Mutz J, Vipulanathan V, Carter B, Hurlemann R, Fu C.H.Y, Young A.H. Comparative efficacy and acceptability of non-surgical brain stimulation for the acute treatment of major depressive episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2019; 364: 10.1136/bmj.l11079

Nobler M.S, Lubner B, Moeller J.R, Katzman G.P, Prudic J, Devanand D.P, Dichter G.S, Sackeim H.A. Quantitative EEG During Seizures Induced by Electroconvulsive Therapy: Relations to Treatment Modality and Clinical Features. I. Global Analyses. *J ECT* 2000; 16: 211–228

Nobler M.S, Sackeim H.A, Solomou M, Lubner B, Devanand D.P, Prudic J. EEG manifestations during ECT: effects of electrode placement and stimulus intensity. *Biol Psychiatry* 1993; 34: 321–330

Oltedal L, Narr K.L, Abbott C, Anand A, Argyelan M, Bartsch H, Dannlowski U, Dols A, van Eijndhoven P, Emsell L, Erchinger V.J, Espinoza R, Hahn T, Hanson L.G, Hellemann G, Jorgensen M.B, Kessler U, Oudega M.L, Paulson O.B, Redlich R, Sienaert P, Stek M.L, Tendolkar I, Vandenbulcke M, Oedegaard K.J, Dale A.M. Volume of the human hippocampus and clinical response following electroconvulsive therapy. *Biol Psychiatry* 2018; 84: 574–581

Otte C, Gold S.M, Penninx B.W, Pariante C.M, Etkin A, Fava M, Mohr D.C, Schatzberg A.F. Major depressive disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2: 1-20

Ousdal O.T, Argyelan M, Narr K.L, Abbott C, Wade B, Vandenbulcke M, Urretavizcaya M, Tendolkar I, Takamiya A, Stek M.L, Soriano-Mas C, Redlich R, Paulson O.B, Oudega M.L, Opel N, Nordanskog P, Kishimoto T, Kampe R, Jorgensen A, Hanson L.G, Hamilton J.P, Espinoza R, Emsell L, Van Eijndhoven P, Dols A, Dannlowski U, Cardoner N, Bouckaert F, Anand A, Bartsch H, Kessler U, Oedegaard K.J, Dale A.M, Oltedal L, Erchinger V.J, Haavik J, Evjenth Sørhaug O.J, Jørgensen M.B, Bolwig T.G, Magnusson P, Cano M, Pujol J, Menchón J.M, Petrides G, Sienaert P. Brain Changes Induced by Electroconvulsive Therapy Are Broadly Distributed. *Biol Psychiatry* 2020; 87: 451–461

Pandarakalam J.P. Challenges of Treatment-resistant Depression. *Psychiatr Danub* 2018; 30: 273–284

Penninx B.W, Milaneschi Y, Lamers F, Vogelzangs N. Understanding the somatic consequences of depression: biological mechanisms and the role of depression symptom profile. *BMC Med* 2013; 11: 10.1186/1741-7015-11-129

Perera T.D, Luber B, Nobler M.S, Prudic J, Anderson C, Sackeim H.A. Seizure Expression During Electroconvulsive Therapy: Relationships with Clinical Outcome and Cognitive Side Effects. *Neuropsychopharmacology* 2004; 29: 813–825

Petrides G, Fink M, Husain M.M, Knapp R.G, Rush A.J, Mueller M, Rummans T.A, O'Connor K.M, Rasmussen K.G, Bernstein H.J, Biggs M, Bailine S.H, Kellner C.H. ECT Remission Rates in Psychotic Versus Nonpsychotic Depressed Patients: A Report from CORE. *J ECT* 2001; 17: 244–253

Prudic J, Olfson M, Marcus S.C, Fuller R.B, Sackeim H.A. Effectiveness of electroconvulsive therapy in community settings. *Biol Psychiatry* 2004; 55: 301–312

Prudic J, Sackeim H.A, Devanand D.P. Medication resistance and clinical response to electroconvulsive therapy. *Psychiatry Res* 1990; 31: 287–296

Robin A, Tissera S.D. A Double-Blind Controlled Comparison of the Therapeutic Effects of Low and High Energy Electroconvulsive Therapies. *Br J Psychiatry* 1982; 141: 357–366

Rocha R.B, Dondossola E.R, Grande A.J, Colonetti T, Ceretta L.B, Passos I.C, Quevedo J, da Rosa M.I. Increased BDNF levels after electroconvulsive therapy in patients with major depressive disorder: A meta-analysis study. *J Psychiatr Res* 2016; 83: 47–53

