

Aus dem Zentralinstitut für Seelische Gesundheit
der Medizinischen Fakultät Mannheim
(Direktor: Prof. Dr. med. A. Meyer-Lindenberg)

Untersuchung zur kardialen Schädigung während Elektrokonvulsionstherapie:
Analyse von kardialem Troponin, NT-proBNP und Myoglobin

Inauguraldissertation
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt von
Johanna Badstübner

aus
Annaberg-Buchholz
2019

Dekan: Prof. Dr. med. Sergij Goerd
Referentin: Frau Prof. (apl.) Dr. med. Laura Kranaster

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	1
1 EINLEITUNG.....	2
1.1 Depression	2
1.1.1 Prävalenz.....	2
1.1.2 Ätiologie.....	2
1.1.3 Komorbidität	3
1.1.4 Depression und Herz-Kreislauf-erkrankungen.....	4
1.1.5 Verlauf und Prognose	5
1.1.6 Therapie	5
1.2 Elektrokonvulsionstherapie.....	7
1.2.1 Geschichte und Entwicklung.....	7
1.2.2 Epidemiologie in Deutschland	8
1.2.3 Indikation	8
1.2.4 Durchführung.....	9
1.2.5 Wirkung	11
1.2.6 Sicherheit.....	12
1.2.7 Nebenwirkungen.....	12
1.2.8 Depression und EKT beim älteren Patienten (ab dem 65. Lebensjahr)	13
1.3 Kardiovaskuläre Erkrankungen	13
1.3.1 Risikofaktoren.....	14
1.3.2 Laborchemische Marker	14
1.3.3 Tako-Tsubo-Kardiomyopathie	16
1.4 Notwendigkeit dieser Studie	16
2 PATIENTEN UND METHODEN	18
2.1 Studiendesign.....	18
2.2 Patienten	18

2.2.1	Einschlusskriterien.....	18
2.2.2	Ausschlusskriterien.....	18
2.3	Erfasste Daten vor EKT.....	18
2.4	Follow Up.....	19
2.5	Zielwerte.....	19
2.5.1	Hochspezifisches kardiales Troponin I (hscTnI).....	19
2.5.2	NT-proBNP.....	19
2.5.3	Myoglobin.....	19
2.5.4	S 100.....	19
2.6	Probenentnahme.....	19
2.7	Elektrokonvulsionstherapie.....	19
2.8	Laboranalyse.....	20
2.9	Statistische Auswertung.....	20
3	ERGEBNISSE.....	22
3.1	Deskriptive Ergebnisse.....	22
3.1.1	Studienpopulation.....	22
3.1.2	EKT-Behandlung.....	23
3.1.3	Follow Up.....	23
3.2	Zielwerte.....	23
3.2.1	hscTnI.....	23
3.2.2	NT-proBNP.....	24
3.2.3	Myoglobin.....	24
3.2.4	S100.....	24
3.3	Einfluss der kardiovaskulären Risikofaktoren auf die Zielwerte.....	25
3.3.1	NT-proBNP.....	25
3.3.2	Myoglobin.....	26
3.3.3	S100.....	27
4	DISKUSSION.....	28
4.1	Troponin.....	28
4.2	NP-proBNP.....	30
4.3	Myoglobin.....	31
4.4	S100.....	32

4.5	Allgemeine Bemerkungen und Limitationen dieser Studie	32
4.6	Zusammenfassung und Ausblick.....	33
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	34
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	35
7	LEBENS LAUF	44
8	DANKSAGUNG.....	45

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ACTH	Adrenocortikotropes Hormon
APN	Atriales Natriuretisches Peptid
AT1	Angiotensin II Rezeptor, Subtyp 1
AUT	Arbeitsunfähigkeitstage
BMI	Body Mass Index
BNP	Brain Natriuretisches Peptid
Ca	Calcium
CBASP	Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy
CRH	Corticotropin Releasing Hormone
cTnI	Cardiales Troponin I
cTnT	Cardiales Troponin T
DALY	Disability Adjusted Life Years
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EKT	Elektrokonvulsionstherapie
EMG	Elektromyogramm
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HDL	High Density Lipoprotein
Hsc	hochspezifisch
IPT	Interpersonelle Psychotherapie
i.S.	im Serum
KHK	Koronare Herzkrankheit
KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
LDL	Low Density Lipoprotein
MAO	Monoaminoxidase
NSTEMI	Nicht ST-Hebungsinfarkt
NT-proBNP	N-terminales proBNP
RPM	Rounds Per Minute
SSNRI	Selective Serotonin Noradrenalin Reuptake Inhibitors
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitors
YLD	Years Lived With Disability / Disease
YLL	Years Of Life Lost
WHO	World Health Organization
ZI	Zentralinstitut für seelische Gesundheit

1 EINLEITUNG

1.1 Depression

Eine Depression ist eine psychische Erkrankung, welche in unterschiedlichen Schweregraden sowie mit und ohne psychotische Symptome auftreten kann und zu den affektiven Störungen zählt. Diese beschreiben meist phasenhafte Veränderungen der Stimmung und eine Änderung des Antriebs. Nach ICD-10 (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2019) gelten eine gedrückte Grundstimmung, Interessenverlust bzw. Anhedonie und Antriebsminderung bzw. Energielosigkeit als die drei Hauptsymptome der Depression. Dabei müssen für die Diagnose mindestens zwei der Symptome sowie zwei Zusatzsymptome über einen Zeitraum von mehr als zwei Wochen bestehen.

Zu den Zusatzsymptomen zählen unter anderem eine verringerte Konzentrationsfähigkeit, Suizidgedanken, Schlafstörungen, Appetitminderung und Gefühle von Wertlosigkeit oder Schuld. Für die Diagnose müssen zusätzlich eine ursächliche organische Störung oder ein Substanzmissbrauch ausgeschlossen werden. Treten additiv psychotische Symptome auf, wird immer die Diagnose einer schweren depressiven Episode gestellt.

1.1.1 Prävalenz

Die Anzahl diagnostizierter psychischer Krankheiten steigt seit Jahren konstant an. 2014 machten sie allein 16,6 % der Erkrankungen in Deutschland aus (DAK, 2015). Innerhalb der Gruppe der psychischen Krankheiten nehmen die affektiven Störungen den größten Teil ein (46,2 %) (Kliner, 2015). Die unipolare Depression ist mit 65 % die häufigste Form der affektiven Störung und zählt damit zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen.

Im Durchschnitt erkrankt jeder sechste Mensch im Laufe seines Lebens an einer Depression, die Tendenz ist steigend. Frauen sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Männer (Schneider, Weber-Papen, & Schneider, 2017). Die Erkrankungswahrscheinlichkeit innerhalb eines Jahres liegt bei 7,7 % für eine depressive Episode, 6 % für eine Major Depression und 2 % für eine anhaltende Dysthymie (Jacobi et al., 2014).

Trotz der wachsenden Anzahl der Diagnosen ist es wahrscheinlich, dass die eigentliche Lebenszeitprävalenz (rund 30 % (Jacobi et al., 2014)) sich nicht verändert. Es wird vermutet, dass durch Aufklärungsarbeit ein Bewusstsein für psychische Erkrankungen in der Bevölkerung entsteht und daher häufiger Hilfe in Anspruch genommen wird (Kliner, 2015).

1.1.2 Ätiologie

Die Pathogenese einer Depression wird als multifaktoriell angesehen. Sowohl genetische, als auch neurobiologische und psychosoziale Faktoren spielen eine Rolle und können zu einer bestimmten, individuellen Vulnerabilität führen, auf deren Grundlage sich die Krankheit entwickeln kann. Im sogenannten Vulnerabilitäts-Stressmodell stellt sich jeder Mensch aufgrund dieser Faktoren mit einem individuellen Risiko für das Erleiden einer psychischen Erkrankung dar. Stressoren, die das Auftreten von Krankheiten begünstigen, wirken sich unterschiedlich stark auf das einzelne Individuum aus; die Erkrankungsschwelle ist daher bei ähnlichen Stressoren bei verschiedenen Personen sehr unterschiedlich ausgeprägt. Man geht davon aus, dass Patienten, welche an

einer psychischen Erkrankung leiden, eine erhöhte Vulnerabilität besitzen und daher beim Zusammentreffen verschiedener Stressoren eher zum Auftreten von Symptomen und Erkrankungen neigen.

Die neurobiologischen Faktoren lassen sich grob in neurochemische und neuroendokrinologische Ansätze, sowie anatomische Abweichungen untergliedern.

So wurde beschrieben, dass sich bei Patienten mit einer unipolaren Depression Volumen- und Dichteminderungen im Gehirn, vor allem in der Region des Hippocampus, finden lassen. Vergleichend fehlten diese Besonderheiten bei behandelten Depressionspatienten. Ob Antidepressiva den Verlust an Astrozyten verhindern oder zu einer wieder steigenden Zelldichte führen, konnte bisher noch nicht abschließend geklärt werden (Cobb et al., 2016).

Der neuroendokrinen Hypothese liegt zugrunde, dass es während einer Depression zu einer Dysregulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse kommt. Eine dadurch vorhandene erhöhte Basalrate von Cortisol übt möglicherweise einen schädigenden Einfluss auf die Hirnfunktion aus. Nachweisbar ist diese Regulationsstörung über erhöhte Cortisolkonzentrationen im Blut und einen pathologischen Dexamethason-Test. Beide Befunde treten regelmäßig bei erkrankten Personen auf und normalisieren sich im zeitlichen Zusammenhang mit Therapie und Besserung der Symptome. Aus diesem Grund wird der kombinierte Dexamethason/Corticotropin Releasing Hormon (CRH)-Test inzwischen in einigen Studien als vielversprechendes Screeningtool zur Wirkung medikamentöser Therapien verwendet (Ising et al., 2005).

Weiterhin konnte ein positiver Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen, erhöhten Cortisolkonzentrationen und einer Atrophie des präfrontalen Kortex und der limbischen Regionen des Gehirns hergestellt werden (Lebedeva et al., 2018).

Ausgehend von der neurochemischen Ebene wird eine Dysbalance verschiedener Neurotransmittersysteme als Ursache für eine depressive Erkrankung gesehen. Die Monoamin-Mangel-Hypothese beschreibt einen relativen Mangel verschiedener Neurotransmitter wie Serotonin, Noradrenalin und Dopamin. Bestätigt wird diese These unter anderem durch die Wirkung medikamentöser Antidepressiva.

Auch die Wirkung von Glutamat, Glutamin und Myoinositol im Gehirn sind Gegenstand der Forschung (Shirayama, Takahashi, Osone, Hara, & Okubo, 2017).

1.1.3 Komorbidität

Auf psychosozialer Ebene gibt es viele Faktoren, die zur Krankheitsentstehung beitragen können. Wichtig erscheinen neben Verlusterlebnissen in der Kindheit und anderen entwicklungsbedingten Dispositionen auch bestimmte Persönlichkeitsmerkmale (unter anderem Introvertiertheit) und Verhaltensmuster (Meidung sozialer Kontakte) sowie negative kognitive Konzepte.

Affektive Störungen gehen mit einer hohen Komorbidität anderer psychiatrischer Störungen, wie Zwangs- oder Angststörungen, Persönlichkeitsstörungen oder Essstörungen, einher. Diese Komorbidität führt in vielen Fällen zu schwereren Symptomen oder einer häufigeren Chronifizierung, beziehungsweise einem schlechteren Ansprechen auf Therapie sowie einer höheren Suizidrate (Schneider et al., 2017).

Auch zwischen dem Auftreten von Depressionen und verschiedenen somatischen Erkrankungen besteht eine Korrelation (Harter et al., 2007). Nicht nur Tumorerkrankungen, chronische neurologische oder rheumatologische Erkrankungen, sondern auch

chronische kardiovaskuläre Erkrankungen zeigen eine erhöhte Prävalenz (Patten et al., 2005).

Andererseits haben Patienten mit einer chronischen somatischen Erkrankung ein zweifach erhöhtes Risiko, zusätzlich an einer depressiven Störung zu erkranken. Dies führt im Umkehrschluss zu einer deutlich negativen Beeinflussung der Lebensqualität und zu einer Intensivierung medizinischer Therapie (Schneider et al., 2017). Vor allem bei älteren Patienten konnte ein deutlicher Zusammenhang zwischen körperlichen Einschränkungen und Depression festgestellt werden, wobei hier weniger die somatische Erkrankung als solche als Risikofaktor erscheint, sondern vielmehr deren körperliche Folgen (Verhaak, Dekker, de Waal, van Marwijk, & Comijs, 2014).

Psychisch erkrankte Personen versterben häufiger als der Durchschnitt der Allgemeinbevölkerung, was nicht nur auf eine erhöhte Suizidalitätsrate zurückzuführen ist. Auch das relative Risiko eines natürlichen Todes ist in etwa doppelt so hoch (Walker, McGee, & Druss, 2015).

1.1.4 Depression und Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Es gibt Hinweise, dass vor allem zu Beginn einer depressiven Erkrankung ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und Erkrankungen besteht. Statistisch konnte dies allerdings bis dato noch nicht einwandfrei belegt werden (Hartmann & Stierle, 2017).

Nachgewiesen ist jedoch, dass affektive Störungen und Angststörungen häufiger bei Patienten mit einer Herz-Kreislauf-Erkrankung auftreten (Ormel et al., 2007). Es konnte in einer deutschen Studie gezeigt werden, dass bei 164 Patienten mit einer kardiovaskulären Erkrankung die Prävalenzrate für eine psychische Störung innerhalb von vier Wochen bei 20 %, die Lebenszeitprävalenz sogar bei 55,2 % lag. Dabei zählten affektive Störungen und Angststörungen zu den häufigsten psychischen Störungen und die Depression wiederum zur häufigsten affektiven Störungen (Harter, Baumeister, Reuter, Wunsch, & Bengel, 2002).

Außerdem wurden depressive Störungen als Risikofaktor für die Entstehung einer kardialen Herzkrankheit (KHK) und ihre Mortalität (Barth, Schumacher, & Herrmann-Lingen, 2004), die Rehospitalisierung von Patienten mit einer Herzinsuffizienz (Ghosh, Ball, Prasad, & Gupta, 2016) und für eine generell reduzierte Lebensqualität (Baumeister, Hutter, Bengel, & Harter, 2011) identifiziert. Patienten mit einer KHK haben ein zweifach so hohes Risiko zu versterben, wenn gleichzeitig eine depressive Störung vorliegt. Umgekehrt haben depressive Patienten prospektiv ein erhöhtes Risiko, eine KHK zu entwickeln.

Es wurde außerdem ein Zusammenhang zwischen Atherosklerose und depressiven Störungen beschrieben. Eine stärker ausgeprägte, extrakoronale Atherosklerose ist eher mit dem Vorliegen einer Depression assoziiert, ebenso gibt es eine starke Korrelation zwischen einer koronaren Atherosklerose und depressiven Störungen (Tiemeier et al., 2004).

Jede kardiovaskuläre Erkrankung kann außerdem „[...] das gleichzeitige Vorhandensein einer depressiven Störung [...] eine Verstärkung der körperlichen Symptome, eine schlechtere Anpassung an die Erkrankung, eine reduzierte Behandlungsadhärenz sowie vermehrte psychosoziale Funktions- sowie Teilhabe-Einschränkungen prädisponieren [...]“ (NVL-Programm von BÄK, 2015).

1.1.5 Verlauf und Prognose

Affektive Störungen verlaufen häufig phasenweise, beziehungsweise treten rezidivierend auf. Unbehandelt dauert eine unipolar depressive Episode im Durchschnitt sechs bis acht Monate, unter Therapie wird die Dauer auf rund vier Monate geschätzt.

Zu einem Rezidiv, also zu einem Rückfall, kommt es in mehr als der Hälfte der Fälle (55-65 %), wobei das Wiedererkrankungsrisiko mit jeder neuen Episode steigt. So liegt es nach zwei Erkrankungsepisoden bereits bei 70 %, bei drei sogar bei 90 %.

Je mehr Episoden sich in der Krankheitsgeschichte des Patienten finden, desto kürzer werden die Abstände zwischen diesen. Das gleiche lässt sich für ein steigendes Alter feststellen (Schneider et al., 2017).

