

Zur Geschichte und zum aktuellen Stellenwert der Elektrokrampftherapie in der Depressionsbehandlung

Ein Bericht von Prof. Dr. med. Heinz Böker, Leitender Arzt, Psychiatrische Universitätsklinik, Zentrum für Depressions- und Angstbehandlung in Zürich

Einleitung

Wohl kaum ein anderes Verfahren der Psychiatrie wird in der Öffentlichkeit so kontrovers diskutiert und ist mit so vielen Vorurteilen verknüpft wie die Elektrokrampftherapie (EKT). Dies erstaunt zunächst umso mehr, da die Elektrokrampftherapie (auch als Elektrokonvulsionstherapie bezeichnet) zu den wirksamsten Therapieoptionen gehört und auch bei bisher therapieresistenten Depressionen zu einer weitgehenden Verbesserung führen kann. Die Vorbehalte gegenüber der EKT mögen u. a. damit zusammenhängen, dass die Vorstellung, mit Strom zu behandeln, befremdlich ist – und bleibt. Vielen kommt der Film «Einer flog über das Kuckucksnest» in Erinnerung: In diesem Film, der in den Siebziger- und Achtzigerjahren des vergangenen Jahrhunderts ganz wesentlich zu einem Zerrbild der EKT beitrug, wird der Autonomiewunsch des sympathischen Hauptdarstellers (Jack Nicholson) von einer als repressiv dargestellten Psychiatrie gebrochen.

Wie hoch der Stellenwert eines wirksamen Behandlungsverfahrens in der Depressionsbehandlung einzuschätzen ist, zeigt der Blick auf einige Zahlen der Epidemiologie und der Versorgungsforschung. Diese unterstreichen die schwere Last der Depression: Depressionen gehören zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen des Erwachsenenalters, insbesondere im höheren Alter. Es ist davon auszugehen, dass bis zum Jahr 2020 die

Depressionen nach der ischämischen Herzkrankung den zweiten Rang in der Reihenfolge derjenigen Erkrankungen einnehmen werden, die Hauptursache für schwerwiegende Beeinträchtigungen sind («Disability Adjusted Life Years»). Vielfach wird die Diagnose einer Depression erst nach längerer Leidenszeit gestellt. Die Suche nach geeigneten, nachhaltigen Behandlungen stellt eine weitere Herausforderung an die moderne Psychiatrie dar: Etwa die Hälfte der Patienten werden im Laufe eines Jahres nach Remission rückfällig. Auch bleibt das Rückfallsrisiko langfristig sehr hoch (80–90%). 20–30% der Erkrankten entwickeln eine chronische Depression und reagieren unzureichend auf die durchgeführte Pharmakotherapie. Das Nichtansprechen auf die Behandlung und die hohen Rezidivraten sind die Ursachen für die Abnahme des sogenannten psychosozialen Funktionsniveaus, wobei häufig die ganze Familie betroffen wird. Diese Schwierigkeiten in der Behandlung depressiv Erkrankter erfordern den Einsatz vieler medizinischer Ressourcen und verursachen schliesslich nicht zuletzt auch sehr hohe Behandlungskosten im öffentlichen Gesundheitssystem.

Vor diesem Hintergrund soll die Geschichte der Elektrokrampftherapie, ihre Indikationsbereiche und die moderne Applikationsweise dargestellt werden. Es ist zu unterstreichen, dass die Elektrokrampftherapie auch in der Ära der Psychopharmakotherapie die höchste Ansprechrate von allen Formen antidepressiver Behandlung hat und in Fällen von mittlerer oder schwerer Depression, die nicht auf

pharmakologische Interventionen ansprechen, in Erwägung gezogen werden sollte. Der frühere Begriff der Elektroschocktherapie, der mehrdeutig ist, sollte nicht mehr benutzt werden.

Therapieresistenz und chronische Depression

Die zunehmende Relevanz der Chronifizierung depressiver Erkrankungen ist epidemiologisch nachweisbar und wird durch die Ergebnisse der Versorgungsforschung bestätigt. Chronische Depressionen bestimmen die weitere Entwicklung eines Menschen massgeblich, sie sind mit dessen Lebensgeschichte verknüpft und bei ihrer Bewältigung sind Partner, Familienangehörige und das weitere soziale Umfeld involviert. Dabei ist der Übergang von Krankheit, verbunden mit der Vorstellung von «akut, traumatisch, behandelbar, geheilt und abgeklungen» in «Leiden», verbunden mit Vorstellungen von «chronisch, progredient, ungünstige somatische, psychische und soziale Prognose, lebeenseinschränkend, lebensverkürzend» für die Betroffenen – und auch die Behandelnden – häufig verschwommen (vgl. Wolfersdorf und Heindel 2003). Dementsprechend kann das Therapieziel nicht ausschliesslich Symptomreduktion und/oder Verhaltensänderung sein, sondern muss sich an einer Langzeitperspektive orientieren, die sowohl die Persönlichkeit des Erkrankten wie auch sein Lebensumfeld miteinbezieht.

Wesentliches Behandlungsziel ist die Remission der depressiven Symptomatik. Bleibt ein erwarteter Behandlungserfolg längerfristig aus, so ergeben sich besondere Herausforderungen hinsichtlich geeigneter therapeutischer Interventionen zur Überwindung der Therapieresistenz. Für den Begriff der The-

rapieresistenz gibt es keine einheitliche Definition. Thase et al. (1995) schlugen eine operationale Definition vor, nach der Therapieresistenz besteht, wenn ein Nichtansprechen auf zwei Behandlungsversuche mit Antidepressiva verschiedener Wirkklassen in jeweils adäquater Dosis und Dauer vorliegt.