Rush A.J, Trivedi M.H, Wisniewski S.R, Nierenberg A.A, Stewart J.W, Warden D, Niederhe G, Thase M.E, Lavori P.W, Lebowitz B.D, McGrath P.J, Rosenbaum J.F, Sackeim H.A, Kupfer D.J, Luther J, Fava M. Acute and Longer-Term Outcomes in Depressed Outpatients Requiring One or Several Treatment Steps: A STAR*D Report. *Am J Psychiatry* 2006; 11: 1905-1917

Sackeim H.A. Convulsant and anticonvulsant properties of electroconvulsive therapy: towards a focal form of brain stimulation. *Clin Neurosci Res* 2004; 4: 39–57

Sackeim H.A, Decina P, Prohovnik I, Portnoy S, Kanzler M, Malitz S. Dosage, Seizure Threshold, and the Antidepressant Efficacy of Electroconvulsive Therapy. *Ann N Y Acad Sci* 1986; 462: 398–410

Sanacora G, Mason G.F, Rothman D.L, Hyder F, Ciarcia J.J, Ostroff R.B, Berman R.M, Krystal J.H. Increased Cortical GABA Concentrations in Depressed Patients Receiving ECT. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 577–579

Scott A.I.F. Monitoring electroconvulsive therapy by electroencephalogram: an update for ECT practitioners. *Adv Psychiatr Treat* 2007; 13: 298–304

Semkovska M, McLoughlin D.M. Objective Cognitive Performance Associated with Electroconvulsive Therapy for Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biol Psychiatry* 2010; 68: 568–577

Singh A, Kar S.K. How Electroconvulsive Therapy Works?: Understanding the Neurobiological Mechanisms. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2017; 15: 210–221

Socci C, Medda P, Toni C, Lattanzi L, Tripodi B, Vannucchi G, Perugi G. Electroconvulsive therapy and age: Age-related clinical features and effectiveness in treatment resistant major depressive episode. *J Affect Disord* 2018; 227: 627–632

Statistisches Bundesamt, 2021: Suizide in Deutschland. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/suizide.html#119324> (Zugriffsdatum: 12.08.2023)

Stippl A, Kirkgöze F.N, Bajbouj M, Grimm S. Differential Effects of Electroconvulsive Therapy in the Treatment of Major Depressive Disorder. *Neuropsychobiology* 2020; 79: 408-416

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

Tan H.L, Lee C.Y. Comparison between the Effects of Propofol and Etomidate on Motor and Electroencephalogram Seizure Duration during Electroconvulsive Therapy. *Anaesth Intensive Care* 2009; 37: 807–814

The Brain Stimulator tDCS Devices, 2023: Brain Stimulation Comparison – The Brain Stimulator. <https://thebrainstimulator.net/brain-stimulation-comparison/> (Zugriffsdatum: 29.05.2023)

The UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003; 361: 799–808

Thom J, Kuhnert R, Born S, Hapke U. 12-Monats-Prävalenz der selbstberichteten ärztlich diagnostizierten Depression in Deutschland. *J Health Monit* 2017; 2: 72–80

Vasavada M.M, Leaver A.M, Njau S, Joshi S.H, Ercoli L, Hellemann G, Narr K.L, Espinoza R. Short- and Long-term Cognitive Outcomes in Patients With Major Depression Treated With Electroconvulsive Therapy. *J ECT* 2017; 33: 278–285

World Health Organisation, 2019: International statistical classification of diseases and related health problems (10th ed.). <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/F30-F39#> (Zugriffsdatum: 10.06.2023)

Zahavi G.S, Dannon P. Comparison of anesthetics in electroconvulsive therapy: an effective treatment with the use of propofol, etomidate, and thiopental. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014; 10: 383–389

Zhong Q, Chen X, Zhao Y, Liu R, Yao S. Association of Polymorphisms in Pharmacogenetic Candidate Genes with Propofol Susceptibility. *Sci Rep* 2017: 10.1038/s41598-017-03229-3

9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben.

Insbesondere gilt mein Dank den folgenden Personen, ohne deren Hilfe die Anfertigung dieser Doktorarbeit niemals zustande gekommen wäre:

Mein Dank gilt zunächst meiner Doktormutter, Frau Prof. Dr. Alexandra Philipsen, für die freundliche Betreuung sowie die finale Begutachtung dieser Arbeit.

Auch danke ich Frau Dr. Marie-Therese Schmitz für die Hilfe und das Engagement bezüglich der statistischen Auswertung der Daten.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Betreuer, Herrn Maximilian Kiebs, M. Sc., für die Unterstützung bei der Ausarbeitung einer wissenschaftlichen Fragestellung, der Aufbereitung der Daten für die Analyse sowie für den kontinuierlichen Austausch und die wertvollen Diskussionen bezüglich der inhaltlichen Gestaltung dieser Arbeit.

Meinen Eltern möchte ich ganz besonders herzlich danken für die aufmerksame und vielseitige Unterstützung während der Anfertigung dieser Arbeit und während meines gesamten Studiums.