Durch die Symptome der Erkrankung sind die betroffenen Patienten häufig stark in ihrer Lebensführung eingeschränkt und es gelingt ihnen oft nicht (mehr), ihren Alltag adäquat zu bewältigen. Mit 284 Arbeitsunfähigkeitstagen (AUT) je 100 Patienten und einer durchschnittlichen Fehlzeit von 40 Arbeitstagen stehen psychische Erkrankungen in Deutschland auf dem zweiten Platz der Ausfalldauer, nur übertroffen von Erkrankungen des muskuloskelettalem System. Zudem ist allein im Zeitraum von 2015 bis 2016 ein Anstieg der AUT um 22 % zu verzeichnen (Knieps, 2017).

Die Disability Adjusted Life Years (DALY) sind ein Versuch, den Verlust an Lebensqualität in Zahlen darzustellen. Ein DALY entspricht dabei einem verlorenen Jahr eines gesunden Lebens und basiert auf der Anzahl verlorener Jahre durch einen frühzeitigen Tod (YLL) und der Jahre, die mit Erkrankung gelebt werden (YLD).

Laut der World Health Organization (WHO) liegt die unipolare Depression im weltweiten Vergleich auf Platz drei unter den führenden Ursachen mit 65,6 Millionen DALY im Jahr 2004 (4,3 %), wobei sie in den Ländern mit mittlerem bis hohem Einkommen sogar Platz eins einnimmt. In Europa schätzte die WHO 2004 die DALY verursacht durch unipolare Depressionen auf 8,4 Millionen (5,6 %); übertroffen wurde die Krankheit nur durch ischämische Herzerkrankungen (16,8 Millionen DALY) und cerebrovasculäre Ereignisse (9,5 Millionen DALYs) (WHO, 2004).

Zudem gehen Depressionen und assoziierte Störungen mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko, v.a. durch Suizid einher. Die Gefahr, dass ein an Depressionen erkrankter Mensch sich suizidiert, ist 30fach höher als in der Normalbevölkerung (Harris & Barraclough, 1997). Zwischen 15 und 30 % aller Menschen in einer depressiven Episode unternehmen einen Suizidversuch und knapp die Hälfte aller Suizide wird durch an Depressionen erkrankte Menschen durchgeführt (Rentrop, Müller, & Willner, 2017). 8,6 % der Patienten, die wegen Suizidalität aufgenommen wurden, versterben im Laufe ihres Lebens durch Suizid, ebenso 4 % der Patienten mit affektiver Störung, die ohne spezielles Suizidrisiko in stationäre Therapie kamen. Im Vergleich liegt das Risiko für nicht an einer affektiven Störung leidende Personen bei weniger als 0,5 % (Bostwick & Pankratz, 2000).

1.1.6 Therapie

In der Therapie der unipolaren Depression unterscheidet man zwischen Akut- und Erhaltungstherapie sowie Rezidivprophylaxe. Je nach Schwere der Symptome und Episode kommt ein beobachtendes Abwarten („watchful waiting“, für leichte Episoden), sowie Psycho-, als auch die medikamentöse Therapie oder eine Kombination der beiden Verfahren (bei schweren Episoden) in Betracht.

Dabei zeigen sich Psychotherapie und Behandlung mit Medikamenten vor allem bei mittelschweren Episoden als gleichwertig und vergleichbar in ihrer Wirksamkeit. Die Psychotherapie scheint jedoch mit einer höheren Wirksamkeit von etwa zwölf Wochen assoziiert zu sein (NVL-Programm von BÄK, 2015; Schneider et al., 2017).

Mögliche Ansätze der Psychotherapie für unipolare Depression sind unter anderem die kognitive Verhaltenstherapie (KVT) und die Interpersonelle Psychotherapie (IPT) sowie für die chronische Depression die Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP).

Die KVT ist dabei das am häufigsten untersuchte Verfahren mit durch zahlreiche Studien belegter Wirksamkeit. Vor allem bei leicht bis mittelgradigen depressiven Patienten erwies sie sich mit hoher Evidenz als mindestens genauso wirksam wie andere Psychotherapieformen. Auch beim Vergleich mit medikamentösen Therapieformen zeigte sich eine vergleichbare oder teilweise sogar höhere Wirksamkeit für die KVT.

Für die IPT liegen ausreichend Nachweise für eine Wirksamkeit vor, ebenso für die Überlegenheit gegenüber Placebobehandlungen oder abwartendem Beobachten. In der Akutphase scheint zudem ein Vorteil gegenüber der KVT vorzuliegen, was die Symptomreduktion betrifft. Dieses Ergebnis lässt sich jedoch nicht auf die Remissionsraten übertragen. Im Vergleich zur medikamentösen Therapie ist die Studienlage inkonsistent – es wurde sowohl ein Wirkvorteil der pharmakologischen Therapie beschrieben, als auch verneint (Meister et al., 2018).

CBASP wurde speziell für chronische Verläufe entwickelt und vereint Strategien anderer psychotherapeutischen Ansätze. Sie hat sich dabei als sehr wirksam erwiesen und es konnten wesentliche zusätzliche Effekte zur Pharmakotherapie belegt werden (Schneider et al., 2017).

Für die Pharmakotherapie kann erst ab einem mittelgradigen Schweregrad eine statistisch signifikante Überlegenheit im Vergleich zu einer Placebobehandlung nachgewiesen werden, weshalb sie bei leichten Episoden meist nicht zum Einsatz kommt. Ist ihre Anwendung jedoch indiziert, setzt unter adäquater Dosierung rasch eine Wirkung ein, meist innerhalb von ein bis zwei Wochen bei etwa einem Drittel der Patienten. Ein weiteres Drittel der Patienten benötigt entweder einen längeren Behandlungszeitraum bis zum vollen Wirkungseintritt oder aber eine Kombination mit einem weiteren Medikament, beziehungsweise der Augmentation. Das letzte Drittel profitiert nicht von der medikamentösen Therapie und gilt als therapieresistent.

Bei erfolgreicher medikamentöser Therapie und Remission der Erkrankung sollte von einem sofortigen Absetzen der Medikamente abgesehen werden. Zur Minimierung des Rezidivrisikos wird in den meisten Fällen das in der Akuttherapie wirksame Medikament für weitere vier bis neun Monate beibehalten. Hierdurch sinkt das Rezidivrisiko um etwa 70 % (Schneider et al., 2017).

Es stehen eine Reihe von Substanzklassen zur Auswahl. Dazu zählen selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) sowie die älteren tri- und tetrazyklische Antidepressiva (nicht-selektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer) oder Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAO-Hemmer). Die Wirkung beruht auf dem durch die Medikation vermehrten Angebot verschiedener Neurotransmitter, deren Dysbalance als eine Ursache für die Entstehung von Depressionen betrachtet wird (siehe Kapitel 1.1.2). Die Auswahl des Antidepressivums orientiert sich dabei sowohl an den Erfahrungen des behandelnden Ärzteteams, als auch an spezifischen patienteneigenen Merkmalen, wie zum Beispiel

Begleiterkrankungen, Schweregrad der Depression, früheres Ansprechen auf Medikation sowie Kontraindikationen und Nebenwirkungen.

Sollte es unter pharmakologischer Therapie nicht zu einer wesentlichen Besserung der Symptome kommen, ist bei einigen Antidepressiva zunächst eine Aufdosierung möglich. Alternativ kann eine Augmentation mit Lithium oder Schilddrüsenhormonen erwogen werden. Bei psychotischen Symptomen ist eine sogenannte zweizügelige Behandlung mit einem Antipsychotikum zusätzlich zum Antidepressivum indiziert. Zusätzlich ist die Kombination mit psychotherapeutischer Behandlung empfehlenswert. Führen diese Maßnahmen nicht zur Remission der Symptomatik, ist von einer Therapieresistenz auszugehen und eine Elektrokonvulsionstherapie (EKT) indiziert.

1.2 Elektrokonvulsionstherapie

1.2.1 Geschichte und Entwicklung

Bereits aus dem 16. Jahrhundert existieren Berichte über die Verbesserung psychischer Beschwerden nach epileptischen Anfällen (Grözinger, 2013). Diese Beobachtung versuchte sich die Medizin zu Nutze zu machen und durch iatrogen ausgelöste Krampfanfälle eine ähnliche Wirkung zu erzielen. Dabei wurde mit unterschiedlichen Methoden zur Herbeiführung eines Anfalls gearbeitet; die pharmakologische Auslösung durch Campher ab 1934 (Baran, Bitter, Ungvari, Nagy, & Gazdag, 2008) sei hier nur beispielhaft erwähnt. Diese Methode war jedoch noch sehr fehleranfällig, da einige Probleme auftraten, darunter schmerzhafte Injektionen mit der Gefahr der Entstehung von Abszessen und eine nicht kontrollierbare Latenz zwischen Applikation und Anfall. Auch ein Wechsel des Pharmakons auf Phentylentetrazol, welcher mit einer kürzeren und sichereren Latenzzeit einherging, die Injektionsproblematik jedoch nicht beseitigte, stellte die durchführenden Ärzte nicht vollständig zufrieden (Grözinger, 2013).

1938 wurde von Ugo Cerletti erstmalig Strom zur Anfallsauslösung eingesetzt, nachdem er bereits in den Jahren zuvor eine sichere Stimulationstechnik in Tierexperimenten erprobt hatte. Vorteile dieser neuen Methode der Krampfinduktion waren die höhere Zuverlässigkeit und das völlige Entfallen der Latenzzeit, weshalb sie sich rasch verbreitete und die pharmakologische Konvulsionstherapie komplett ersetzte (Fink, 1984; Grözinger, Conca, Nickl-Jockschat, & Di Pauli, 2013). Die erste EKT in Deutschland wurde bereits am 01. Dezember 1939 in der Universitätsklinik Erlangen durchgeführt (Braun & Kornhuber, 2013).

In den folgenden Jahren war die Reduktion bekannter Nebenwirkungen sowie die Erhöhung der Sicherheit der Therapie Gegenstand des medizinischen Interesses. In erster Linie die Entdeckung von Succinylcholin als Muskelrelaxans verringerte die Nebenwirkungsrate der Therapie deutlich, da es zuvor durch die Kontraktur der Muskulatur zu häufigen Wirbelsäulenkompressionsfrakturen gekommen war (Grözinger et al., 2013; Polatin & Linn, 1949). Gleichzeitig wurde dadurch die Einführung einer Kurznarkose notwendig, um den Patienten die Erinnerung an den unangenehmen Zustand der Atemlähmung zu ersparen.

Das Ansehen und die Bedeutung der EKT schwand ab den 1960er Jahren deutlich. Unscharfe Indikationsstellungen sowie die teilweise Verwendung als Strafe/Strafandrohung verschlechterten das Bild in der Öffentlichkeit. Gleichzeitig schienen umfassende Entwicklungen im medikamentösen Bereich eine einfachere „Lösung“ für psychische Erkrankungen zu versprechen. Erst in den 1980er Jahren erfuhr die EKT eine erneute Anerkennung.

Heutzutage hat sich die Methode durch klare Indikationsstellungen, der Ausführungsbindung an ausgebildete Ärzte sowie eine ausführliche Aufklärung und die Notwendigkeit der Einwilligung durch den Patienten wieder als erfolgsversprechende Therapieoption in der medizinischen Versorgung etabliert. Inzwischen bezogen sowohl die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, als auch die Bundeärztekammer und andere Fachgesellschaften weltweit Stellung zu wissenschaftlicher Evidenz und Anwendungsempfehlungen ("Mitteilungen der DGPPN 7/2012", 2012). Exemplarisch sei das Fazit der Stellungnahme der Bundesärztekammer zitiert: „Ein Verzicht auf die EKT würde eine ethisch nicht vertretbare Einschränkung des Rechtes von häufig suizidal gefährdeten, schwerstkranken Patienten auf bestmögliche Behandlung bedeuten, zumal die EKT von den Patienten retrospektiv gut bis sehr gut beurteilt wird.“

1.2.2 Epidemiologie in Deutschland

Die Anzahl der Behandlungen mittels EKT haben sich in Deutschland im Zeitraum von 1995 bis 2008 nahezu verdoppelt. In einer Studie von 2013 wurde festgestellt, dass im Jahr 2008 bei einer Einwohnerzahl von rund 81,7 Millionen etwa 30.000 EKT-Behandlungen an ca. 2.800 Patienten durchgeführt wurden (Loh, Nickl-Jockschat, Sheldrick, & Grözinger, 2013).

Mit einer Häufigkeit von 3,4/100.000 Einwohner platzierte sich Deutschland damit im unteren Häufigkeitsdrittel der westlichen Industrieländer. Spitzenreiter mit einer Häufigkeit von rund 363/100.000 Einwohner war 2010 Dänemark, was einer 10fach höheren Behandlungsrate im Vergleich zu Deutschland entspricht (Grözinger et al., 2013).

Von den 423 psychiatrischen Kliniken in Deutschland (bezogen auf 2008) führten 183 (43 %) EKT-Behandlungen durch. Dabei wurde festgestellt, dass vor allem Universitätskliniken (86 %), im Gegensatz zu psychiatrischen Fachkrankenhäusern (32 %), diese Therapieformen anboten (Grözinger et al., 2013).

Aufgrund der erhobenen Daten konnte ermittelt werden, dass in Deutschland statistisch 3,2 Behandlungen pro Zentrum pro Woche durchgeführt wurden, womit ein Wert unterhalb des Durchschnitts (4,37 Behandlungen/Zentrum x Woche) der beobachteten westlichen Industrieländer erreicht wurde. Spitzenreiter war auch bei diesem Wert Dänemark mit 11 Behandlungen pro Zentrum pro Woche. Interessant sind diese Werte, da eine höhere Durchführungsrate erfahrungsgemäß mit höherer Behandlungsqualität assoziiert sind (Grözinger et al., 2013).

1.2.3 Indikation

Bei einem Nichtansprechen der unter 1.1.2 genannten Therapieoptionen - auch nach Wechsel oder Kombination von verschiedenen Pharmaka -, spricht man von einer Therapieresistenz. Dies ist mit etwa 80 % die häufigste Indikation für eine EKT (NVL-Programm von BÄK, 2015). Trotz der Tatsache, dass deshalb vor allem Patienten mit schwierigen und ungünstigen Krankheitsverläufen mittels EKT behandelt werden, kommt es in 60 bis 80 % der Fälle zu einer Remission ("Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders," 2001).

Allerdings ist die alleinige Betrachtung der Therapieform als Ultima Ratio bei chronischem Krankheitsverlauf nicht mehr leitliniengerecht (Pfaff et al., 2013). Stattdessen verweisen einige Leitlinien unter bestimmten Gesichtspunkten schon früh auf die EKT als mögliche Therapiealternative. Zudem wurde bereits 1996 gezeigt, dass die Wahrscheinlichkeit einer Wirkung der EKT sinkt, je länger eine anderweitige Vorbehandlung erfolgt. Ebenso besteht ein möglicher Zusammenhang zwischen einer

medikamentösen Therapieresistenz und einem schlechteren Ansprechen auf EKT (Prudic et al., 1996).

Laut der Stellungnahme der Bundeärztekammer ist die „[...] EKT grundsätzlich dann indiziert, wenn eine Notwendigkeit für eine schnelle, definitive Verbesserung aufgrund der Schwere der psychiatrischen Erkrankung besteht, die Risiken der EKT geringer sind als die anderer Behandlungen, aus der Vorgeschichte ein schlechtes Ansprechen auf einschlägige Psychopharmaka (Therapieresistenz) oder ein gutes Ansprechen auf die EKT bei früheren Erkrankungsepisoden bekannt ist [oder] Unverträglichkeit oder erhebliche Nebenwirkungen der Pharmakotherapie aufgetreten sind. [...]“ (Folkerts et al., 2003).

In diesem Sinne wird die EKT als frühe Therapieoption der ersten Wahl bei schweren, potentiell lebensbedrohlichen Depressionen, einer hinzukommenden wahnhaften Symptomatik oder dem Vorliegen katatoner Zustandsbilder, beziehungsweise einem hohen Risiko für Suizidalität im Rahmen einer Major Depression oder schizoaffektiven Psychosen mit schwerer depressiver Stimmungslage empfohlen (Folkerts et al., 2003).