Entsprechend dieser auf der Wirkung der Pharmakotherapie basierenden Definition sind etwa 35% der Behandlungsfälle als zumindest teilweise therapieresistent einzustufen, nur 65% erreichen nach dem zweiten Therapieversuch mit Antidepressiva eine Remission (Bauer 2004). Nach Schramm et al. (2007) zeigen etwa ein Viertel der Patienten nach dem zweiten Behandlungsversuch keine Response (Besserung von mindestens 50%), bei etwa jedem zehnten Patienten tritt auch nach mehreren adäquaten Behandlungsversuchen mit Antidepressiva keine angemessene Verbesserung ein.

Die Frage, wann Depressionen therapieresistent sind, bedarf einer sehr differenzierten Beantwortung. Die ausschliesslich auf das Scheitern zweier Behandlungsversuche mit Antidepressiva verschiedener Wirkklassen – in jeweils adäquater Dosis und Dauer – durchgeführte Pharmakotherapie wird letztlich dem komplexen Sachverhalt nicht gerecht. Therapieresistenz kann nicht allein durch erfolglose Medikationsversuche festgestellt werden, weitere Gesichtspunkte – wie eine primär psychotherapeutisch anzugehende Problematik, komplizierende organische und toxische Faktoren und auch ein unter Umständen sekundärer Krankheitsgewinn – sind zu berücksichtigen. Grundsätzlich erforderlich ist bei bisher therapieresistenten Depressionen die Ausschöpfung der

therapeutischen Möglichkeiten auf verschiedenen Ebenen, wobei eine ätiologische Hypothesenbildung bei der Gewichtung therapeutischer Verfahren wichtig ist (Pfeffer 2009). Unterschiedliche Faktoren, sowohl auf biologischer als auch auf psychologischer Ebene, wie auch deren Wechselwirkungen sind zu berücksichtigen. Bei allen ausgeprägteren Depressionen kann eine gemeinsame somatische Endstrecke (u. a. mit dysfunktionalen Adaptationsprozessen der Hirnaktivität inklusive der Neurotransmitter) angenommen werden, mit der das depressive Syndrom auf psychischer Ebene korreliert.

Bei bisher erfolglos behandelten depressiv Erkrankten stehen grundsätzlich mehrere Optionen zur Verfügung:

- Anpassung der medikamentösen Depressions-therapie (u. a. Lithium Augmentation).
- Schlafentzugstherapie, eventuell in Kombination mit Lichttherapie.
- Neben der Elektrokrampftherapie werden weitere biologische Behandlungsverfahren diskutiert: Die transkranielle Magnetstimulation ist ein relativ neues Verfahren; nach der vorliegenden Studienlage kann es nicht als grundsätzliche Alternative zur Elektrokrampftherapie angesehen werden. Die Vagus-Nerv-Stimulation hat auch bei therapieresistenten Depressionen Wirkung gezeigt (Rush et al. 2000), setzt aber einen operativen Eingriff voraus und ist als erheblich invasiv anzusehen. Wirksamkeitsnachweise liegen auch für die Tiefenhirnstimulation vor (Mayberg et al. 2007); auch für diese gilt, dass sie bisher lediglich in einzelnen Fällen von Therapieresistenz in Betracht gezogen werden kann.

- Der Einsatz einer geeigneten Psychotherapie unter Berücksichtigung der jeweils im Vordergrund stehenden Problematik ist zu erwägen (Kognitiv-Behaviorale Therapie, Psychodynamische Psychotherapie, Interpersonelle Therapie, Cognitive-Behavioral Analysis System of Psychotherapy/CBASP, McCullough 2003). Für diese Psychotherapie-Verfahren liegen Wirksamkeitsnachweise vor (vgl. Böker et al. 2010). Der Wechsel der psychotherapeutischen Methode kann dann sinnvoll sein, wenn sich bei einem Patienten ein angewandtes Verfahren auch nach genügend langer Therapiedauer nicht ausreichend bewährt hat.

- Anpassung des therapeutischen Settings: U. a. kann auch eine stationäre Therapie eine vorübergehende, bedeutende Entlastung von Alltagsproblemen und die Einleitung einer komplexen Behandlung (mit unterschiedlichen Therapiemodulen) ermöglichen. Dies gilt insbesondere auch für ein tagesklinisches Setting (z. B. Tagesklinik für Affektkranke, PUK Zürich), bei dem die Kontinuität der Beziehungen im Lebensumfeld des Betroffenen gewahrt bleibt.

Vor diesem Hintergrund ist die Differentialindikation zur Elektrokrampftherapie zu diskutieren.

Geschichte der Elektrokrampftherapie

Die Elektrokrampftherapie ist eine Weiterentwicklung der Behandlung psychiatrischer Erkrankungen mittels medikamentöser Auslösung von Krampfanfällen. Der erste erfolgreiche Schritt hin zu einer somatischen Therapie in der Psychiatrie stützte sich auf die Beobachtung, dass sich die klinische Symptomatik von psychotischen Patienten wäh-

rend eines Infektes verbesserte. Durch Wagner von Jauregg wurde im Jahr 1918 die Malariakur der progressiven Paralyse (Fieberauslösung mittels Injektion des Blutes von Patienten mit aktiver Malaria) als erste erfolgreiche somatische Behandlung psychiatrischer Erkrankungen eingeführt. Im Jahr 1927 wurde Wagner von Jauregg als erster Psychiater für diese Arbeiten mit dem Nobelpreis ausgezeichnet. Der Effekt der Behandlung war jedoch auf die progressive Paralyse limitiert und konnte bei anderen Psychosen keinen wesentlichen Fortschritt erbringen. Später wurde die Fieberbehandlung der progressiven Paralyse durch das Penicillin ersetzt.

