



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Relevanz des Nadirs der Narkosetiefe auf post-iktale Nebenwirkungen der
Elektrokonvulsionstherapie**

Autor: Nadine Annelie Hambsch
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. A. Sartorius

Die Elektrokrampftherapie oder Elektrokonvulsionstherapie (EKT) gilt als das wirksamste Behandlungsverfahren bei der Therapie schwerer depressiver Störungen. Die therapieresistente Depression und die mit wahnhaften Symptomen oder suizidaler Tendenz assoziierten schweren Verläufe der Depression stellen heute die Hauptindikationen für eine EKT-Behandlung dar. Die EKT gilt als sehr sicheres Verfahren, bei dem sich Nebenwirkungen in den meisten Fällen auf milde und kurzfristige Symptome wie Kopfschmerzen oder Übelkeit beschränken. Möglicherweise auftretende kognitiv mnestiche Störungen sind innerhalb kurzer Zeit rückläufig. In unserer Studie befassten wir uns mit der in etwa 12% der EKT-Behandlungen auftretenden Nebenwirkung einer postiktalen Agitiertheit (PIA). Diese zeigt sich durch motorische Unruhe, Bewusstseinsbeschränkung und Desorientierung und ist in der Regel innerhalb von 15 bis 30 Minuten selbstlimitierend. Dennoch wird in der Regel eine auf der Basis klinischer Erfahrung mit Benzodiazepinen durchgeführte Therapie nötig, um den Patienten und das ihn betreuende Personal vor durch die PIA provozierte Verletzungen (z.B. durch Sturz) zu schützen.

Die Hauptfragestellung unserer retrospektiven Studie lautete, ob ein initial tieferer Nadir der Narkosetiefe (gemessen mittels bispektralem Index (BIS)) die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer postiktalen Unruhe verringert.

In einer retrospektiven Analyse wurden Patienten aufgrund einer schweren depressiven Störung (Major Depression, unipolar oder bipolar) mit medikamentöser Therapieresistenz, sowie Patienten mit schwerer Manie, Schizophrenie, und schizoffektive Störungen eingeschlossen.

Die Berechnungen wurden mehrfach mit unterschiedlichen Einschlusskriterien durchgeführt. Für alle Analysen galten die Verwendung von Thiopental als Narkosemedikation und die Dokumentation des BIS-Nadirs vor Stromapplikation als Einschlusskriterien und die Verwendung einer anderen Narkosemedikation als Thiopental und von Mischnarkosen als Ausschlusskriterium.

Zunächst wurden sowohl akute als auch Erhaltungs-EKTs eingeschlossen. Dabei entstanden für die retrospektive Studie Daten von 1059 EKTs von insgesamt 53 Patienten, die zwischen 2011 und 2014 am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI) in Mannheim insgesamt unilateral- oder bilateral stimulierte akute oder Erhaltungs-EKTs erhielten.

Diese genannten Einschlusskriterien reduzierten die Anzahl der inkludierten EKTs auf zunächst 595. Dabei trat eine postiktale Unruhe in 3.19% (n=19 EKTs) verteilt auf 7 Patienten (13%) auf.

Es erfolgte eine zweite Berechnung mit Ausschluss der Erhaltungs-EKTs bei sonst gleichen Einschlusskriterien (insgesamt 53 Patienten, 480 EKTs). Eine postiktale Unruhe trat bei 17 EKTs (3.50%) verteilt auf 7 Patienten (13.2%) auf. Bei einer zusätzlichen Auswertung mit dieser Population wurde der BIS-Wert bei Stromapplikation in die Berechnung als weitere Kovariate aufgenommen.

Zur Testung der Hypothese wurde eine multivariate logistische Regressionsanalyse mit Messwiederholung durchgeführt und dadurch berücksichtigt, dass mehrere Messungen (d.h. mehrere EKT-Sitzungen) pro individuellem Patient in die Berechnung gingen. Die Hauptfragestellung der Studie konnte in diesen unterschiedlichen Regressionsanalysen sowohl bei Einschluss der Erhaltungs-EKTs bei einem $p=0.019$ (mit Erhaltungs-EKT) als auch bei Ausschluss der Erhaltungs-EKTs bei einem $p=0.027$ (ohne Erhaltungs-EKTs) bzw. $p=0.008$ (ohne Erhaltungs-EKTs, mit gemessener Narkosetiefe bei Stimulation) mit deutlicher Signifikanz nachgewiesen werden. Die weiterhin erfassten Variablen Geschlecht, Dosisstimulation, unilaterales Stimulationsverfahren, Alter, iktale Amplitude, maximale Herzfrequenz, Gesamtkohärenz zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne PIA.

Auch in der Analyse, in der die die Anfallsqualität beurteilenden Variablen stratifiziert wurden, zeigte sich der BIS-Nadir bei einem $p= 0.005$ als zuverlässiger Prädiktor für das Auftreten einer postiktalen Unruhe.

Folglich sollte es Ziel des Behandlungsverlaufs sein, zunächst durch Erhöhung der Thiopentaldosis eine möglichst tiefe Narkose zu erreichen und daraufhin für die Anfallsinduktion das Abflachen der Narkose abzuwarten, um eine möglichst effektive Elektrokrampftherapie zu gewährleisten. Dieser Ansatz ermöglicht eine Beeinflussung sowohl der Effektivität als auch der PIA-Häufigkeit in die gewollte Richtung.

Eine weitere Erkenntnis unserer Studie, dass die gewichtsadaptierte Thiopentaldosis mit dem BIS-Nadir korreliert, d.h. ein niedriger BIS-Nadir durch erhöhte Thiopentaldosen erreicht werden kann, mag das erste Ziel, einen möglichst tiefen Narkose-Nadir zu erreichen, ohne BIS-Monitoring denkbar machen. Jedoch ist das BIS-Monitoring im weiteren Verlauf für die Bestimmung des geeigneten Stimulationszeitpunktes empfehlenswert.