Als Indikatoren für ein gutes Ansprechen auf die Therapie gelten dabei besonders ein höheres Lebensalter (Tew et al., 1999) und eine vorliegende ausgeprägte psychomotorische Hemmung (American Psychiatric Association, 2008). Außerdem konnten Petrides und Kollegen zeigen, dass ausgeprägte psychotische Symptome einen positiven prognostischen Faktor darstellen (Petrides et al., 2001).

Auch bei der bereits erwähnten Therapieresistenz kann die EKT als Therapieoption in Betracht gezogen werden, hier jedoch als zweite Wahl. Es wurde nachgewiesen, dass sich eine Therapieresistenz eher als negativer prognostischer Parameter in Bezug auf die Therapiewirksamkeit auswirkt (Prudic et al., 1996). Liegt die Ansprechrate bei schweren, abgegrenzten depressiven Episoden zwischen 80 – 90 %, sinkt sie bei Therapieresistenz auf Werte zwischen 50 – 60 % (American Psychiatric Association, 2008; Petrides et al., 2001).

Als zweite Wahl kommt die EKT ebenso bei nicht akut lebensbedrohlichen Katatonien, therapieresistenten manischen Episoden oder bei eindeutiger medikamentöser Resistenz im Rahmen einer Schizophrenie in Betracht ("Mitteilungen der DGPPN 7/2012", 2012).

Zusätzlich spielt natürlich immer auch der Behandlungswunsch des Patienten eine entscheidende Rolle (NVL-Programm von BÄK, 2015).

1.2.4 Durchführung

Da es sich um einen medizinischen Eingriff handelt, muss der Patient mündlich und schriftlich ausführlich sowohl über die Narkose (erfolgt durch den Anästhesisten), als auch die Behandlung selbst (durch den behandelnden Psychiater) aufgeklärt werden. Er ist dabei über Anwendungsgebiete, Vorgehensweise und Wirkung, mögliche Nebenwirkungen und Risiken sowie Erfolgsaussichten und Therapiealternativen zu informieren. Da es zum Teil noch immer erhebliche Vorbehalte gegen die Sicherheit der EKT gibt (vergleiche 1.2.1.), hat es sich als sinnvoll erwiesen, den Patienten frühzeitig und adäquat zu informieren, um eventuelle Vorurteile rechtzeitig abbauen zu können (NVL-Programm von BÄK, 2015).

Die Therapie selbst beinhaltet einen therapeutischen generalisierten Krampfanfall, ausgelöst durch eine Folge von Stromimpulsen durch zwei Oberflächenelektroden an der Kopfhaut, meist unilateral rechts. Die Elektroden werden dabei über dem Vertex

bzw. oberhalb der Mitte der rechtsseitigen Meatokanthallinie angebracht und sollten einen Mindestabstand von etwa 13 cm einhalten (Grözinger et al., 2013). Weitere Möglichkeiten der Elektrodenpositionierung sind die bitemporale, bifrontale oder links anteriore rechts temporale Position.

Der Patient befindet sich während der Behandlung in intravenöser Kurznarkose mit Maskenbeatmung, überwacht durch den anwesenden Anästhesisten. Zusätzlich erfolgt eine Muskelrelaxation mittels Succinylcholin, um einer Verletzung des Patienten (z. B. Wirbelkörperfrakturen) durch den motorischen Krampf vorzubeugen. Um trotz der Relaxation die Dauer des motorischen Krampfes dokumentieren und überwachen zu können, wird die Blutzufuhr einer Extremität mittels „Cuff“-Methode (unter Einsatz einer Blutdruckmanschette) vor Injektion des Muskelrelaxans unterbunden, um eine Verteilung des Medikaments in dieser Extremität zu unterbinden. Dadurch ist es möglich, ein Elektromyogramm (EMG) an dieser Stelle abzuleiten.

Die Qualität des Anfalls kann durch verschiedene Parameter beeinflusst werden. Zu diesen zählen neben der bereits erwähnten Elektrodenposition auch Art und Tiefe der Narkose, sowie die Stimulusform bzw. -intensität.

Die Krampfschwelle bezeichnet die Ladung, die erforderlich ist, um einen motorischen Krampf von mindestens 25 Sekunden zu induzieren und ist sowohl von Patient zu Patient, als auch innerhalb eines Behandlungszyklus unterschiedlich. Es gibt verschiedene Methoden, die geeignete Stimulusdosis zu bestimmen. Dazu zählen die Titrationsmethode, die Dosierung nach Patientenalter oder -charakteristik oder eine fixe Hochdosisbehandlung (Klecha, Legler, & Hüll, 2002). Bei der Titrationsmethode wird mit der niedrigsten Einstellung begonnen und bei jeder Restimulation die Dosis gesteigert, bis ein suffizienter Anfall ausgelöst werden kann.

Der induzierte Krampfanfall sollte zwischen 30 und 90 Sekunden dauern und selbstständig sistieren. Es erfolgt eine permanente Überwachung mittels Elektroenzephalogramm (EEG), ebenso mittels EMG.

Während des Stimulus kommt es bei gewünschter Erfassung der tiefen Hirnstrukturen zunächst zu einer vagalen (parasympathischen) Reaktion, welche unter anderem zu einer Bradykardie oder auch zu einer Asystolie führen kann, jedoch nicht länger als 15 Sekunden anhalten sollte. Danach folgt eine sympathische, adrenerge Gegenregulation, die zu Blutdruckanstiegen um bis zu 30-50 % führen kann und einen Anstieg der Herzfrequenz bewirkt. Dies kumuliert in einer ansteigenden Herzleistung und einem erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauch (Klecha et al., 2002). Daher ist eine Überwachung der Vitalparameter mittels Elektrokardiogramm (EKG), Blutdruck und Sauerstoffsättigung ebenfalls unerlässlich. Allerdings halten die meisten hämodynamischen Veränderungen nicht länger als 20 Minuten an (Tess & Smetana 2009). Vor allem für kardiologisch vorerkrankte Patienten könnte dadurch das Risiko einer Komplikation steigen, weshalb es notwendig sein kann, akut medikamentös, beispielsweise mit Esmolol oder Urapidil, zu therapieren. Allerdings wurde festgestellt, dass sich diese Intervention negativ auf die Anfallsqualität auswirkt, weshalb empfohlen wird, das Medikament nur im unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang zum Anfall zu verabreichen (McCall, Zvara, Brooker, & Arias, 1997).

Nach Beendigung der Sitzung und Ausleiten der Narkose sollte der Patient für weitere 30 bis 60 Minuten unter professioneller Beobachtung verbleiben, bis Vigilanz und Orientierung vollständig wiederhergestellt sind. Danach kann der Patient in den stationären Ablauf zurückkehren.

Die Therapie wird im Durchschnitt zwei- bis dreimal wöchentlich durchgeführt. Dabei ist bei nur zwei Sitzungen von einer länger andauernden Gesamttherapiezeit auszugehen, aber ebenso wird von einer geringeren Ausprägung kognitiver Nebenwirkungen berichtet. Die Effektivität wird nicht beeinträchtigt (Charlson et al., 2012). Die Anzahl der Gesamt-EKTs hängt vom individuellen Ansprechen des Patienten ab, beträgt aber in der Regel zwischen acht und zwölf Sitzungen.

Nach Beendigung der ursprünglichen Behandlungsserie ist es möglich, die EKT in größeren zeitlichen Abständen weiterhin als Erhaltungstherapie einzusetzen, da ohne prophylaktische Maßnahmen ein hohes Rezidivrisiko besteht. In einem Zeitraum von etwa sechs Monaten wird dabei die Intervalldauer zwischen einzelnen Sitzungen immer weiter von wöchentlich auf monatlich erhöht (NVL-Programm von BÄK, 2015).

Es konnte gezeigt werden, dass die Wirkung von EKT und medikamentöser Prophylaxe sich ähneln – in eine stabile Remission kamen mit EKT-Erhaltungstherapie 46,1 %, mit Antidepressiva 46,3 % der Patienten. Die Rückfallrate innerhalb von sechs Monaten zeigte sich unter EKT (37,1 %) ein wenig höher als unter medikamentöser Prophylaxe, bestehend aus Lithium und Nortriptylin (31,6 %) (Kellner et al., 2006). Die EKT wird daher meistens eingesetzt, wenn eine medikamentöse Prophylaxe sich als unwirksam erweist oder nicht vertragen wird (A.P.A., 2008).

1.2.5 Wirkung

Der genaue Wirkmechanismus der Elektrokrampftherapie ist bis heute nicht endgültig geklärt. Einig ist man sich nur, dass es eines generalisierten Anfalls bedarf und die mehrfache Anwendung für die Wirksamkeitsentfaltung notwendig ist (Grözinger et al., 2013).

Es gibt verschiedene Hypothesen, wie die EKT ihre Wirkung entfaltet. Eine davon ist die neuroendokrine Hypothese (vgl. 1.1.2). Durch den generalisierten Anfall während der EKT kommt es zu einer verstärkten Ausschüttung vieler Hormone, unter anderem CRH, Adrenocortikotropes Hormon (ACTH) und Kortisol, während es über den gesamten Verhandlungsverlauf eher zu einer grundsätzlichen Normalisierung der Achsenaktivität kommt. Dies könnte den antidepressiven Effekt der EKT erklären (Kling et al., 1994; Weizman, Gil-Ad, Grupper, Tyano, & Laron, 1987).

Eine weitere Hypothese beschäftigt sich mit der Wirkung der EKT auf Neurotransmittersysteme, die vergleichbar ist mit der Wirkung einiger Pharmaka (vgl. 1.1.2). So konnte im Tierexperiment nachgewiesen werden, dass es sowohl unter EKT, als auch unter Therapie mit Escitalopram und Lithium zu einer Erhöhung von Serotonin im Hippocampus kommt (Jacobsen & Mork, 2004). Diese verstärkte monoaminerge Transmission wird mit der antidepressiven Wirkung in Verbindung gebracht (Grözinger et al., 2013). Ähnliche Effekte der Beeinflussung von sowohl dem Transmitter selbst, als auch dem vermittelnden Rezeptor wurden ebenfalls für die Transmission von Noradrenalin im frontalen Kortex gefunden (Glue, Costello, Pert, Mele, & Nutt, 1990).

Die dritte Hypothese, welche an dieser Stelle erwähnt werden soll, beschäftigt sich mit den neurotrophen Effekten, welche für die antidepressive Wirkung verantwortlich gemacht werden (Santarelli et al., 2003; Tang, Helmeste, & Leonard, 2012). Es wird davon ausgegangen, dass der generalisierte Anfall hirneigene Prozesse stimuliert, u. a. die Neubildung und plastische Veränderung von Zellen und Synapsen (Bouckaert et al., 2014).

Dabei konnte in diversen Studien belegt werden, dass es nicht zu strukturellen Hirnschäden durch die EKT kommt (Agelink et al., 2001; Giltay, Kho, & Blansjaar, 2008; Palmio et al., 2010).

Es wurde in vergleichenden Untersuchungen mit echter und simulierter EKT generell die Effektivität der Behandlung bei depressiven Erkrankungen belegt und des Weiteren gezeigt, dass die Krampfinduktion für ihre Wirksamkeit verantwortlich ist (Freeman, 1978).

1.2.6 Sicherheit

Die EKT gilt gemeinhin als sehr sicheres Verfahren, mit geringen Morbiditäts- und Mortalitätsraten (Kramer, 1999; Rice, Sombrotto, Markowitz, & Leon, 1994; Shiwach, Reid, & Carmody, 2001). Das Risiko korreliert hauptsächlich mit dem anästhetischen Verfahren. Man geht jedoch inzwischen davon aus, dass es für körperlich gesunde Patienten keinen Unterschied hinsichtlich der Krankenhausmortalität gibt (Liang, Chung, Tsai, & Chien, 2017) und die EKT sogar ein sichereres Risikoprofil aufweist als eine herkömmliche operationsassoziierte Anästhesie (Torrington, Sanghani, Petrides, Kellner, & Ostergaard, 2017). Ebenso scheint die Nutzung bestimmter Antidepressiva einen höheren Mortalitätsindex als die EKT zu haben (Nelson & Spyker, 2017), wobei in einigen Fällen die EKT möglicherweise effektiver ist als eine medikamentöse Therapie ("Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis," 2003).

Solange es keine Kontraindikation für die erforderliche Kurznarkose gibt wie etwa ein kürzlich stattgehabter Herz- oder Hirninfarkt und aktuell erhöhter intrakranieller Druck, spricht nach derzeitigem Studienstand nichts gegen die Durchführung der EKT.

Jede patientenspezifische Konstellation von physischer Konstitution, Begleiterkrankung und ähnlichen Faktoren erfordert jedoch eine individuelle sorgfältige Abklärung und Abwägung von Risiko und Nutzen (Rabheru, 2001).

Im Hinblick auf Herzkreislauferkrankungen ist festzustellen, dass auch bei einem generell niedrigen Risiko für kardiale Komplikationen eben dieses Risiko für Patienten mit einer zugrundeliegenden kardiovaskulären Erkrankung erhöht ist (Tess & Smetana 2009), wobei durch eine engmaschige Überwachung und ausreichende Voruntersuchungen die EKT auch für dieses Patientenkollektiv möglich ist (Zielinski, Roose, Devanand, Woodring, & Sackeim, 1993).

1.2.7 Nebenwirkungen

Zu den kardiovaskulären Komplikationen, welche im Rahmen einer EKT auftreten können, gehören unter anderem EKG-Veränderungen (Cockey & Conti, 1995) (Messina et al., 1992). Dabei wurden, unter anderem, T-Wellen-Veränderungen beschrieben, die einen Herzinfarkt simulierten (Gould, Gopaldaswamy, Chandy, & Kim, 1983). Weiter wurden Blutdruckdysregulationen im Sinne eines über einen längeren Zeitraum stark erhöhten oder erniedrigten Wertes dokumentiert.

Bei einigen Patienten, die zuvor keine Erkrankung des Herzens aufwiesen, kam es zu einer vorübergehenden, aber signifikanten Verringerung der linksventrikulären Funktion (Fuenmayor, el Fakih, Moreno, & Fuenmayor, 1997). Eine weitere Studie beschreibt ebenfalls, dass diese EKT-assoziierte linksventrikuläre Dysfunktion zwar häufig in der frühen Phase nach EKT auftritt, jedoch meist nur vorübergehend ist und sich bei einer hohen Anzahl an EKTs kein kumulativer Effekt zeigen lässt (McCully et al., 2003).

Häufiger finden sich Komplikationen bei bereits kardial vorgeschädigten Patienten. Allerdings ist auch bei diesen durch ausreichende Überwachung eine sichere Behandlung möglich (Zielinski et al., 1993).

Häufig von Patienten berichtete Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Muskelkater oder Schwindelgefühle, die jedoch mit einer kurzdauernden symptomatischen Therapie gut behandelbar sind.

Kognitive Nebenwirkungen der EKT können sich durch Verwirrheitszustände nach der Therapie, sowie antero- oder retrograde Amnesien äußern. Diese Nebenwirkungen korrelieren mit einer hohen Intensität des Stimulus, bilateraler Stimulation oder einer hohen EKT-Frequenz (NVL-Programm von BÄK, 2015). Meistens bilden sich diese Defizite jedoch rasch und vollständig wieder zurück (Semkovska & McLoughlin, 2010).

1.2.8 Depression und EKT beim älteren Patienten (ab dem 65. Lebensjahr)

Obwohl festzustellen ist, dass depressive Episoden in jedem Lebensalter auftreten, ist die Depression im höheren Lebensalter eine der häufigsten psychischen Störungen (NVL-Programm von BÄK, 2015). Eine Altersdepression findet sich bei etwa jedem zehnten Menschen über dem 65. Lebensjahr (Rentrop et al., 2017) und laut einer Metaanalyse diverser Studien ergibt sich eine Punktprävalenz von 7,2 % für eine Depression und 17,1 % für eine depressive Symptomatik bei Patienten jenseits des 75. Lebensjahrs (Luppa et al., 2012).

Die Anzahl der Suizide steigt mit dem Lebensalter und ist demnach bei Patienten über 75 Lebensjahren am höchsten (NVL-Programm von BÄK, 2015). Ebenso steigt die nicht-suizidale Mortalität (Baldwin, Gallagley, Gourlay, Jackson, & Burns, 2006; Schulz, Drayer, & Rollman, 2002; Waern et al., 2002).