Die Ära der sogenannten «Schocktherapien» begann mit der fast gleichzeitigen, aber unabhängigen Entwicklung der Insulin-Behandlung («Insulin-Schock-Behandlung», «Insulin-Koma-Therapie») und der pharmakologisch induzierten Krampftherapie.

Von Cowie, Parsons und Raphael (1924) wurde die Behandlung depressiver Patienten mit niedrig dosiertem (2–10 i. e.) Insulin als Vorläufer der Insulin-Koma-Therapie erstmals beschrieben. Der Wiener Psychiater Manfred Sakel führte im Jahre 1933 die Insulin-Koma-Behandlung schizophrener Psychosen ein. Neben dem hypoglychemischen Koma kam es zuweilen zu Krampfanfällen, die zunächst als eher unerwünschte und gefährliche Nebenwirkungen eingestuft wurden. Später äusserte Sakel jedoch die Überzeugung, dass die Insulin-Koma-Therapie sowohl das Koma als auch den Krampfanfall zum Ziel habe, um hierdurch eine therapeutische Wirkung zu entfalten. Die Jahresversammlung des Schweizer Vereins für Psychi-

atrie in Bern-Münsingen im Jahre 1937, die in erster Linie der Insulintherapie gewidmet war und sich auf Anregung Klaesis auch mit der Krampfbehandlung unter Dauerschlaftherapie beschäftigte (Müller 1982), verhalf der Methode zu einer raschen Ausbreitung. In den folgenden Jahren wurde die Insulin-Koma-Therapie auch häufiger in Kombination mit der Krampfbehandlung durchgeführt.

Weniger als zwei Jahre nach Einführung der Insulin-Schock-Therapie berichtete Ladislav von Meduna (1934, 1935), der damals Oberarzt der Königlich-Ungarischen Heilanstalt Budapest-Lipotmezö war, von der ersten Krampfbehandlung schizophrener Patienten mittels intramuskulärer Injektionen von ölige Kampfer-Lösungen. Der erste Anstoss zu dieser neuen Behandlung entwickelte sich aus der Beobachtung, dass bei Patienten mit Anfallsleiden sehr viel häufiger eine Spontanremission des Anfallsleidens eintrat, wenn die Patienten gleichzeitig an einer Schizophrenie erkrankten. Müller (1930) berichtete über «Anfälle bei schizophrenen Erkrankungen» und wies auf die Remission einer katonen Symptomatik bei zwei Patienten nach einem spontan auftretenden Krampfanfall hin. Ausgehend von einer Theorie des Antagonismus zwischen der Schizophrenie und der Epilepsie, führte von Meduna ab 1933 Tierversuche mit Kampfer durch. Von Kampfer, einem Stoff aus der Naturheilkunde, war schon seit längerem bekannt, dass seine Verabreichung zu epileptischen Anfällen führen konnte. Am 23. Januar 1934 führte Meduna erstmals eine Kampferinjektion bei einem schizophrenen Patienten durch, dessen Zustand sich nach dem medikamentös ausgelösten epileptischen Anfall schlagartig verbesserte. Da die Verabreichung von Kampfer mit

teilweise qualvollen Angstzuständen, Übelkeit und Muskelschmerzen an den Injektionsstellen einherging und ein epileptischer Anfall nicht immer sicher ausgelöst werden konnte, begann Meduna, statt Kampfer das synthetisch hergestellte Cardiazol zu verwenden, das besser dosierbar war. Bis zum Jahre 1936 führte Meduna bei 110 Patienten eine pharmakologische Krampftherapie mit Cardiazol durch. Bei der Hälfte der auf diese Weise behandelten Patienten kam es zu einer Remission, insbesondere bei denjenigen, bei denen die psychotische Störung kurz zuvor aufgetreten war. Auch bei der Verwendung von Cardiazol konnte es jedoch wie bei der Anwendung von Kampfer zu erheblichen unerwünschten Wirkungen kommen. Viele psychiatrische Kliniken in Europa und Nordamerika übernahmen in den folgenden Jahren die pharmakologische Krampftherapie, bis diese von der Elektrokrampftherapie abgelöst wurde.

Der italienische Psychiater Ugo Cerletti, der seit Beginn der 1930er Jahre tierexperimentell die Folgen elektrisch ausgelöster epileptischer Anfälle auf das Gehirn untersuchte, widmete sich unter dem Eindruck der Erfolge Medunas der Frage, ob auch bei Menschen epileptische Anfälle gefahrlos elektrisch eingeleitet werden konnten. Cerletti und seine Assistenzärzte Lucio Bini, Ferdinando Accornero und Lamberto Longhi führten zunächst systematische tierexperimentelle Untersuchungen (an Hunden und Schweinen) durch. Durch diese Tierversuche versuchten sie zu klären, an welchen Stellen die Elektroden am besten zu platzieren waren und wie gross die zu verabreichenden Stromstärken und Spannungen sein sollten, um epileptische Anfälle auslösen zu können,

ohne später Patienten zu gefährden. Im April 1938 wurde die neue Methode erstmals bei einem schizophrenen Patienten angewendet, der schliesslich nach elf Therapiesitzungen in gebessertem Zustand entlassen werden konnte. Nach diesen ersten Erfahrungen wurde deutlich, dass mit Hilfe der neuen Methode keine vollständige Heilung schizophrener Symptome möglich war. Da der Zustand vieler psychotischer Patienten jedoch gebessert werden konnte, verbreitete sich die Elektrokrampftherapie in den folgenden Jahren rasch in zahlreichen psychiatrischen Kliniken aus, nicht zuletzt durch die Arbeiten von Lothar Kalinowsky, der die ersten EKT-Anwendungen Cerlettis beobachtet hatte und nach Ausbruch des Zweiten Weltkriegs zunächst nach Paris, anschliessend nach England und schliesslich in die USA emigrierte. Ab September 1940 führte Kalinowsky nach seiner Emigration im New York State Psychiatric Institute die EKT ein. Zuvor war erstmals am 06.02.1940 von Alemansi, der von Rom nach New York emigriert war und dabei eines der ersten italienischen EKT-Geräte mitgebracht hatte, eine EKT im Columbus Hospital (New York) durchgeführt worden. Danach kam es in den USA rasch zu einer Ausbreitung der – zunächst enthusiastisch – aufgenommenen neuen Therapiemethode.

In den folgenden Jahren schwanden die pharmakologischen Konvulsionsmethoden wegen der schlechteren Steuerbarkeit rasch. Weitere Fortschritte bedeuteten der Einsatz von Curare (ab dem Ende der 40er Jahre zunächst ohne Narkose) und später des Succinylcholins zur Muskelrelaxation, die regelmässige Anwendung der Narkose und Beatmung (ab Mitte der 50er Jahre), die Entwicklung der unilateralen Stimulation der nicht-domi-

nanten Hemisphäre und die Fortentwicklung der schon 1940 beschriebenen Stromsparenden Kurzpulstechnik durch Goldman (anstatt der Sinuswellen-Technik) in den 1980er Jahren.

Rückblickend kann von einer breiten Anwendung ohne differenzierte Indikation, häufig ohne Aufklärung und Einwilligung der Patienten, gesprochen werden.

Ab etwa 1960 wurde die EKT schliesslich zunehmend durch die Einführung der Psychopharmaka verdrängt, nicht zuletzt auch wegen Komplikationen und Nebenwirkungen. In den 1970er Jahren erfolgte eine breite wissenschaftliche Evaluation der Wirksamkeit der EKT, die schliesslich ein Jahrzehnt später zu einer gewissen Renaissance der EKT beitrug.

Die Weiterentwicklung der modernen EKT wird insbesondere durch die modifizierten Anwendungsbedingungen (Anästhesie, Muskelrelaxation, EEG-Monitoring, Wechsel von Sinus- auf Rechteck-Impulse, bedarfsgerechte Dosierung der Energie und Kurzpulstechnik) charakterisiert. Insbesondere durch die Anwendung von Rechteck-Impulsen wird die Anwendung überflüssiger Energie vermieden und auf diesem Wege auch die Anzahl der Nebenwirkungen reduziert.

An der Psychiatrischen Universitätsklinik in Zürich wurde die EKT unter dem damaligen Klinikdirektor, Prof. Hans W. Maier, eingeführt. Sie wurde kontinuierlich angewandt und ihre Abschaffung wurde auch in Zeiten der Anti-Psychiatrie-Bewegung (in den 60er und 70er Jahren) – massgeblich durch den Einfluss des berühmten Depressionsforschers Prof. Jules Angst – verhindert.

Die EKT wird in der Schweiz an acht Zentren durchgeführt: Poliklinik Inselspital Bern, Psychiatrische Kliniken Herisau, Königsfelden (Wiedereinführung durch Dr. Ramseier im Jahre 1999), Lausanne, Malévoz, Meiringen, PUK Zürich, Zug.

Wie sehr kulturelle und historische Rahmenbedingungen die Indikation zur EKT beeinflussen, wird deutlich beim Vergleich der Anwendungen der EKT:

Dänemark: 3000 Patienten/Jahr;
Schweiz: geschätzte 100 Patienten/Jahr;
Deutschland: 4000 Patienten/Jahr;
Grossbritannien: 100 000 Patienten/Jahr.

Indikationen

Die Elektrokrampftherapie kann als Therapie der ersten Wahl eingesetzt werden bei:

- a. **Wahnhaften Depressionen, depressivem Stupor und schizoaffektiven Psychosen mit depressiver Verstimmung,**
- b. **endogenen Depressionen, die mit hoher Suizidalität, Nahrungsverweigerung, körperlicher Erschöpfung oder ausserordentlichem Leidensdruck einhergehen und**
- c. **akute lebensbedrohliche Katatonie.**

Als Therapie der zweiten oder dritten Wahl kann die Elektrokrampftherapie angewandt werden bei:

- a. **Therapieresistenten Depressionen – nach ineffizienter Behandlung mit zumindest zwei Antidepressiva über einen ausreichenden Zeitraum bzw. nach wirkungsloser Schlafentzugstherapie,**
- b. **bei therapieresistenten, nicht lebensbedrohlichen Katatonien und anderen aku-**

ten schizophrenen Psychosen – nach ausreichend dosierter, aber erfolgloser Neuroleptika-Behandlung und

- c. bei therapieresistenten Manien – nach wirkungsloser Gabe von Neuroleptika und Stimmungsstabilisatoren (Lithium, Valproat, Carbamazepin).