Da ältere Patienten häufiger chronisch somatische Begleiterkrankungen aufweisen, ist die Gefahr von Neben- und Wechselwirkungen durch eine polypharmakologische Therapie mit bereits bestehender Medikation erhöht, was die Risiko-Nutzen-Abwägung zu Gunsten der EKT verbessert. Zudem scheint eine Depression bei älteren Menschen häufiger resistent gegenüber einer medikamentösen Therapie zu sein ("The Practice of ECT: Recommendations for Treatment, Training and Privileging," 1990).

Andererseits beinhalten gerade somatische Begleiterkrankungen möglicherweise ein erhöhtes Risiko für die EKT selbst. Bei älteren Patienten ist das Risiko kardiovaskulärer Komplikationen generell erhöht, wobei es mit zunehmendem Alter immer weiter ansteigt. Studien zeigen ein Risiko von 12 % für Patienten zwischen 65 und 80 Jahren im Vergleich zu 36 % ab dem 80. Lebensjahr (Cattan et al., 1990).

Trotzdem weisen diverse Studien darauf hin, dass die EKT gerade bei älteren Patienten rasch wirksam und hocheffektiv ist (Kellner et al., 2016), sie stärker von einer EKT profitieren (Flint & Gagnon, 2002) und ein höheres Alter mit einer rascheren Remission assoziiert ist (Rhebergen et al., 2015). Außerdem zeigen Studien, dass gerade in der Patientengruppe der älteren Menschen die Mortalitätsrate durch EKT gesenkt werden konnte und mit EKT behandelte Patienten länger leben, als Vergleichsgruppen ohne EKT-Therapie (Abrams, 1997).

1.3 Kardiovaskuläre Erkrankungen

In der Statistik der Todesursachen aus dem Jahr 2015 stehen mit chronisch ischämischer Herzkrankheit, akutem Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz drei kardiovaskuläre Erkrankungen an der Spitze der Liste und verursachen gemeinsam 18,6 % der

Sterbefälle (Statistisches Bundesamt, 2017). Das zeigt, welche Häufigkeit, aber auch welche Bedeutung kardiovaskuläre Ereignisse in der heutigen Gesellschaft haben.

Wie bereits oben aufgezeigt, leidet auch eine große Anzahl von psychiatrischen Patienten an kardiovaskulären Komorbiditäten. Vor allem der Zusammenhang zwischen depressiven Störungen und KHK sowie depressiven Störungen und Herzinsuffizienz ist signifikant (vergleiche 1.1.4.). Diese Tatsachen nehmen sowohl Einfluss auf die Behandlung, als auch auf die Therapieentscheidungen.

1.3.1 Risikofaktoren

Abgesehen vom bereits erwähnten Zusammenhang mit psychiatrischen Erkrankungen, lassen sich eine Reihe weitere Risikofaktoren für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen finden. Man unterteilt diese Risikofaktoren dabei in modifizierbare und nicht modifizierbare Risikofaktoren.

Zu den nicht modifizierbaren Risikofaktoren für das Auftreten einer KHK gehören Alter, männliches Geschlecht, familiäre Disposition (mit früher Manifestation einer Gefäßerkrankung), sozioökonomischer Status und Umweltnoxen. Zu den modifizierbaren, das heißt durch Therapie und Verhaltensänderung veränderbaren, Risikofaktoren zählen Nikotinabusus, Alkoholkonsum, arterielle Hypertonie, Infektionen, Übergewicht und körperliche Inaktivität sowie Hypertriglyzeridämie und Hypercholesterinämie. Ein weiterer Risikofaktor ist ein bestehender Diabetes mellitus.

Die Risikofaktoren für die Entstehung einer Herzinsuffizienz überschneiden sich mit denen der KHK, beinhalten aber zusätzlich noch diverse Vorerkrankungen wie bereits stattgehabte Myokardinfarkte, Klappenvitien, Kardiomyopathien und Entzündungen des Herzgewebes (Endokarditis, Myokarditis).

So führen erhöhte Low density Lipoprotein (LDL)- und Triglyzeridwerte sowie ein erniedrigter High density Lipoprotein (HDL)-Cholesterinwert zu einem erhöhten kardiovaskulären Risiko (Hokanson & Austin, 1996), welches durch eine medikamentöse Senkung mit Statinen deutlich reduziert werden kann (Heart Protection Study Collaborative Group, 2002). Unter einer Normalisierung der Blutfettwerte verlangsamt sich die Progression einer Arteriosklerose und das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse kann um 30 bis 40 %, die Letalität um bis zu 34 % gesenkt werden (Brown et al., 1990; LaRosa, He, & Vupputuri, 1999).

Bei einer bestehenden Hypertonie steigt das kardiovaskuläre Risiko mit steigendem Blutdruck stetig an. Dabei ist bereits ein gering erhöhter Wert über 130/85 mmHg mit einem erhöhten Risiko verknüpft (van den Hoogen et al., 2000). Wird die Hypertonie konsequent behandelt, sinkt auch das Risiko kardiovaskulärer Schäden signifikant (Dahlof et al., 2002; Moser, 2002; Wing et al., 2003). Therapeutika der ersten Wahl sind Beta-Blocker, Angiotensin Converting Enzym (ACE)-Hemmer, beziehungsweise Angiotensin-Rezeptor (AT1)-Antagonisten, Kalziumantagonisten (Ca-Antagonisten) sowie Diuretika.

1.3.2 Laborchemische Marker

Neben der Anamnese, der körperlichen Untersuchung, dem EKG und der Messung der Vitalwerte sind inzwischen einige spezifische Labormarker bekannt, die in der Diagnostik kardiovaskulärer Ereignisse herangezogen werden. Vor allem für die Entscheidung, welcher Patient eine Herzkatheteruntersuchung oder ähnlich invasive Diagnostik oder Therapie benötigt, haben sie sich mittlerweile neben dem EKG als unersetzbar erwiesen.

1.3.2.1 Troponine

Die kardialen Isoformen der Troponine (kardiales Troponin T (cTnT) und kardiales Troponin I (cTnI)) werden im Gegensatz zu anderen Herzmarkern ausschließlich im Herzmuskel exprimiert und können nur im Falle einer Schädigung der Myokardzellen im Blut nachgewiesen werden. Durch ihre hohe Sensitivität können Myokardnekrosen bereits ab 1 g untergegangener Herzmasse nachgewiesen werden (Thomas, 2012).

Troponine gelten inzwischen als Goldstandard in der Diagnostik des Myokardinfarkts, bei Verdacht auf instabile Angina oder zur Verlaufsbeobachtung bei stattgehabtem Myokardinfarkt und zeigen außerdem eine sehr hohe Spezifität (Landesberg & London, 2016). „[...] Der Routineeinsatz der kardialen Troponine als spezifische und sensitive Marker für den Untergang von Myokardzellen hat die gesamte Infarkt-diagnostik wesentlich beeinflusst [...]“ (Thomas, 2012).

Dabei sind Troponine auch als wesentlicher Prognosefaktor bei akuten Ereignissen zu verwenden, da hohe Werte mit einer höheren Sterblichkeit assoziiert sind (Antman et al., 1996), auch nach koronaren Interventionen (Cantor et al., 2002).

Allerdings ist eine Erhöhung dieser Proteinkomplexe dabei jedoch nicht zwangsweise mit einem ischämischen Schaden vergesellschaftet, sondern kommt auch bei Myokarditis, schwerer Herzinsuffizienz, Lungenembolie, tachykarden Herzrhythmusstörungen, Herztraume, Schlaganfall und kritisch erkrankten Patienten, zum Beispiel im Rahmen einer Sepsis, vor.

1.3.2.2 NT-proBNP

Im Gegensatz zu dem Atrialelem Natriuretischem Peptid (ANP) wird Brain Natriuretisches Peptid (BNP) zwar in den Myokardzellen gebildet, jedoch kaum in sekretorischen Vesikeln gespeichert. Eine Erhöhung des Markers ist daher vor allem durch einen länger andauernden Stimulus zu erwarten, weshalb es sich als sensitiver und spezifischer Marker für eine Ventrikelüberlastung, beispielsweise im Rahmen einer Herzinsuffizienz, etabliert hat (Palazzuoli, Antonelli, Quatrini, & Nuti, 2011; Palazzuoli, Gallotta, Quatrini, & Nuti, 2010).

BNP wird aus dem Prohormon proBNP gebildet. Es wird zusammen mit dem inaktiven N-terminalen-proBNP (NT-proBNP) aus den Kardiomyozyten sezerniert. Da die Halbwertszeit des Prohormons mit 60 bis 120 Minuten deutlich länger als die des BNP ist, liegt die Konzentration von NT-proBNP deutlich höher und ist damit einfach zu detektieren (Hall, 2005).

Weitere Erkrankungen mit erhöhter Konzentration natriuretischer Peptide im Blut sind neben der Herzinsuffizienz unter anderem eine linksventrikuläre Hypertrophie, Myokarditis, pulmonale Hypertonie, akute und chronische Niereninsuffizienz, Leberinsuffizienz mit Aszitesbildung und endokrine Erkrankungen wie Hyperaldosteronismus (Thomas, 2012). In jedem Fall rechtfertigt eine (dauerhafte) Erhöhung des NT-proBNP eine genauere kardiologische Diagnostik (Faviou et al., 2008).

1.3.2.3 Myoglobin

Myoglobin kann bei einer Gewebeschädigung sowohl von der Skelett-, als auch aus der Herzmuskulatur sehr rasch innerhalb von zwei bis vier Stunden freigesetzt werden. Da Myoglobin eine kurze Halbwertszeit besitzt, fällt der Wert rasch wieder ab. Daher ist es ein sensitiver, aber recht unspezifischer Frühmarker für eine eventuelle Herzschädigung. Eine organbezogene Differenzierung ist jedoch ohne zusätzliche

Informationen nicht möglich. Daher ist die Bedeutung von Myoglobin für die Herzinfarkt-Diagnostik rein historisch.

1.3.2.4 S100

S100-Proteine werden unter anderem von den Astrogliazellen des zentralen Nervensystems exprimiert und daher in der Diagnostik und Prognose von potentiellen Hirnschädigungen, wie zum Beispiel Schlaganfall und Schädelhirntrauma, eingesetzt (Thomas, 2012). Es steigt bei einer interzerebralen Schädigung sowohl im Serum, als auch im Liquor an.

1.3.3 Tako-Tsubo-Kardiomyopathie

Die Tako-Tsubo-Kardiomyopathie, auch stressinduzierte Kardiomyopathie genannt, wurde 1990 in Japan erstmalig beschrieben. Es handelt sich dabei um das Krankheitsbild eines Koronarsyndroms auf Grundlage eines stressigen emotionalen Ereignisses. Obwohl ventrikuläre Kinetikstörungen, Ischämiezeichen im EKG beziehungsweise erhöhte Troponinwerte nachweisbar sind, lässt sich in einer Herzkatheteruntersuchung keine relevante Koronarstenose finden (Krause, Said, Braun-Dullaeus, Bogerts, & Genz, 2015). Unter medikamentöser Herzinsuffizienztherapie lässt sich meist innerhalb weniger Wochen eine nahezu vollständige Rückbildung der Symptome beobachten, was zu einer guten Prognose führt. Trotzdem ist in der Akutphase mit allen Komplikationen eines akuten Myokardinfarkts zu rechnen (Said et al., 2009).

2009 wurde die Tako-Tsubo-Kardiomyopathie erstmalig im Zusammenhang mit der EKT beschrieben (Chandra, Golduber, Chuprun, & Chandra, 2009). Seitdem traten immer wieder dokumentierte Einzelfälle auf (Beach, Wichman, & Canterbury, 2010; Celano, Torri, & Seiner, 2011; Narayanan, Russell, Sundararaman, Shankar, & Artman, 2014). Dabei wurde festgestellt, dass das Phänomen vorwiegend bei älteren Frauen auftritt (Serby, Lantz, Chabus, & Bernay, 2010), in der Regel postmenopausal. Es handelt sich um ein ernstzunehmendes, aber vorübergehendes Ereignis, bei dem Patienten von einer guten kardialen Betreuung und eventuell der Gabe von Betablockern bei weiterführenden EKTs profitieren (Sharp & Welch, 2011).

1.4 Notwendigkeit dieser Studie

Laut der WHO ist das Risiko, somatisch zu erkranken, im Jahr nach einer depressiven Episode bis auf das 1,8fache erhöht (Ormel et al., 1999). Dieses Risiko wird verstärkt durch das erhöhte Auftreten von Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie, Rauchen, Adipositas, Dyslipidämie, geringer physikalischer Aktivität und Nebenwirkungen medikamentöser Therapien bei depressiv erkrankten Patienten (Henderson, Vincenzi, Andrea, Ulloa, & Copeland, 2015), was zu einem erhöhten Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen führt.

Um auch Patienten mit dieser Konstellation effektiv und sicher behandeln zu können, muss auch die kardiovaskuläre Sicherheit der Therapieform EKT durch Untersuchungen und Studien weiter untermauert werden.

Es befassten sich zwei frühere Studien mit der Frage, ob die EKT zu subklinischen Schädigungen des Herzmuskels führt und damit zu einem vermehrten zukünftigen Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen oder Komplikationen führen könnte. Beide untersuchten dies mit Hilfe des Markers Troponin I.

Sowohl Martinez (Martinez, Rasmussen, Mueller, & Jaffe, 2011), als auch die erstwährend der Erarbeitung dieser Studie erschienene Untersuchung von Duma (Duma et al., 2017) beleuchteten dabei die gleichen, auch hier zu Grunde gelegten Risikofaktoren.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, den Zusammenhang von kardialer Vorerkrankung / Risikofaktoren und der Verabreichung von EKT-Therapie zu erfassen und zu überprüfen, ob durch die EKT eine subklinische Schädigung des Myokards auftritt. Dadurch können genauere Aussagen über die Sicherheit der EKT getroffen werden. Wir gehen davon aus, dass sich keine signifikante kardiale Schädigung auftritt und damit wissenschaftlich gezeigt wird, dass auch ältere Patienten sicher von einer EKT profitieren können.

2 PATIENTEN UND METHODEN

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie wurde durch die Medizinische Ethikkommission II der Medizinischen Fakultät Mannheim genehmigt (Nr.: 2016-627N-MA; Titel: Untersuchung zur Veränderung kardialer Marker im Plasma nach Elektrokrampftherapie) und in Übereinstimmung mit dem Ethikkodex der Generalsversammlung des Weltärztebundes (Deklaration von Helsinki, 1964) durchgeführt. Die Studie wurde prospektiv und monozentrisch im Zeitraum von 2016 bis 2017 in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Zentralinstitut für seelische Gesundheit (ZI) in Mannheim durchgeführt.

2.2 Patienten

Die Patientenauswahl fand nach den unten genannten Ein- und Ausschlusskriterien statt. Die medikamentöse Therapie wurde während der Studienteilnahme unverändert weitergeführt. Alle Patienten wurden ausführlich mündlich und schriftlich über die Teilnahme an dieser Studie aufgeklärt und alle Patienten mussten schriftlich in die Studienteilnahme einwilligen, bevor sie in die Studie eingeschlossen wurden.

2.2.1 Einschlusskriterien

Einschlusskriterium war zum einen Volljährigkeit (nach deutschem Recht) und zum anderen, dass die klinische Notwendigkeit einer Elektrokonvulsionstherapie bestand. Die Indikation zur Behandlung mittels EKT wurde durch die behandelnden (Ober-)Ärzte studienunabhängig festgestellt. Des Weiteren mussten die Patienten einwilligungsfähig sein.

2.2.2 Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien waren extrakardiale Erkrankungen, wie zum Beispiel eine fortgeschrittene Nierenerkrankung oder eine Myopathie, die zu einer möglichen Erhöhung der Werte von hscTnI oder NT-proBNP führen könnten.

2.3 Erfasste Daten vor EKT

Für jeden teilnehmenden Patienten wurden bei Studienbeginn folgende, den kardiovaskulären Risikofaktoren entsprechende Daten erfasst:

- Alter,
- Geschlecht,
- Body Mass Index (BMI),
- kardiovaskulär beeinflussende Vorerkrankungen (Hypertonie, Diabetes mellitus Typ II) und
- bestehender/stattgehabter Nikotinabusus (in packyears).