Absolute Kontraindikationen der Elektrokrampftherapie sind ein kürzlich überstandener Herzinfarkt, ein cerebrales oder Aorten-Aneurysma bzw. cerebrales Angliom und ein erhöhter Hirndruck.

Relative Kontraindikationen stellen die koronare Herzkrankheit, eine schwere arterielle Hypertonie, Zustand nach cerebralem Insult und pulmonale Erkrankungen dar. Die relativen Kontraindikationen erfordern vorgängig ein internistisches Konsilium. Bemerkenswert ist, dass höheres Alter, Schwangerschaft und das Tragen eines Herzschrittmachers keine Kontraindikationen darstellen!

Wirksamkeit der Elektrokrampftherapie

Die antidepressive Wirkung der EKT wurde in Fallberichten und offenen klinischen Untersuchungen belegt (Kalinowsky und Hoch 1946). Darin wurde eine Remissionsrate von 80–100% beschrieben. In den folgenden Jahren wurden vergleichende Untersuchungen unter Einbeziehung von trizyklischen Antidepressiva (TCA), Monoamino-Oxidase-Hemmern (MAOI, Davidson et al. 1978, Flint und Rifat 1998, Gangadhar et al. 1982), selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRI, Folkerts et al. 1997) und «Schein-EKT» (Narkose ohne EKT, Freeman et al. 1978, Gregory et al. 1985) bewiesen.

Während der vergangenen beiden Jahrzehnte wurden Arbeiten publiziert, welche die antidepressive Wirkung der EKT unter Berücksichtigung exakt definierter Behandlungsmodalitäten beschreiben, insbesondere der Elektrodenplatzierung und der Stimulus-Intensität (Sackeim 1994, Sackeim et al. 1987, 2000, Frey et al. 2001).

In der gegenwärtigen klinischen Praxis beruht der Stellenwert der EKT überwiegend auf der Wirksamkeit in der Behandlung von schwergradigen und gleichzeitig therapieresistenten Depressionen (Übersicht in Frey et al. 2001). Bei einer psychotischen Begleitsymptomatik sollte erst dann von Therapie-resistenz ausgegangen werden, wenn in Kombination mit dem Antidepressivum auch ein hoch potentes Neuroleptikum keine genügende Wirkung erzielt hat.

Zusammenfassend ist die Elektrokrampftherapie eine der wirksamsten Therapien in der Psychiatrie. Ihre Wirksamkeit in der Behandlung schwerer depressiver Störungen wurde in zahlreichen klinischen Studien bestätigt. So zeigte eine systematische Übersichtsarbeit der «United Kingdom ECT Review Group», dass die EKT effektiver als die Pharmakotherapie war und eine Effektstärke von 0,80 erreichte (anhand der Analyse von 18 Studien mit insgesamt 1144 Patienten). Bei 65% der Patienten wurde die Remission nach vierwöchiger Therapie erreicht. Es ist zu berücksichtigen, dass die EKT-Ansprechrates bei «pharmakoresistenten» Depressiven niedriger ist als bei denjenigen, die vorher keine adäquate Behandlung mit Antidepressiva erhalten hatten. In einer Studie von Sackeim et al. (2000) erfuhren 80% der zuvor unbehandelten depressiven PatientInnen eine

wesentliche Besserung durch eine EKT-Serie (bilateral oder hoch dosiert unilateral), während die «Response-Rate» unter den vorher mit Antidepressiva erfolglos Behandelten nur 50% betrug. Es ist davon auszugehen, dass die EKT bei schweren Depressionen mit psychotischen Symptomen (Wahn, Halluzinationen, Stupor) besonders effektiv ist und dass PatientInnen mit Major Depression – sowohl mit als auch ohne psychotische Symptomatik – eine gute Prognose mit EKT haben (Sobin et al. 1996). Obwohl die EKT auch einen antimanischen Effekt hat (Small et al. 1996), wird sie in der klinischen Praxis bei der Manie wesentlich seltener angewendet als bei der Depression. Von manisch gestimmten Patienten kann oftmals kein Einverständnis zur EKT erwartet werden; komplizierend ist auch der Umstand, dass phasenprophylaktisch wirksame Antikonvulsiva während der EKT pausiert werden sollten.

Bei schizophren Erkrankten wird die EKT seit Einführung der Neuroleptika nur bei akuter Exazerbation und Neuroleptika-Resistenz oder -Intoleranz eingesetzt. Die besten Therapieerfolge mit EKT können bei katatonen oder affektiven Begleitsymptomen erzielt werden. Die EKT ist bei der perniziösen Katatonie und beim malignen neuroleptischen Syndrom die Therapie der ersten Wahl, meist mit vitaler Indikation.

Voraussetzung für die Anwendung der EKT ist das schriftliche Einverständnis der PatientInnen. Bei nicht einsichts- und urteilsfähigen PatientInnen sind die jeweiligen gesetzlichen Rahmenbedingungen zu berücksichtigen.

Leichtgradige unerwünschte Nebenwirkungen der EKT bestehen in Kopfschmerzen,

Schwindelgefühl und einer unter Umständen kurzfristig auftretenden Unruhe; diese Beschwerden klingen bereits nach sehr kurzer Zeit wieder ab. Bei einer Untergruppe (ca. 30%) der mit EKT Behandelten können Gedächtnisstörungen auftreten, die die Zeitspanne vor und nach der EKT-Anwendung betreffen (retrograde und anterograde Gedächtnisstörung). In der Regel bilden sich die Gedächtnisstörungen nach einigen Stunden bis Tagen spontan zurück. Strukturelle Schädigungen des Gehirns durch die Anwendung der EKT konnten weder beim Menschen noch im Tierexperiment nachgewiesen werden.

Bei der Durchführung der EKT liegt das Behandlungsrisiko im Wesentlichen im Bereich des Narkose-Risikos; daraus ergibt sich für einzelne EKT-Behandlungen eine Mortalitätsrate von 1:50 000.

Fallbeispiel

Frau S., eine 69-jährige Patientin, die seit mehreren Jahrzehnten an einer bipolaren affektiven Störung leidet, wurde wegen einer schweren, therapieresistenten Depression in der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich aufgenommen. Zuvor war sie vergeblich über zwei Jahre lang mit unterschiedlichen Kombinationen von Antidepressiva und stimmungsstabilisierenden Mitteln behandelt worden. Es bestand ein Stupor, d. h. die Patientin war zeitweilig völlig erstarrt und blockiert, sie verweigerte Kontaktaufnahme und Nahrung.

Ein weiterer medikamentöser Behandlungsversuch nach Klinikeintritt führte ebenfalls nicht zu einer Besserung. Darauf hin wurde der Patientin die Durchführung einer Elektrokrampftherapie empfohlen. Die Patientin und

ihr Ehemann wurden ausführlich informiert und Frau S. willigte schliesslich ein.

Bereits nach wenigen Behandlungen trat eine deutliche Besserung der Stimmung ein. Die psychomotorische Erstarrung der Patientin löste sich schrittweise. Frau S. konnte schliesslich nach 12 EKT-Anwendungen nahezu beschwerdefrei nach Hause entlassen werden. Zugleich im Anschluss an die EKT-Serie wurde die Patientin erneut auf ein Antidepressivum eingestellt, ferner wurde ein Mood Stabilizer, den die Patientin auch in der Vergangenheit gut vertragen hatte, erneut eingesetzt.

Im Verlauf der ambulanten Nachbetreuung wurde die Verabreichung der Psychopharmaka angepasst. Die Stimmung der Patientin blieb auch im längeren Verlauf stabil. Heute ist Frau S. weiterhin sehr unternehmungslustig, treibt Sport (dem sie jahrelang während der depressiven Erkrankung nicht nachgehen konnte) und unterhält vielfältige soziale Beziehungen innerhalb und ausserhalb ihrer Familie. Auch die Angehörigen von Frau S. sind sehr froh und entlastet. Sie nehmen eine – nach Jahren des Rückzugs und der Erstarrung – «unglaubliche Veränderung» wahr und unterstreichen, dass es der Patientin schon seit vielen Jahren nicht mehr so gut gehe.

Wirkungsmechanismus

Der Wirkmechanismus der Elektrokrampftherapie ist bis heute nicht vollständig geklärt. Dies erstaunt nicht, denn bisher besteht auch noch kein umfassendes neurobiologisches Erklärungsmodell der depressiven, manischen und katatonen Symptome. Zwei zentrale Hypothesen werden zur Erklärung der

Wirksamkeit herangezogen: Nach der ersten Hypothese resultiert die Wirkung aus dem Krampfanfall, nach der zweiten Hypothese resultiert die Wirkung aus der Applikation von elektrischem Strom.

Fink (1993) betont in seinen Arbeiten die führende Rolle des Grand Mal-Anfalls. Hervorzuheben ist, dass nicht ein einzelner Anfall, sondern offenbar erst die wiederholte Induktion von Anfällen (während dessen die Krampfschwelle in der Regel steigt und die Wirkung – im Sinne eines kumulativen Effekts während einer EKT-Serie – in der klinischen Routine ausmacht). Das neuronale Netzwerk hat die Fähigkeit, den durch die EKT induzierten Krampfanfall ständig zeitlich zu limitieren. Von besonderem Interesse ist in diesem Zusammenhang die sogenannte postiktale Suppression im EEG, d. h. die Spike-Wave-Muster gehen in ein EEG mit sehr niedriger Amplitude über. Somit tritt quasi eine «elektrophysiologische Beruhigung» nach dem Anfall ein. Zu vermuten sind bisher unbekannte inhibitorische Mechanismen, die sich bei schweren «psychischen Entgleisungen» günstig auswirken können (vgl. Frey et al. 2001).

Aus der klinischen Praxis ergeben sich aber auch Hinweise darauf, dass die elektrische Ladung selbst zum therapeutischen Effekt beiträgt (Sackeim 1994). So muss beispielsweise bei der unilateralen Behandlung die Stimulus-Intensität deutlich über der Schwellendosis liegen, um wirksam zu sein, ferner ist die bilaterale EKT wirksamer als die unilaterale EKT (obwohl es bei beiden Behandlungsformen zum generalisierten Anfall kommt). Vermutlich trägt es zur therapeutischen Wirkung bei, wenn der Stromfluss

auch mittelständige, subkortikale Strukturen (z. B. Thalamus) trifft, die mit affektiven Störungen assoziiert sind. Es wird postuliert, dass der Stromfluss im Gehirn den Wirkeffekt ausmacht und der Krampfanfall womöglich nur ein Epiphänomen darstellt, das ein Indikator für eine ausreichend hohe – therapeutisch wirksame – elektrische Ladung ist. Auch die Behandlung der transkraniellen Magnet-Stimulation basiert auf der Annahme, dass ein therapeutischer Effekt am Gehirn durch Stromfluss – ohne epileptischen Anfall – zu erreichen ist.