Zusätzlich wurde eine Familienanamnese bezüglich Herzerkrankungen oder plötzlichem Herztod erhoben. Ebenso wurde die bestehende kardiovaskuläre medikamentöse Therapie erfasst (ACE-Hemmer, Angiotensin1- Rezeptorblocker, Betablocker, Diuretika, Ca-Antagonisten und Statine). Aus dem bei Aufnahme des Patienten erfolgten Blutentnahmen wurden die Laborwerte für Kreatinin i.S., Triglyzeride, Gesamtcholesterin sowie HDL und LDL übernommen.

2.4 Follow Up

30 Tage nach Studienteilnahme - also der EKT-Behandlung, bei der hsc TnI und NT-proBNP bestimmt wurden -, wurde die Erkrankungs- und Mortalitätsrate bestimmt. Dabei wurde „Erkrankung“ definiert als jeglicher Kontakt zu einem Arzt bzw. Aufenthalt im Krankenhaus auf Grund kardiovaskulärer Beschwerden.

2.5 Zielwerte

2.5.1 Hochspezifisches kardiales Troponin I (hscTnI)

Die primäre Zielsetzung war die Messung von hscTnI, bzw. eine durch EKT erfolgte Erhöhung desselbigen. Dabei wurde, ebenso wie in vorangegangenen Studien, eine neu aufgetretene Erhöhung entweder definiert als ein Anstieg des hscTnI um mehr als 100 % im Zusammenhang mit mindestens einem Wert über der Nachweisgrenze von 0,015 µg/l (Duma et al., 2017) oder wenn sich der Wert oberhalb der 99sten Perzentile des oberen Grenzbereichs befand (0,045 µg/l).

2.5.2 NT-proBNP

Als weiterer Marker wurde die Veränderung von NT-proBNP nach EKT bestimmt. Diese definiert sich im nicht akuten Fall einer Herzschädigung über Werte größer als 125 ng/l in Zusammenhang mit einem Anstieg größer als 100 % im Vergleich zum Ausgangswert. Dabei sollte bei Patienten mit reduzierter Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate (GFR) < 85ml/min) der Referenzbereich um 250 pg/ml (= 250 ng/l) angehoben werden, da ein inverser Zusammenhang zwischen NT-proBNP und GFR besteht. Von einem erhöhten Ausgangswert ist auszugehen, wenn dieser über 125 ng/ml liegt. (Ponikowski et al., 2016)

2.5.3 Myoglobin

Des Weiteren wurde eine Erhöhung des Myoglobins über 71 µg/l bei den weiblichen, bzw. über 116 µg/l bei den männlichen Studienteilnehmern als Zielwert definiert.

2.5.4 S 100

Als letzter Marker wurde eine Erhöhung von S 100 über einen Wert von 0,105 µg/l definiert.

2.6 Probenentnahme

Die Blutentnahme erfolgte innerhalb einer Stunde vor der EKT, sowie im Abstand von jeweils sechs und zwanzig Stunden nach der Behandlung.

Diese Zeitpunkte wurden nach dem primären Zielwert hsc TnI gewählt, da erste Anstiege drei bis vier Stunden nach Schmerzbeginn (im Sinne von nach dem Ereignis) nachzuweisen sind, die Gipfelwerte jedoch nach 12-24 Stunden. (Thomas, 2012)

2.7 Elektrokonvulsionstherapie

Die EKT wurde standardisiert mit einem Thymatron IV (Somatics, LLC. Lake Bluff, IL, USA) durchgeführt. Während der ersten Therapiesitzung ermittelte das behandelnde

Team mittels Titration die individuelle Krampfschwelle, um anschließend mit mindestens dem 2,5-fachen dieser Dosis zu stimulieren.

Um den Krampfanfall zu überwachen, wurden zwei Methoden eingesetzt. Zum einen erfolgte eine Erfassung der motorischen Dauer mittels EMG, wobei ein Arm oder Bein mittels einer Manschette von der Muskelrelaxation ausgespart wurde. Zum anderen erfolgte parallel die Erfassung der Dauer des Krampfanfalls im EEG (Fp1-A1, Fp2-A2, internationales 10-20 System). Konnte kein ausreichender Krampf induziert werden oder erfolgte keine Verbesserung der Symptomatik, war eine Erhöhung der Stimulationsdosis möglich. Zu Beginn wurde jeder Patient mit einer unilateralen Stimulation rechts behandelt, im Falle eines Nichtansprechens konnte auf eine bilaterale Stimulation gewechselt werden. Anästhesiert wurden die Patienten mittels S-Ketamin (ungefähr 1 mg/kg KG), zur Muskelrelaxation verwendete man Succinylcholin (ebenfalls ~ 1 mg/kg KG).

Die EKT-Behandlungen fand üblicherweise dreimal pro Woche (montags, mittwochs und freitags) statt. Die Anzahl der Behandlungen pro Patient variierte dabei, abhängig vom Ansprechen des Patienten. Für die Studie wurde ein beliebiger EKT-Termin gewählt. Jeder Patient wurde einmalig in die Studie eingeschlossen.

Zusätzlich zur motorischen und elektroencephalographisch detektierten Dauer des Anfalls wurden standardmäßig Herzfrequenz und Blutdruck des Patienten überwacht. Ebenso wurde mittels eines TCM4-Monitors und E 5280 tcp O2/ tcp CO2 – Elektroden (Radiometer Medical, Dänemark) die Gewebeoxygenierung erfasst.

Die Werte, insbesondere der maximale systolische Blutdruck und die maximale Herzfrequenz, wurden für die Studie aus den EKT-Protokollen übernommen.

2.8 Laboranalyse

Die Blutproben wurden mit Lithium-Heparin-Röhrchen entnommen und im Anschluss bei Zimmertemperatur für 10 Minuten zentrifugiert (3200 RPM). Anschließend wurde das Plasma in Eppendorf-Tubes pipettiert und bei – 80 °C gelagert. Nach Abschluss der Sammelphase wurden die Proben am Stück im Institut für Klinische Medizin, Universitätsklinikum Mannheim gemessen. Das beteiligte Personal war dabei verblindet.

Das zur Messung des hscTnI, NT-proBNP und Myoglobin genutzte Analysegerät ist ein Siemens Dimension Vista 1500. Für die Ermittlung der S100-Werte kam ein Cobas e 411 zum Einsatz.

2.9 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-Test für verbundene Stichproben und Kovarianzanalysen (SAS Enterprise Guide 7.1) mit einem statistischen Signifikanzlevel von < 0,05.

Für die Kovarianzanalysen wurden als unabhängige Variablen definiert:

- Geschlecht
- Alter
- BMI
- Vorerkrankungen (kardiovaskulär)
- Medikamenteneinnahme (kardiovaskulär)
- Familienanamnese (kardiovaskulär)
- Rauchverhalten

- Blutdruckanstieg während EKT
- Anstieg der Herzfrequenz während EKT
- Maximaler Blutdruckwert (systolisch und diastolisch) während EKT
- Maximale Herzfrequenz während EKT
- Gewebeoxygenierung während EKT
- Dauer des Anfalls (sowohl motorisch, als auch im EEG)

Als abhängige Variablen wurden definiert:

- Jeweils die Änderung der Messwerte nach sechs bzw. 20 Stunden

Da sich die Daten für den Marker NT-proBNP als nicht normalverteilt herausstellten, wurden sie zunächst logarithmisch transformiert. Dadurch erhielten sie eine annähernde Normalverteilung und parametrische Tests konnten angewandt werden.

3 ERGEBNISSE

3.1 Deskriptive Ergebnisse

3.1.1 Studienpopulation

An der Studie nahmen 23 Patienten teil. Dabei lag der Anteil der männlichen Probanden mit 60,9 % (n = 14) über dem der weiblichen (39,1 %, n = 9) (Tabelle 1). Das Alter der Patienten lag zwischen 25 und 82 Jahren, mit einem Durchschnittsalter von 50,3 Jahren. Acht der Patienten (34,8 %) lagen dabei in dem als Risikofaktor definierten Bereich von ≥ 65 Jahren. Durch den aus Größe (1,55 m – 1,93 m, Mittelwert 1,76 m) und Gewicht (57 kg – 114 kg, Mittelwert 80,39 kg) ermittelten BMI (20,4 – 39,4, Mittelwert 26,1) konnten neun Patienten (39,1 %) dem Risikobereich Übergewicht zugeordnet werden.

Bei nahezu der Hälfte aller Patienten (47,8 %, n = 11) konnte anamnestisch bereits eine kardiovaskuläre Vorerkrankung festgestellt werden (Tabelle 2). Zu diesen Erkrankungen zählten vor allem die arterielle Hypertonie (n = 9), eine Sinustachykardie, ein Zustand nach Schlaganfall und eine mit einem Schrittmacher therapierte Bradykardie. Zwei der Patienten hatten einen behandlungsbedürftigen Diabetes mellitus Typ II, bei fünf Patienten wurde eine behandlungsbedürftige Hyperlipidämie dokumentiert.

52,2 % der Patienten (n = 12) nahmen dauerhaft Medikamente zur Therapie einer kardiovaskulären Erkrankung ein. Dabei handelte es sich am häufigsten um β -Blocker (30 %, n = 7), gefolgt von ACE-Hemmern (26 %, n = 6) und Statinen (22 %, n = 5). Je zwei Patienten (9 %) hatten AT1-Rezeptorantagonisten, Diuretika oder ASS in ihrer Dauermedikation.

Dabei bekamen fünf der zwölf Patienten nur ein Präparat und vier bekamen zwei Präparate. Nur ein Patient erhielt eine Dreifachmedikation aus einem β -Blocker, Angiotensin1-Rezeptorantagonist und Statin. Zwei Patienten bekamen eine Vierfachmedikation mit β -Blockern, Angiotensin1-Rezeptorantagonisten, Diuretika und Statinen bzw. β -Blockern, ACE-Hemmern, ASS und Statinen. Aufgrund der Größe der Studienpopulation wurden im Folgenden nur zwei statistische Gruppen berücksichtigt (Medikamenteneinnahme vs. keine Medikamenteneinnahme).

In vier Fällen konnten die Patienten über kardiovaskuläre Ereignisse in ihrer Familie berichten (Herzinfarkt, n = 3 und Schlaganfall n = 1).

43,5 % der Patienten (n = 10) gaben an, regelmäßig zu rauchen, wobei die Anzahl der packyears von 6 bis 50 Jahren variierte (Mittelwert 28,4),

Variable	Mittelwert	Std.abw.	Minimum	Maximum	N
Alter	50,3	19,6	25,0	82,0	23
BMI	25,9	5,1	20,4	39,4	20
Größe [m]	1,8	0,1	1,6	1,9	20
Gewicht [kg]	80,4	18,3	57,0	114,0	20

Tabelle 1: Basischarakteristika der Studienpopulation in Bezug auf kardiovaskuläre Risikofaktoren (quantitative Merkmale)

Variable	Variation		Häufigkeit		Prozent	
	Männlich	Weiblich				
Geschlecht	Männlich	Weiblich	14	9	60,9	39,1
Kardiovaskuläre Anamnese	Leer	Vorerkrankung	12	11	52,2	47,8
Medikamenten-Anamnese	Leer	Regelmäßige Einnahme	11	12	47,8	52,2
Familien-Anamnese	Leer	Vorhanden	19	4	82,6	17,4
Rauchanamnese	Nichtraucher	Raucher	13	10	56,5	43,5

Tabelle 2: Basischarakteristika der Studienpopulation in Bezug auf kardiovaskuläre Risikofaktoren (qualitative Merkmale)

3.1.2 EKT-Behandlung

Der durchschnittliche Blutdruck der Patienten in Ruhe betrug 129/78 mmHg, kurz vor Beginn der Elektrokrampftherapie 145/77 mmHg. Während der Therapie kam es zu einem signifikanten Anstieg auf 183/99 mmHg ($p < 0,0001$). Nach der Therapiesitzung fiel der durchschnittliche Wert wieder auf 146/85 mmHg ($p < 0,0001$).

Die Herzfrequenz verhielt sich während der EKT-Behandlung analog zum Blutdruck, mit durchschnittlich 81 Schlägen/Minute vor, einem signifikanten Anstieg auf 142 Schlägen/Minute ($p < 0,0001$) während und einem signifikanten Abfall auf 93 Schlägen/Minute ($p < 0,0001$) nach der Behandlung.

Der motorische Anfall dauerte im Durchschnitt 37,7 Sekunden an, die Aufzeichnungen des EEG zeigen eine Durchschnittsdauer von 56,4 Sekunden. Die Messung der Gewebeatmung erbrachte Durchschnittswerte von 212 mm Hg für Sauerstoff und 42,5 mm Hg für Kohlenstoffdioxid. Sechs Patienten erhielten während der EKT Ebrantil (50 % 15 mg, 50 % 25 mg).

3.1.3 Follow Up

Bei keinem der Probanden zeigte sich innerhalb von 30 Tagen nach der Studie ein kardiovaskuläres Ereignis.

3.2 Zielwerte

3.2.1 hscTnI

In keiner Probe konnte ein relevanter Anstieg von hochspezifischem Troponin I nachgewiesen werden.

In den Blutproben, die vor der EKT entnommen wurden, zeigten sich bei allen Patienten Werte unterhalb der Nachweisgrenze von 0,015 µg/l. Ebenso konnten in den Proben, welche sechs Stunden nach der EKT genommen worden waren, keine Werte über dieser Grenze feststellen lassen.

In den Blutproben, welche nach 20 Stunden entnommen wurden, konnte in zwei Proben ein Wert über der Nachweisgrenze gemessen werden (0,019 µg/l und 0,020 µg/l). Jedoch blieben beide Werte unter der Bestimmungsgrenze (0,04 µg/l) und werden nach oben genannter Definition nicht als neu aufgetretene Erhöhung definiert. Alle weiteren 21 Proben blieben unterhalb der Nachweisgrenze.

3.2.2 NT-proBNP

Der durchschnittliche Ausgangswert der ersten Blutentnahme vor EKT betrug 88,4 ng/l. Dabei konnte in sechs Proben ein Wert über 125 ng/l gemessen werden. Nach Korrektur konnte jeder dieser erhöhten Werte einer GFR unter 85 ml/min zugeschrieben werden, sodass nach Adjustierung an die reduzierte GFR keiner der Patienten einen erhöhten Ausgangswert vorzuweisen hatte.

Der durchschnittliche Wert nach sechs Stunden betrug 125,6 ng/l. Dabei handelt es sich um einen signifikanten Anstieg ($p = 0,0004$) im Vergleich zu den Ausgangswerten. Es konnte in sieben Proben ein Wert über 125 ng/l nachgewiesen werden. Auch hier wurde im Anschluss korrigiert, allerdings konnten zwei Werte (8,7 %) nicht durch eine niedrige GFR erklärt werden.

Nach 20 Stunden betrug der durchschnittliche Wert 164,5 ng/l. Dieser Anstieg ist als nicht signifikant zu werten ($p = 0,2918$). Diesmal konnte in acht Proben ein erhöhter Wert nachgewiesen werden, nach GFR-Korrektur blieben drei Proben (13 %) übrig.

Die erhöhten Werte in der zweiten und dritten Messung traten bei den gleichen Patienten auf, in der dritten Messung kam ein dritter Patient hinzu. Daher ist festzuhalten, dass bei drei Patienten (13 %) eine relevante neue Erhöhung des NT-proBNP nachzuweisen war.

Untersucht man die Assoziation des Ausgangswertes mit der Anzahl der pro Patient bereits durchgeführten EKT lässt sich kein signifikanter Zusammenhang feststellen ($p = 0,35$).

3.2.3 Myoglobin

Der durchschnittliche Ausgangswert der ersten Blutentnahme betrug 56,3 $\mu\text{g/l}$ für die männlichen und 44,3 $\mu\text{g/l}$ für die weiblichen Probanden. Dabei konnte für zwei der weiblichen Patientinnen ein erhöhter Wert größer als 71 $\mu\text{g/l}$ gemessen werden, alle anderen Werte befanden sich unter der Bestimmungsgrenze.