Hinsichtlich der Frage, wie der Grand Mal-Anfall und/oder der elektrische Strom die antidepressive und antipsychotische Wirkung vermitteln, gibt es vielfältige Denkansätze und Einzelbefunde bezüglich Neurotransmitter- und Rezeptorsystem, Neuroendokrinologie (Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse), Neuropeptide, cerebrale Durchblutung, Stoffwechselrate und Blut-Hirn-Schranke.

Neurotransmitterfreisetzung

kurzfristig: Dopamin ↑, Serotonin ↑, Noradrenalin ↑

Rezeptoren

langfristig: 5HT2 ↑, 5HT1A ↑, NMDA ↑, Beta-Rp. im Kortex ↓

Neurotrophe Faktoren

kurz- und langfristig: BDNF ↑, NGF ↑

Neuroplastizität im Hippokampus

kurz- und langfristig: Neurogenese

Antikonvulsive Wirkung

kurz- und langfristige Erhöhung der Krampfschwelle

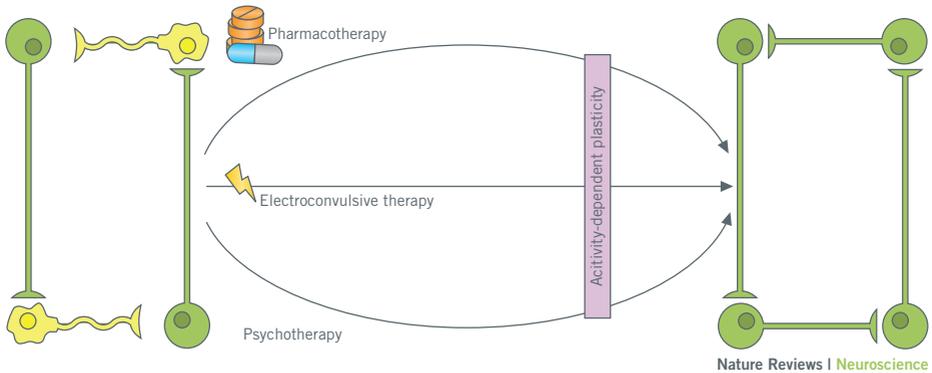
Auf der Grundlage der Netzwerk-Hypothese der Depression lässt sich davon ausgehen, dass die Depression ein gestörter Informationsprozess neuronaler Netzwerke ist. Dementsprechend tragen unterschiedliche therapeutische Interventionen (Pharmakotherapie, Psychotherapie, nicht zuletzt aber auch die Elektrokrampftherapie) zu einer Induktion Aktivitäts-abhängiger Plastizität durch Therapie bei. Auf diesem Wege führen unterschiedliche therapeutische Interventionen zu einer Verbesserung der Konnektivität in den betroffenen Netzwerken bei depressiv Erkrankten (vgl. [Abbildung S.18](#)).

Durch die Forschung mit neuen Untersuchungsmethoden bei Menschen in vivo (mittels Single Spectron Emission Computed Tomography/SPECT, Positron Emission Tomography/PET, functional Magnetic Resonance Imaging/fMRI, Magnetic Resonance Spectroscopy/MRS, Computer-Assisted Quantitative Electro-encephalography/QUEEG oder EEG-Mapping/low resolution brain electromagnetic tomography/LORETA) sind neue Erkenntnisse betreffend der erwünschten und unerwünschten Effekte der EKT zu erwarten.

Aktuelle EKT-Studie an der PUK Zürich

In einer aktuellen Studie, die in Zusammenarbeit der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich und der Psychiatrischen Klinik Königsfelden (Dr. M. Pfaff, Dr. A. Seidl, Prof. Dr. B. Quednow, Dr. K. Angst, Dr. F. Ramseier, Prof. Dr. H. Böker) durchgeführt wird, wird zum einen die Frage untersucht, welche depressive Patienten zur EKT zugewiesen werden, zum anderen wird die Behandlung depressiv Erkrankter mittels EKT systematisch evaluiert. In die Studie wurden alle zur EKT-Behandlung

Tabelle: Neurobiologische Effekte der EKT (Auswahl).



Nature Reviews | Neuroscience

- Depression als gestörter Informationsprozess neuraler Netzwerke • Induktion aktivitätsabhängiger Plastizität durch Therapie • Verbesserung der Konnektivität in den betroffenen Netzwerken

Abb.: Ein kombinierter Ansatz zur Depressionsbehandlung auf der Basis der Netzwerk-Hypothese (Castren 2005)

in der PUK und in der Psychiatrischen Klinik Königsfelden in der Zeit vom August 2008 bis Dezember 2010 angemeldete Patienten eingeschlossen. Die Stichprobe besteht für den bezeichneten Zeitraum aus $n=40$ Patienten; davon wurden 31 zu EKT-Angemeldete mittels dieser Methode behandelt, neun angemeldete Patienten wurden nicht mit EKT behandelt. Das mittlere Alter der Stichprobe beträgt 51 Jahre, 67,5% der Angemeldeten sind Frauen, 32,5% Männer. Familienstand: 26% ledig, 51% verheiratet, 13% geschieden, 5% verheiratet und getrennt lebend. Zugewiesen wurden insbesondere Patienten mit weit überwiegend affektiven Störungen. Die Dauer der aktuellen Episode betrug im Mittel 68 Wochen (!), die mittlere Krankheitsdauer 15,2 Jahre, die Behandlungsdauer 13 Jahre. Im Mittel befanden sich die angemeldeten Patienten bisher etwa viermal in stationärer psychiatrischer Behandlung. Bei den angemeldeten depressiv Erkrankten wurden im Mittel 5,7 unterschiedliche Antidepressiva eingesetzt (Streuung: 1 – 17!). Kombinationstherapien wurden in 86% der Fälle, Augmentationsstrategien in 87% der Fälle durch-

geführt (Lithium 72%, Antiepileptika 47%, T3/T4 16%, Neuroleptika 76%). Die Antidepressiva waren in 61% – nach Kompendium – ausdosiert worden. Serum-Spiegelkontrollen waren allerdings lediglich bei 40% der Angemeldeten durchgeführt worden.

In der Vorgeschichte waren 81% neben der antidepressiv-medikamentösen Behandlung auch mittels Psychotherapie behandelt worden (im Mittel etwa sieben Jahre). Bei etwa der Hälfte der überwiesenen PatientInnen lag eine Therapieresistenz ($n=21$) vor.

Bei denjenigen depressiv Erkrankten, bei denen eine Elektrokrampftherapie durchgeführt wurde, wurde eine signifikante Besserung der Symptomatik (HAMD-Mittelwert bei Eintritt 35,8, bei Austritt 12,8; BDI-Mittelwert bei Eintritt 33, bei Austritt 16) erzielt. Etwa 30% der mittels EKT behandelten Patienten waren bei Austritt vollständig remittiert. Hinweise auf erhebliche kognitive Nebenwirkungen der EKT fanden sich bei dieser Stichprobe nicht.

Zusammenfassend wurden in dem Untersuchungszeitraum in die beiden psychiatrischen

Kliniken (PUK Zürich, Psychiatrische Klinik Königsfelden) überwiegend schwerstkranken Patienten mit jahrelanger Krankheits- und Behandlungsdauer überwiesen. Die meisten Patienten waren mit einer Vielzahl von Antidepressiva vorbehandelt worden; bemerkenswert war, dass trotz der vorliegenden Therapieresistenz Serumspiegelkontrollen nur bei weniger als der Hälfte der Patienten durchgeführt worden waren. Der Wunsch der Klärung der Indikation seitens der überweisenden PsychiaterInnen bezog sich insbesondere auf Patienten mit chronischer Depression. Es lässt sich schlussfolgern, dass die Zuweisungen zu EKT bei der untersuchten Stichprobe nicht den Kriterien von «Therapieresistenz» entsprachen, sondern die Elektrokrampftherapie offensichtlich als «letzte Wiese» in der Behandlung der therapieresistenten Depression aufgefasst wurde. Die Studie ist bisher noch nicht abgeschlossen; weitere Verlaufsuntersuchungen nach drei, sechs und zwölf Monaten mit erneuter neuropsychologischer Testung sind vorgesehen.

Zusammenfassung und Ausblick

Die Elektrokrampftherapie ist Teil eines mehrmodalen Behandlungskonzeptes in der Behandlung insbesondere depressiver Erkrankungen. Die therapieresistente Depression ist dabei als ein wesentlicher Indikationsbereich anzusehen. Nach jahrzehntelanger Erfahrung erweist sich die Elektrokrampftherapie weiterhin als eine sehr wirksame und relativ nebenwirkungsarme Methode in der Depressionsbehandlung. Bemerkenswert ist die verzerrte Wahrnehmung dieser für eine Untergruppe depressiv Erkrankter sehr wichtigen Therapieoption in der Öffentlichkeit, zum Teil auch bei Angehörigen der Medizin und Psychiatrie.

Die Überweisungspraxis («EKT als letzte Wiese») steht oftmals nicht im Einklang mit einer Leitlinien-orientierten Behandlung der therapieresistenten Depression. So empfiehlt beispielsweise die S3-Leitlinie Unipolare Depression, die EKT bei schweren, therapieresistenten depressiven Episoden als Behandlungsalternative in Betracht zu ziehen. Demnach kann die EKT auch zur Erhaltungstherapie eingesetzt werden bei Patienten, die während einer Krankheitsperiode auf EKT angesprochen haben, auf eine andere Leitlinien-gerechte antidepressive Therapie nicht angesprochen haben, psychotische Merkmale aufweisen oder eine entsprechende Präferenz haben.

Untersuchungen u. a. mittels bildgebender Verfahren werden weitere Kenntnisse zu den neurophysiologischen und neurochemischen Substraten der Wirkung der EKT liefern. Anwendungsstudien werden es ermöglichen, Applikationsmethoden zu entwickeln, die mit geringeren neuropsychologischen Nebenwirkungen verknüpft sind. Ein zentrales Anliegen besteht jedoch in der weiterhin notwendigen Enttabuisierung der EKT: «Die immer wieder gezielt in die Öffentlichkeit getragene Darstellung der Elektrokrampftherapie als veraltete, überholte oder gar inhumane und grausame Behandlungsmethode ist falsch und beruht weitgehend auf einer mangelhaften Information» (Stellungnahme der Deutschen Bundesärztekammer 2003).

Die skeptische Einschätzung der EKT entspricht nicht dem Forschungsstand, vielmehr sollte die EKT im Rahmen einer umfassenden Therapieplanung als eine mögliche Handlungsoption angeboten werden – und nicht nur als «ultima ratio» (Tölle 2008).