In der zweiten Probe nach sechs Stunden betrug der durchschnittliche Wert 60,8 $\mu\text{g/l}$ für die männlichen und 49,9 $\mu\text{g/l}$ für die weiblichen Probanden. Dieser Anstieg ist als nicht signifikant zu werten ($p = 0,5$ bzw. $p = 0,26$). Erneut zeigten zwei Proben weiblicher Patientinnen eine Erhöhung, allerdings hatte nur eine dieser Patientinnen bereits im Ausgangswert eine Erhöhung aufgewiesen. Zusätzlich wurde bei zwei Proben männlicher Patienten ein Wert größer als 116 $\mu\text{g/l}$ gemessen, was als Erhöhung zu werten ist.

In der dritten Probe nach 20 Stunden betrug der durchschnittliche Wert 60,1 $\mu\text{g/l}$ für die männlichen und 54,7 $\mu\text{g/l}$ für die weiblichen Probanden. Auch diese Veränderung ist nicht signifikant ($p = 0,73$ bzw. $p = 0,15$). Wiederum waren zwei Proben weiblicher Patientinnen mit einem Wert über der Bestimmungsgrenze gefunden wurden, wobei die beiden Patientinnen denen mit einem erhöhten Ausgangswert entsprachen. Alle weiteren Messwerte befanden sich unter der Bestimmungsgrenze.

3.2.4 S100

Der durchschnittliche Ausgangswert der Messung vor EKT lag bei 0,065 $\mu\text{g/l}$. Dabei zeigte keiner der Messwerte einen Anstieg über die Bestimmungsgrenze.

Sechs Stunden nach der EKT lag der Durchschnittswert bei 0,077 µg/l, was einem nicht signifikanten Anstieg entspricht ($p = 0,29$). Bei drei Patienten zeigte sich ein Anstieg über 0,105 µg/l.

20 Stunden nach EKT lag der Durchschnittswert bei 0,059 µg/l. Dies entspricht einem nicht signifikanten Abfall ($p = 0,25$). Eine andauernde Erhöhung über die Bestimmungsgrenze zeigte sich nur bei einem der Patienten.

3.3 Einfluss der kardiovaskulären Risikofaktoren auf die Zielwerte

3.3.1 NT-proBNP

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Änderungen der NT-proBNP-Werte und den definierten Risikofaktoren festgestellt werden (Tabelle 3 und 4).

Parameter	GLM Pr > t
Geschlecht	0,7848
Alter	0,4221
BMI	0,1080
Vorerkrankung	0,2982
Medikamenteneinnahme	0,3234
Familienanamnese	0,2076
Rauchverhalten	0,6658
Maximaler RR während EKT	0,7295
Maximale HF während EKT	0,4786
RR-Anstieg	0,0989
HF-Anstieg	0,9767
Dauer des Anfalls motorisch	0,8681
Dauer des Anfalls im EEG	0,2731
O2 im Gewebe	0,0697
CO2 im Gewebe	0,9443

Tabelle 3: Einfluss verschiedener Faktoren auf die Änderung des NT-proBNP 6 Stunden nach EKT

Parameter	GLM Pr > t
Geschlecht	0,1955
Alter	0,2725
BMI	0,7844
Vorerkrankung	0,2108
Medikamenteneinnahme	0,1796
Familienanamnese	0,2817
Rauchverhalten	0,8383
Maximaler RR während EKT	0,1529
Maximale HF während EKT	0,6403
RR-Anstieg	0,6133
HF-Anstieg	0,6617
Dauer des Anfalls motorisch	0,7409
Dauer des Anfalls im EEG	0,7691
O2 im Gewebe	0,2223
CO2 im Gewebe	0,9510

Tabelle 4: Einfluss verschiedener Faktoren auf die Änderung des NT-proBNP 20 Stunden nach EKT

3.3.2 Myoglobin

Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Änderung der Myoglobinwerte nach sechs Stunden und dem Alter der Patienten ($p = 0,0423$), sowie der CO_2 -Konzentration im Gewebe während der EKT ($p = 0,0223$) festgestellt werden (Tabelle 5).

Ebenso gibt es einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und der Änderung der Myoglobinwerte 20 Stunden nach EKT ($p = 0,0261$). Es lässt sich außerdem ein Zusammenhang zwischen den Werten nach 20 Stunden und dem Vorhandensein einer kardiovaskulären Vorerkrankung ($p = 0,0347$) oder Medikamenteneinnahme ($p = 0,0237$) finden (Tabelle 6).

Parameter	GLM Pr > t
Geschlecht	0,7854
Alter	0,0423
BMI	0,5792
Vorerkrankung	0,7782
Medikamenteneinnahme	0,8171
Familienanamnese	0,8456
Rauchverhalten	0,4998
Maximaler RR während EKT	0,7313
Maximale HF während EKT	0,8504
RR-Anstieg	0,1502
HF-Anstieg	0,6724
Dauer des Anfalls motorisch	0,5762
Dauer des Anfalls im EEG	0,8638
O ₂ im Gewebe	0,3635
CO ₂ im Gewebe	0,0223

Tabelle 5: Einfluss verschiedener Faktoren auf die Änderung des Myoglobins 6 Stunden nach EKT

Parameter	GLM Pr > t
Geschlecht	0,8927
Alter	0,0261
BMI	0,6805
Vorerkrankung	0,0347
Medikamenteneinnahme	0,0237
Familienanamnese	0,9667
Rauchverhalten	0,3805
Maximaler RR während EKT	0,2739
Maximale HF während EKT	0,5907
RR-Anstieg	0,4877
HF-Anstieg	0,5395
Dauer des Anfalls motorisch	0,8284
Dauer des Anfalls im EEG	0,9589
O ₂ im Gewebe	0,4812
CO ₂ im Gewebe	0,2841

Tabelle 6: Einfluss verschiedener Faktoren auf die Änderung des Myoglobins 20 Stunden nach EKT

3.3.3 S100

Es konnte ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen der Änderung des S100-Wertes sechs Stunden nach EKT und der maximalen Herzfrequenz während der EKT ($p = 0,0459$) festgestellt werden (Tabelle 7).

Zudem ließ sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Änderung des S100-Wertes nach 20 Stunden und sowohl der Medikamenteneinnahme ($p = 0,0112$), als auch der Dauer des Anfalls im EEG ($p = 0,0002$) feststellen (Tabelle 8).

GLM Pr > t	Parameter
0,9042	Geschlecht
0,1743	Alter
0,5316	BMI
0,2383	Vorerkrankung
0,8507	Medikamenteneinnahme
0,4257	Familienanamnese
0,7840	Rauchverhalten
0,8613	Maximaler RR während EKT
0,0459	Maximale HF während EKT
0,6947	RR-Anstieg
0,1281	HF-Anstieg
0,2643	Dauer des Anfalls motorisch
0,9915	Dauer des Anfalls im EEG
0,9684	O2 im Gewebe
0,5755	CO2 im Gewebe

Tabelle 7: Einfluss verschiedener Faktoren auf die Änderung von S100 6 Stunden nach EKT

GLM Pr > t	Parameter
0,1575	Geschlecht
0,1019	Alter
0,8119	BMI
0,2263	Vorerkrankung
0,0112	Medikamenteneinnahme
0,8499	Familienanamnese
0,8693	Rauchverhalten
0,7745	Maximaler RR während EKT
0,4870	Maximale HF während EKT
0,9025	RR-Anstieg
0,9350	HF-Anstieg
0,8373	Dauer des Anfalls motorisch
0,0002	Dauer des Anfalls im EEG
0,3960	O2 im Gewebe
0,8345	CO2 im Gewebe

Tabelle 8: Einfluss verschiedener Faktoren auf die Änderung von S100 20 Stunden nach EKT

4 DISKUSSION

4.1 Troponin

In dieser Studie konnte weder sechs noch 20 Stunden nach der Induktion eines Krampfanfalls im Rahmen einer EKT-Behandlung eine Erhöhung des hochspezifischen kardialen Troponins I nachgewiesen werden. Bis auf zwei Proben zeigten sich alle Messwerte unterhalb der Nachweisgrenze und auch die zwei abweichenden Werten waren unterhalb der Bestimmungsgrenze und entsprachen damit keiner pathologischen Erhöhung.

Da eine Erhöhung der kardialen Troponine sehr sensitiv für eine stattgefundene Schädigung der Myokardzellen spricht, lässt sich im Umkehrschluss spekulieren, dass normale Werte, beziehungsweise Werte unter der Nachweisgrenze, gegen einen solchen Schaden sprechen oder wenigstens einen akuten Myokardschaden mit hoher Wahrscheinlichkeit ausschließen (Body et al., 2015). Dies ist besonders deswegen relevant, weil schon kleine Erhöhungen prognostische Signifikanz aufweisen könnten (Cantor et al., 2002; Landesberg & London, 2016).

Die Ergebnisse dieser Studie weichen damit von denen vorangegangener Studien (Duma et al., 2017; Martinez et al., 2011) dahingehend ab, dass beide Studien bei einer kleinen Patientengruppe eine Erhöhung der kardialen Troponine feststellten.

Duma und Kollegen untersuchte 100 Patienten während 245 EKTs, wobei Blutproben zwei Stunden vor und sowohl zwischen 15 und 30 Minuten, als auch zwei Stunden nach der Therapie entnommen wurden. In acht Fällen (8 %) wurde eine neue Erhöhung des Markers nach EKT festgestellt, bei zwei der Patienten (2 %) ließ sich dabei sogar ein NSTEMI diagnostizieren.

In der Arbeit von Martinez et al. zeigten vier von 70 Patienten (5,7 %) eine neue Troponinerhöhung, bei einer Werteerhebung vor, sowie vier und 18 Stunden nach EKT. Zwei dieser Patienten verstarben innerhalb von drei Monaten nach EKT. Allerdings ist aus der Studie nicht ersichtlich, welche Ursache zum Tod der beiden Personen geführt hat (Briggs et al., 2011). Da es sich, wie bereits beschrieben, um eine Therapieoption bei schweren Depressionen handelt, ist es durchaus möglich, dass kein kausaler Zusammenhang zu kardialen Risiken oder der EKT besteht, sondern beispielsweise ein Suizid Ursache des Versterbens gewesen sein könnte. Ebenso ist nicht zu eruieren, welches kardiale Risiko die Patienten mit einer Erhöhung aufwiesen.

Dass sich diese Ergebnisse in der vorliegenden Studie nicht replizieren lassen, liegt zum einen an der deutlich geringeren Anzahl an Probanden, so dass möglicherweise aufgrund eines Power-Problems ein beta-Fehler vorliegt. Zum anderen könnte das klinikinterne Management von Hypertension und Tachykardie während der EKT einen Einfluss auf das Ergebnis haben. Während bei Martinez et al. keine Aussage zu einer begleitenden Therapie getroffen wird, erwähnen Duma et al. ausdrücklich, dass weder β -Blocker, noch eine andere antihypertensive Medikamente während der EKT verabreicht wurden.

In der vorliegenden Studie erhielten Patienten, deren systolischer Blutdruck über 200 mmHg stieg (n = 6) standardmäßig Ebrantil® (Urapidil). Dieses Arzneimittel aus der Gruppe der Antihypertensiva zählt zu den α 1-Adrenozeptor-Antagonisten und wirkt hauptsächlich durch seine vasodilatatorische Wirkung. Ebenso ist das Management einer Tachykardie größer 180 Schläge/Minute an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit standardisiert und wird

mittels Esmolol behandelt, einem kurzwirksamen β -Blocker. Kein Teilnehmer der Studie erreichte diesen Wert und wurde mit dem Medikament behandelt.

Ein weiterer Unterschied der vorliegenden zu den beiden erwähnten Studien ist, dass hier auch in den Basiswerten vor EKT keine Erhöhung des kardialen Troponins zu finden ist. Sowohl bei Martinez ($n = 4$, 5,7 %), als auch bei Duma ($n = 6$, 4 %) ließ sich eine derartige prätherapeutische Erhöhung sehen.

Dies könnte an einer unterschiedlichen Vorauswahl der Patienten, für die eine EKT als Therapieoption in Betracht gezogen wird, liegen. Bei allen Patienten der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit erfolgt bei Aufnahme eine sorgfältige und ausführliche Anamneseerhebung sowohl bezüglich der psychiatrischen, als auch somatischen Vorgeschichte, sowie eine neurologische und körperliche Untersuchung. Des Weiteren erhält jeder Patient ein EKG und eine Basislaboruntersuchung (American Psychiatric Association, 2008). Inwieweit sich dieses Vorgehen von dem in den anderen beiden Studien unterscheidet, ist leider nicht eruieren, da beide dazu keine Angaben machen.

Eine weitere mögliche Erklärung für die unterschiedlichen Basiswerte könnte die zu Grunde liegende Studienpopulation sein. Dabei unterscheiden sich die Probanden nicht wesentlich in Bezug auf das Geschlecht. In der vorliegenden Studie waren 60,9 % Männer im Vergleich zu 51 % (Martinez) und 53 % (Duma). Ebenso unterschied sich das mittlere Alter (50/55/46 Jahre) oder das Rauchverhalten (44 %/26 %/59 %) nicht signifikant. Auch die Verteilung der kardiovaskulären Begleiterkrankungen erscheint ähnlich (arterielle Hypertension (39 %/46 %/38 %), Diabetes mellitus Typ 2 (9 %/14 %/13 %)). Ein etwas größerer Unterschied lässt sich bei der Begleitmedikation finden. In der vorliegenden Studie nahmen 35 % der Patienten regelmäßig ACE-Hemmer beziehungsweise Angiotensin1-Rezeptorantagonist ein, im Gegensatz zu nur 23 % (Martinez) und 15 % (Duma). β -Blocker erhielten 30 % der Patienten regelmäßig, im Vergleich zu 27 % bzw. 16 %. Statine zur Behandlung einer Hyperlipidämie fanden sich in 22 % der Fälle, im Vergleich zu 41 %, bzw. 14 %. Es ist möglich, dass diese Abweichung in der Häufigkeit von kardiovaskulär bedingter Begleitmedikation ursächlich an der Abweichung der Grundwerte beteiligt ist. Sie schlägt sich jedoch nicht in den Werten für den maximalen systolischen Blutdruck bzw. die maximale Herzfrequenz während der EKT nieder.

Während bei Duma und Kollegen, trotz niedrigerer Begleitmedikation, 64,9 % der Patienten einen Blutdruck über 160 mm Hg und 18,8 % der Patienten einen Blutdruck über 200 mm Hg aufwiesen, waren es in der vorliegenden Studienpopulation 87,0 % bzw. 21,7 %.

Ähnlich verhält es sich mit der maximalen Herzfrequenz. Bei Duma wurde bei 64,1 % der Patienten eine Herzfrequenz größer 100 Schläge/Minute gemessen und bei 1,6 % eine Herzfrequenz größer 150 Schläge/Minute. In der vorliegenden Studie zeigten sich bei 95,7 % der Patienten eine Tachykardie größer als 100 Schläge/Minute und bei 39,1 % eine Frequenz größer 150 Schläge/Minute.

Beiden zuvor veröffentlichten Studien (Duma et al., 2017; Martinez et al., 2011) ist zu entnehmen, dass eine kleine Patientenuntergruppe, eventuell mit chronischer kardialer Vorbelastung, möglicherweise ein höheres Risiko für eine zukünftige kardiale Schädigung aufweisen könnte. Auch wenn sich die Resultate dieser Studie, das kardiale Troponin betreffend, von denen der anderen Studien unterscheiden, widersprechen sie nicht diesem Ergebnis.

Interessanterweise wurde in anderen Studien beschrieben, dass es vor allem bei älteren Patienten zu einem Anstieg von Troponin nach einem epileptischen Anfall kommen kann, ohne dass ein akuter Myokardinfarkt dahinter vermutet werden muss. Trotzdem handelt es sich um eine relevante Laborveränderung, die möglicherweise gefährlich werden könnte und daher von einer genaueren Überwachung profitiert (Chatzikonstantinou, Ebert, & Hennerici, 2015).

4.2 NP-proBNP

Unter Beachtung der GFR, welche einen inversen Zusammenhang mit NT-proBNP aufweist, konnte bei keinem Probanden dieser Studie eine Erhöhung des Basiswertes vor EKT nachgewiesen werden. Dies könnte an der oben diskutierten Vorauswahl der Patienten liegen und einen positiven Effekt auf das kardiale Risiko der Patienten darstellen, da zumindest für die Gefäßchirurgie bereits ein prätherapeutisch erhöhtes BNP mit einem posttherapeutisch erhöhten Risiko für einen Herzschaden korreliert werden konnte (Rajagopalan et al., 2008).

Es ließ sich jedoch ein signifikanter Anstieg der Werte ($p = 0,0004$) sechs Stunden nach der Therapie feststellen. Dies könnte als Reaktion der Myokardzellen auf durch die EKT verursachten, hämodynamischen bedingten Stress gedeutet werden.

Diese Annahme ließe sich auch mit Ergebnissen einer Studie aus dem Jahr 2006 vereinbaren, in welcher Amateursportler in Boston vor und nach der Teilnahme an einem Marathon mittels Tnl und NT-proBNP auf mögliche kardiale Schäden untersucht wurden. Dabei zeigte sich, dass sowohl 40 % der Teilnehmer nach dem Marathon Troponinwerte oberhalb der pathologischen Bestimmungsgrenze aufwiesen, als auch ein signifikanter Anstieg der NT-proBNP-Werte ($p < 0,001$) zu verzeichnen war (Neilan et al., 2006). Die Studie kam zu dem Erkenntnis, dass die Ausprägung stark mit dem Trainingsstand des jeweiligen Probanden korrelierte, was bedeutet, dass weniger Training im Vorfeld des Marathons zu einer stärkeren hämodynamischen Belastung während diesem führt und damit zu einer höheren Ausprägung der gemessenen Biomarker.

Sechs Stunden nach EKT konnte bei zwei Probanden eine relevante Erhöhung des NT-proBNP gemessen werden, bei der Messung nach 20 Stunden kam ein weiterer hinzu. Ob dies einer Schädigung der Myokardzellen im Sinne einer Dysfunktion oder einem gesteigerten Risiko für eine zukünftige kardiale Erkrankung entspricht, bleibt rein spekulativ.

Fraglich ist, ob die aufgetretenen Erhöhungen der gemessenen Werte zeitlich in einen Zusammenhang mit der EKT gebracht werden sollten, da die Halbwertszeit von NT-proBNP zwischen 60 und 120 Minuten liegt. Da die Studie sich vorrangig am optimalen Bestimmungszeitpunkt für Troponin orientierte, wäre es möglicherweise sinnvoll, in folgenden Untersuchungen andere Zeitpunkte zu betrachten, welche eher zu den Entnahmezeitpunkten für NT-proBNP passen (Scharhag et al., 2008).

Weiterhin gibt es in der Literatur Diskussionen bezüglich eines einheitlichen Cut-Off-Wertes. Außer dem hier gewählten Wert von 125 ng/l gibt es Hinweise, dass im akuten Setting, von dem bei einem nicht erhöhten Basiswert und einer fehlenden Herzinsuffizienz in der Anamnese auszugehen ist, ein Wert von 300 ng/l als Cut-Off gewählt werden sollte (Ponikowski et al., 2016). In einer weiteren Studie wird relativiert, dass dieser Wert vorrangig für Frauen gilt, während das Risiko für Männer bereits bei einem Wert größer als 200 ng/l steigt (Clark, Kaufman, Fulks, Dolan, & Stout, 2014).

Wendet man diese Cut-Off-Werte an, zeigt sich nur bei einem männlichen Patienten ein Anstieg des NT-proBNP nach EKT auf 632 ng/l nach sechs bzw. 912 ng/l nach 20 Stunden.

Interessanterweise ist eben dieser Patient (49 Jahre, Nichtraucher, keine kardiovaskuläre Vorgeschichte oder Familienanamnese, aber regelmäßige Einnahme von β -Blockern als Tachykardie- bzw. Tremorprophylaxe bei Antipsychotikatherapie) einer der beiden, dessen Troponinwert nach 20 Stunden höher als die Bestimmungsgrenze waren. Der Patient wurde nicht auf Grund einer Depression mit EKT behandelt, sondern leidet an Schizophrenie. In diesem Zusammenhang könnten die gefundenen Ergebnisse auf ein höheres kardiovaskuläres Risiko hindeuten, was den Erkenntnissen früherer Studien entspricht, dass Patienten mit einer Schizophrenie und dauerhafter Antipsychotikabehandlung ein generell erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen aufweisen (Henderson et al., 2015).

4.3 Myoglobin

Zwei Patientinnen zeigten bereits vor EKT ein erhöhtes Myoglobin. Nach EKT zeigte sich bei drei weiteren Patienten eine (vorrübergehende, da nur zum zweiten Messzeitpunkt vorhandene) Erhöhung. Zum dritten Messzeitpunkt zeigten nur die beiden bereits vor EKT mit erhöhten Werten assoziierten Patientinnen eine Erhöhung. Nur eine Patientin wies zu allen Messzeitpunkten einen erhöhten Myoglobinwert auf.

Statistisch ließ sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Erhöhung des Myoglobins sechs Stunden nach EKT und dem Alter der Patienten und der Konzentration von Kohlenstoffdioxid im Gewebe während der EKT nachweisen. Für die Messwerte der Blutproben 20 Stunden nach EKT ergab sich ein signifikanter Zusammenhang mit dem Alter, den kardialen Vorerkrankungen und der begleitenden Medikamenteneinnahme.

Myoglobin wird bei einer Gewebeschädigung aus dem Herzmuskel freigesetzt. Ebenso kann eine Erhöhung durch Schädigung / Beanspruchung des Skelettmuskels bedingt sein, zum Beispiel im Rahmen eines degenerativen Muskelschadens, durch i.m.-Injektionen oder durch körperliche Aktivität. Ohne weitere Abklärung ist es nicht möglich, das ursächliche Organ zu bestimmen, weshalb in der Diagnostik eines Herzinfarkts die zusätzliche Bestimmung der kardialen Troponine unerlässlich ist. Da im Falle dieser Studie keine Auffälligkeiten bezüglich hscTnl zu finden waren, sollte nach anderen Erklärungen neben einer Schädigung des Herzgewebes bezüglich der Myoglobinerhöhungen gesucht werden.

Zudem ist Myoglobin durch seinen raschen Anstieg und seine kurze Halbwertszeit nur in der Frühphase einer Schädigung ein aussagekräftiger Marker und sollte in der Diagnostik des Herzinfarkts bei einer Erstbeurteilung nach einer Frist von mehr als zehn Stunden nach Schmerzbeginn nicht genutzt werden, da er sich möglicherweise bereits wieder im Normbereich befindet (Thomas, 2012). Es ist daher unwahrscheinlich, dass Messwerte der Blutentnahme 20 Stunden nach EKT einen ursächlichen Zusammenhang mit eben dieser aufweisen und signifikante Zusammenhänge mit Alter, kardialen Vorerkrankungen und Begleitmedikation sollten daher als nicht relevant betrachtet werden.

Eine mögliche Erklärung für den gefundenen signifikanten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten findet sich im Eliminationsweg des Myoglobins. Es wird über die Niere ausgeschieden und seine Konzentration im Plasma erhöht sich daher unter anderem auch bei Nierenversagen, v. a. im Stadium der terminalen Niereninsuffizienz (Thomas, 2012). Es lässt sich in dieser Studie ebenfalls ein signifikanter

Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und ihrer glomerulären Filtrationsrate finden ($p < 0,001$) und bis auf eine Patientin zeigt sich bei allen Patienten mit erhöhten Myoglobinwerten gleichzeitig eine GFR kleiner als 65 ml/min. Besagte Patientin gehört mit einem Alter von 35 Jahren zu den jüngeren Probanden, weshalb eine Erhöhung bedingt durch körperlichen Betätigung wahrscheinlich erscheint.

Des Weiteren soll hier auf eine sporadische Form der Myoglobinämie durch die Gabe von Succinylcholin verwiesen werden (Farhat, Pasha, & Jaffery, 2014). Häufiger tritt diese Wechselwirkung bei Patienten, welche gleichzeitig mit Statinen therapiert werden, auf (Turan et al., 2011). In dieser Studie wurden von fünf Probanden mit einer Myoglobinerhöhung drei Patienten (60 %) gleichzeitig mit Statinen behandelt.

Da die Studie jedoch nicht primär auf die Untersuchung der Änderung des Myoglobins ausgelegt war und unter anderem keine begleitende Bestimmung der Myoglobinwerte im Urin vorgenommen wurde, kann eine solche Vermutung allenfalls spekulativ sein und bietet möglicherweise Grundlage für weitere Untersuchungen.

4.4 S100

Drei Patienten zeigten eine Erhöhung des S100 sechs Stunden nach EKT. Bei der Messung der Werte 20 Stunden nach EKT blieb es nur bei einem der Patienten bei einer Erhöhung.

Da S100 im Serum nur eine sehr kurze Halbwertszeit von etwa 30 (Ghanem et al., 2001) bis 97 Minuten (Townend et al., 2006) hat, sollten auch für diesen Wert neue Messzeitpunkte in zukünftigen Forschungen betrachtet werden.

Die Daten lassen darauf schließen, dass es zu keinem nachweisbaren Schaden von Hirngewebe durch die EKT kommt, was sich auch mit Erkenntnissen vorangegangener Studien zu diesem Thema deckt (Kranaster, Janke, Mindt, Neumaier, & Sartorius, 2014). Dort wird auch bereits darauf hingewiesen, dass S100 nicht nur als Marker für neuronalen Schaden dient, sondern ebenso ein Hinweis auf die Entstehung neuer Synapsen als Teil der gewünschten Wirkung der EKT sein könnte. S100 wirkt auch als trophischer Faktor für serotonerge Neurone und spielt in diesem Zusammenhang eine Rolle in der Entstehung von Synapsen (Arolt et al., 2003; Busnello et al., 2006).

4.5 Allgemeine Bemerkungen und Limitationen dieser Studie

Die größte Einschränkung dieser Studie ist durch die geringe Anzahl der untersuchten Probanden gegeben. Durch die kleine Fallzahl ist es leicht möglich, dass bestimmte statistische Zusammenhänge nicht sichtbar geworden sind. Ebenso erfolgte bei multiplen Tests keine Korrektur, so dass eventuell – vor allem bei den Regressionsbetrachtungen – eine niedrigere Signifikanzrate als beschrieben anzunehmen ist.

Zudem wurde jeder Patient während eines beliebigen EKT-Termins während seiner Therapie untersucht. Es ist daher nicht genau zu differenzieren, ob es sich um Veränderungen nach einer EKT oder der Kumulation nach regelmäßiger EKT-Anwendung handelt. Ebenso wurde jeder Patient nur einmal in die Studie eingeschlossen, was es nicht ermöglicht, zu eruieren, ob es sich bei Veränderungen um ein einmaliges Ereignis handelt oder der Patient nach jeder EKT derart reagiert.

Das Follow-Up bezüglich Morbidität und Mortalität umfasst nur 30 Tage, was es nicht ermöglicht, eine Aussage über längerfristige Veränderungen und Auswirkungen zu treffen. Ebenso bestand das Follow-Up nur aus einer Kontrolle, ob der Patient einen Arzt bezüglich kardialer Beschwerden konsultierte. Mit einer kardiologischen

Untersuchung inklusive einer Echokardiographie und eines EKGs hätte sicher eine genauere Aussage bezüglich möglicher kardialer Veränderungen getroffen werden können.

Eine weitere wichtige Einschränkung sind die Zeitpunkte der Blutentnahme. Wie bereits beschrieben, ist die Studie primär auf die Untersuchung des hochspezifischen kardialen Troponin I ausgelegt gewesen, weshalb sich auch die Probeentnahmezeitpunkte an diesem Marker orientierten. Da die anderen Marker jeweils eine eigene Kinetik aufweisen, sind diese Ergebnisse mit Vorsicht und unter den oben genannten Einschränkungen zu betrachten.

4.6 Zusammenfassung und Ausblick

Zusammenfassend bestärken die vorliegenden Ergebnisse die Erkenntnisse früherer Studien über die kardiale Sicherheit der EKT auch auf zellulärer Ebene.

Auch die wachsende Anzahl älterer und kardial vorbelasteter Patienten sollte demnach, unter der Voraussetzung einer gründlichen Voruntersuchung und eines engmaschigen parallelen Monitorings, weiterhin ohne signifikant erhöhtes Risiko von kardialen Nebenwirkungen mittels EKT behandelt werden können.

Im Hinblick auf die Nebenbefunde der vorliegenden Studie könnte es für die Zukunft von Interesse sein, eine genauere Untersuchung der Zusammenhänge von EKT und NT-proBNP mit einem auf diesen Marker angepassten Studiendesign anzustreben.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Untersuchung beschäftigt sich in ihrer Einleitung zunächst mit den Grundlagen der Depression und ihren Therapiemöglichkeiten, insbesondere der Elektrokonvulsionstherapie (EKT). Dabei wurde im Besonderen der aktuelle wissenschaftliche Stand zu Sicherheit und Nebenwirkung der EKT dargestellt. Einem Überblick über den Zusammenhang mit kardiovaskulären Risikofaktoren und Erkrankungen folgen Zielsetzung und Fragestellung der Studie. Die potentiell subklinische Schädigung des Myokards bei EKT war Gegenstand der Untersuchung. Gleichzeitig wurde erfasst, inwieweit dabei ein Zusammenhang zwischen kardialen Vorerkrankungen bzw. Risikofaktoren besteht. 23 Patienten wurde sowohl vor, als auch zu zwei Zeitpunkten nach einem EKT-Termin eine Blutprobe entnommen. Darin wurden die Zielwerte hochspezifisches kardiales Troponin I (hsc TnI), NT-proBNP, Myoglobin und S100 zur Verifizierung eines möglichen Gewebeschadens bestimmt. Zusätzlich wurden vor Studienbeginn die kardiovaskulären Risikofaktoren jedes Teilnehmers erfasst, sowie in einem 30-Tage-Follow Up die Erkrankungs- und Mortalitätsrate bestimmt.

In keinem Fall konnte ein relevanter Anstieg von hsc TnI nachgewiesen werden. Bei drei Patienten kam es zu einer relevanten neuen Erhöhung des NT-proBNP, allerdings ließ sich kein signifikanter Zusammenhang mit den definierten Risikofaktoren ermitteln. Es ist denkbar, dass diese Erhöhung als Reaktion der Myokardzellen auf durch EKT verursachten hämodynamisch bedingten Stress gedeutet werden kann. Auffälligkeiten und signifikante Zusammenhänge bei der Veränderung der Myoglobinwerte lassen sich aufgrund der unspezifischen Freisetzung - vor allem im Zusammenhang mit den unauffälligen hsc TnI-Werten - nicht auf eine Schädigung des Herzgewebes zurückführen. Das Follow Up zeigte keine kardialen Folgeerscheinungen. Die Werte für S 100 lassen darauf schließen, dass es gleichzeitig zu keinem nachweisbaren Schaden von Hirngewebe durch die EKT kommt.

Zusammenfassend bestärken die vorliegenden Ergebnisse die Erkenntnisse früherer Studien über die kardiale Sicherheit der EKT auch auf zellulärer Ebene. Da die Zeitpunkte der Blutentnahme auf die Bestimmung von hsc TnI ausgelegt waren, sind die Werte der anderen Marker als nicht eindeutig zu interpretieren und sollten gegebenenfalls in eigenständigen Studien untersucht werden.

6 LITERATURVERZEICHNIS

- A.P.A. (2008). *The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging (A Task Force Report of the American Psychiatric Association)*: American Psychiatric Publishing.
- Abrams, R. (1997). The mortality rate with ECT. *Convuls Ther*, 13(3), 125-127.
- Agelink, M.W., Andrich, J., Postert, T., Wurzinger, U., Zeit, T., Klotz, P., & Przuntek, H. (2001). Relation between electroconvulsive therapy, cognitive side effects, neuron specific enolase, and protein S-100. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 71(3), 394-396.
- American Psychiatric Association. (2008). *The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging (A Task Force Report of the American Psychiatric Association)*: American Psychiatric Publishing.
- Antman, E.M., Tanasijevic, M.J., Thompson, B., Schactman, M., McCabe, C.H., Cannon, C.P., . . . Braunwald, E. (1996). Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 335(18), 1342-1349. doi: 10.1056/nejm199610313351802
- Arolt, V., Peters, M., Erfurth, A., Wiesmann, M., Missler, U., Rudolf, S., . . . Rothermundt, M. (2003). S100B and response to treatment in major depression: a pilot study. *Eur Neuropsychopharmacol*, 13(4), 235-239.
- Baldwin, R.C., Gallagley, A., Gourlay, M., Jackson, A., & Burns, A. (2006). Prognosis of late life depression: a three-year cohort study of outcome and potential predictors. *Int J Geriatr Psychiatry*, 21(1), 57-63. doi: 10.1002/gps.1424
- Baran, B., Bitter, I., Ungvari, G.S., Nagy, Z., & Gazdag, G. (2008). The beginnings of modern psychiatric treatment in Europe. Lessons from an early account of convulsive therapy. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 258(7), 434-440. doi: 10.1007/s00406-008-0816-9
- Barth, J., Schumacher, M., & Herrmann-Lingen, C. (2004). Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. *Psychosom Med*, 66(6), 802-813. doi: 10.1097/01.psy.0000146332.53619.b2
- Baumeister, H., Hutter, N., Bengel, J., & Harter, M. (2011). Quality of life in medically ill persons with comorbid mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychother Psychosom*, 80(5), 275-286. doi: 10.1159/000323404
- Beach, S.R., Wichman, C.L., & Canterbury, R.J. (2010). Takotsubo cardiomyopathy after electroconvulsive therapy. *Psychosomatics*, 51(5), 432-436. doi: 10.1176/appi.psy.51.5.432
- Body, R., Burrows, G., Carley, S., Cullen, L., Than, M., Jaffe, A.S., & Lewis, P.S. (2015). High-sensitivity cardiac troponin t concentrations below the limit of detection to exclude acute myocardial infarction: a prospective evaluation. *Clin Chem*, 61(7), 983-989. doi: 10.1373/clinchem.2014.231530
- Bostwick, J.M., & Pankratz, V.S. (2000). Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry*, 157(12), 1925-1932. doi: 10.1176/appi.ajp.157.12.1925
- Bouckaert, F., Sienaert, P., Obbels, J., Dols, A., Vandenbulcke, M., Stek, M., & Bolwig, T. (2014). ECT: its brain enabling effects: a review of electroconvulsive therapy-induced structural brain plasticity. *J ect*, 30(2), 143-151. doi: 10.1097/yct.000000000000129

- Braun, B., & Kornhuber, J. (2013). [Adolf Abraham Gustav Bingel (1901-1982): pioneer of electroconvulsive treatment in Germany]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, *81*(10), 586-591. doi: 10.1055/s-0033-1350581
- Briggs, M.C., Pasculli, R.M., Bryson, E.O., Aloysi, A.S., Popeo, D.M., & Kellner, C.H. (2011). Troponins and Electroconvulsive Therapy (ECT): Caution in Reporting Results. *The American journal of medicine*, *124*(11), e11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.04.005>
- Brown, G., Albers, J.J., Fisher, L.D., Schaefer, S.M., Lin, J.T., Kaplan, C., . . . Dodge, H.T. (1990). Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med*, *323*(19), 1289-1298. doi: 10.1056/nejm199011083231901
- Busnello, J.V., Leke, R., Oses, J.P., Feier, G., Bruch, R., Quevedo, J., . . . Cruz Portela, L.V. (2006). Acute and chronic electroconvulsive shock in rats: effects on peripheral markers of neuronal injury and glial activity. *Life Sci*, *78*(26), 3013-3017. doi: 10.1016/j.lfs.2005.11.028
- Cantor, W.J., Newby, L.K., Christenson, R.H., Tuttle, R.H., Hasselblad, V., Armstrong, P.W., . . . Ohman, E.M. (2002). Prognostic significance of elevated troponin I after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*, *39*(11), 1738-1744.
- Cattan, R.A., Barry, P.P., Mead, G., Reeve, W.E., Gay, A., & Silverman, M. (1990). Electroconvulsive therapy in octogenarians. *J Am Geriatr Soc*, *38*(7), 753-758.
- Celano, C.M., Torri, A., & Seiner, S. (2011). Takotsubo cardiomyopathy after electroconvulsive therapy: a case report and review. *J ect*, *27*(3), 221-223. doi: 10.1097/YCT.0b013e31821537c0
- Chandra, P.A., Golduber, G., Chuprun, D., & Chandra, A.B. (2009). Tako-tsubo cardiomyopathy following electroconvulsive therapy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, *10*(4), 333-335. doi: 10.2459/JCM.0b013e328324eb0d
- Charlson, F., Siskind, D., Doi, S.A., McCallum, E., Broome, A., & Lie, D.C. (2012). ECT efficacy and treatment course: a systematic review and meta-analysis of twice vs thrice weekly schedules. *J Affect Disord*, *138*(1-2), 1-8. doi: 10.1016/j.jad.2011.03.039
- Chatzikonstantinou, A., Ebert, A.D., & Hennerici, M.G. (2015). Temporal seizure focus and status epilepticus are associated with high-sensitive troponin I elevation after epileptic seizures. *Epilepsy Res*, *115*, 77-80. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2015.05.013
- Clark, M., Kaufman, V., Fulks, M., Dolan, V.F., & Stout, R.L. (2014). NT-proBNP as a predictor of all-cause mortality in a population of insurance applicants. *J Insur Med*, *44*(1), 7-16.
- Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. (2001). *Can J Psychiatry*, *46 Suppl 1*, 5s-90s.
- Cobb, J.A., O'Neill, K., Milner, J., Mahajan, G.J., Lawrence, T.J., May, W.L., . . . Stockmeier, C.A. (2016). Density of GFAP-immunoreactive astrocytes is decreased in left hippocampi in major depressive disorder. *Neuroscience*, *316*, 209-220. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.12.044
- Cockey, G.H., & Conti, C.R. (1995). Electroconvulsive therapy-induced transient T-wave inversions on ECG. *Clin Cardiol*, *18*(7), 418-420.
- Dahlof, B., Devereux, R.B., Kjeldsen, S.E., Julius, S., Beevers, G., de Faire, U., . . . Wedel, H. (2002). Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*, *359*(9311), 995-1003. doi: 10.1016/s0140-6736(02)08089-3

- DAK (2015): *DAK-Gesundheitsreport 2015*, zugegriffen: 03.04.2018. Online: <https://www.dak.de/dak/download/vollstaendiger-bundesweiter-gesundheitsreport-2015-1585948.pdf>, Stand: zugegriffen: 03.04.2018.
- Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, D. (2019): *ICD - 10 - GM Version 2019*. Online: <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2019/block-f30-f39.htm>, Stand: 21.09.2018.
- Duma, A., Pal, S., Johnston, J., Helwani, M.A., Bhat, A., Gill, B., . . . Nagele, P. (2017). High-sensitivity Cardiac Troponin Elevation after Electroconvulsive Therapy: A Prospective, Observational Cohort Study. *Anesthesiology*, *126*(4), 643-652. doi: 10.1097/aln.0000000000001531
- Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. (2003). *Lancet*, *361*(9360), 799-808. doi: 10.1016/s0140-6736(03)12705-5
- Farhat, K., Pasha, A.K., & Jaffery, N. (2014). Biochemical changes following succinylcholine administration after pretreatment with rocuronium at different intervals. *J Pak Med Assoc*, *64*(2), 146-150.
- Faviou, E., Zachari, A., Nounopoulos, C., Agrafiotis, E., Vourli, G., & Dionyssiou-Asteriou, A. (2008). Elevation of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide after exercise is an index of myocardial damage or a cytoprotective reflection? *J Sports Med Phys Fitness*, *48*(1), 90-96.
- Fink, M. (1984). Meduna and the origins of convulsive therapy. *Am J Psychiatry*, *141*(9), 1034-1041. doi: 10.1176/ajp.141.9.1034
- Flint, A.J., & Gagnon, N. (2002). Effective use of electroconvulsive therapy in late-life depression. *Can J Psychiatry*, *47*(8), 734-741. doi: 10.1177/070674370204700804
- Folkerts, H., Remschmidt, H., Saß, H., Sauer, H., Schäfer, M., & Sewing, K.-F. (2003). Bekanntmachungen: Stellungnahme zur Elektrokrampftherapie (EKT) als psychiatrische Behandlungsmaßnahme. *Dtsch Arztebl International*, *100*(8), 504-.
- Freeman, C.P. (1978). The therapeutic efficacy of electroconvulsive therapy (ECT). A double blind controlled trial of ECT and simulated ECT. *Scott Med J*, *23*(1), 71-75. doi: 10.1177/003693307802300123
- Fuenmayor, A.J., el Fakih, Y., Moreno, J., & Fuenmayor, A.M. (1997). Effects of electroconvulsive therapy on cardiac function in patients without heart disease. *Cardiology*, *88*(3), 254-257.
- Ghanem, G., Loir, B., Morandini, R., Sales, F., Lienard, D., Eggermont, A., & Lejeune, F. (2001). On the release and half-life of S100B protein in the peripheral blood of melanoma patients. *Int J Cancer*, *94*(4), 586-590.
- Ghosh, R.K., Ball, S., Prasad, V., & Gupta, A. (2016). Depression in heart failure: Intricate relationship, pathophysiology and most updated evidence of interventions from recent clinical studies. *Int J Cardiol*, *224*, 170-177. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.09.063
- Giltay, E.J., Kho, K.H., & Blansjaar, B.A. (2008). Serum markers of brain-cell damage and C-reactive protein are unaffected by electroconvulsive therapy. *World J Biol Psychiatry*, *9*(3), 231-235. doi: 10.1080/15622970701310989
- Glue, P., Costello, M.J., Pert, A., Mele, A., & Nutt, D.J. (1990). Regional neurotransmitter responses after acute and chronic electroconvulsive shock. *Psychopharmacology (Berl)*, *100*(1), 60-65.

- Gould, L., Gopaldaswamy, C., Chandy, F., & Kim, B. (1983). Electroconvulsive therapy-induced ECG changes simulating a myocardial infarction. *Arch Intern Med*, 143(9), 1786-1787.
- Grözinger, M. (2013). *Elektrokonvulsionstherapie kompakt : Für Zuweiser und Anwender* (A. Conca, T. Nickl-Jockschat, & J. Di Pauli Eds.). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Grözinger, M., Conca, A., Nickl-Jockschat, T., & Di Pauli, J. (2013). *Elektrokonvulsionstherapie kompakt : Für Zuweiser und Anwender*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Hall, C. (2005). NT-ProBNP: the mechanism behind the marker. *J Card Fail*, 11(5 Suppl), S81-83.
- Harris, E.C., & Barraclough, B. (1997). Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 170, 205-228.
- Harter, M., Baumeister, H., Reuter, K., Jacobi, F., Hofler, M., Bengel, J., & Wittchen, H.U. (2007). Increased 12-month prevalence rates of mental disorders in patients with chronic somatic diseases. *Psychother Psychosom*, 76(6), 354-360. doi: 10.1159/000107563
- Harter, M., Baumeister, H., Reuter, K., Wunsch, A., & Bengel, J. (2002). [Epidemiology of comorbid mental disorders in rehabilitation patients with musculoskeletal and cardiovascular diseases]. *Rehabilitation (Stuttg)*, 41(6), 367-374. doi: 10.1055/s-2002-36279
- Hartmann, F., & Stierle, U. (2017). *Klinikleitfaden Kardiologie* (6. Auflage ed.). München: Elsevier.
- Heart Protection Study Collaborative Group. (2002). MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 360(9326), 7-22. doi: 10.1016/s0140-6736(02)09327-3
- Henderson, D.C., Vincenzi, B., Andrea, N.V., Ulloa, M., & Copeland, P.M. (2015). Pathophysiological mechanisms of increased cardiometabolic risk in people with schizophrenia and other severe mental illnesses. *Lancet Psychiatry*, 2(5), 452-464. doi: 10.1016/s2215-0366(15)00115-7
- Hokanson, J.E., & Austin, M.A. (1996). Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk*, 3(2), 213-219.
- Ising, M., Kunzel, H.E., Binder, E.B., Nickel, T., Modell, S., & Holsboer, F. (2005). The combined dexamethasone/CRH test as a potential surrogate marker in depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 29(6), 1085-1093. doi: 10.1016/j.pnpbp.2005.03.014
- Jacobi, F., Hofler, M., Strehle, J., Mack, S., Gerschler, A., Scholl, L., . . . Wittchen, H.U. (2014). [Mental disorders in the general population : Study on the health of adults in Germany and the additional module mental health (DEGS1-MH)]. *Nervenarzt*, 85(1), 77-87. doi: 10.1007/s00115-013-3961-y
- Jacobsen, J.P., & Mork, A. (2004). The effect of escitalopram, desipramine, electroconvulsive seizures and lithium on brain-derived neurotrophic factor mRNA and protein expression in the rat brain and the correlation to 5-HT and 5-HIAA levels. *Brain Res*, 1024(1-2), 183-192. doi: 10.1016/j.brainres.2004.07.065
- Kellner, C.H., Husain, M.M., Knapp, R.G., McCall, W.V., Petrides, G., Rudorfer, M.V., . . . Lisanby, S.H. (2016). Right Unilateral Ultrabrief Pulse ECT in Geriatric

- Depression: Phase 1 of the PRIDE Study. *Am J Psychiatry*, 173(11), 1101-1109. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.15081101
- Kellner, C.H., Knapp, R.G., Petrides, G., Rummans, T.A., Husain, M.M., Rasmussen, K., . . . Fink, M. (2006). Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). *Arch Gen Psychiatry*, 63(12), 1337-1344. doi: 10.1001/archpsyc.63.12.1337
- Klecha, D., Legler, M., & Hüll, M. (2002). Current Use of ECT in the Treatment of Depressive Disorders
Zur Behandlung depressiver Störungen mit modernen Verfahren der Elektrokonvulsionstherapie. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 70, 353-367.
- Kliner, K. (2015): *BKK Gesundheitsatlas 2015*, zugegriffen: 03.04.2018. Online: https://www.bkk-dachverband.de/fileadmin/publikationen/gesundheitsatlas/BKK_Gesundheitsatlas_2015.pdf, Stand: zugegriffen: 03.04.2018.
- Kling, M.A., Geraciotti, T.D., Licinio, J., Michelson, D., Oldfield, E.H., & Gold, P.W. (1994). Effects of electroconvulsive therapy on the CRH-ACTH-cortisol system in melancholic depression: preliminary findings. *Psychopharmacol Bull*, 30(3), 489-494.
- Knieps, F. (2017): *BKK Gesundheitsreport 2017*, zugegriffen: 03.04.2018. Online: <https://www.bkk-dachverband.de/publikationen/bkk-gesundheitsreport/>, Stand: zugegriffen: 03.03.2018.
- Kramer, B.A. (1999). Use of ECT in California, revisited: 1984-1994. *J ect*, 15(4), 245-251.
- Kranaster, L., Janke, C., Mindt, S., Neumaier, M., & Sartorius, A. (2014). Protein S-100 and neuron-specific enolase serum levels remain unaffected by electroconvulsive therapy in patients with depression. *J Neural Transm (Vienna)*, 121(11), 1411-1415. doi: 10.1007/s00702-014-1228-9
- Krause, T.J., Said, S.M., Braun-Dullaeus, R.C., Bogerts, B., & Genz, A. (2015). [Takotsubo cardiomyopathy after electroconvulsive therapy: A case report]. *Nervenarzt*, 86(5), 609-611. doi: 10.1007/s00115-014-4206-4
- Landesberg, G., & London, M.J. (2016). The Enigma of Postoperative Troponin Elevation. *Anesth Analg*, 123(1), 5-7. doi: 10.1213/ane.0000000000001336
- LaRosa, J.C., He, J., & Vupputuri, S. (1999). Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Jama*, 282(24), 2340-2346.
- Lebedeva, A., Sundstrom, A., Lindgren, L., Stomby, A., Aarsland, D., Westman, E., . . . Nyberg, L. (2018). Longitudinal relationships among depressive symptoms, cortisol, and brain atrophy in the neocortex and the hippocampus. *Acta Psychiatr Scand*. doi: 10.1111/acps.12860
- Liang, C.S., Chung, C.H., Tsai, C.K., & Chien, W.C. (2017). In-hospital mortality among electroconvulsive therapy recipients: A 17-year nationwide population-based retrospective study. *Eur Psychiatry*, 42, 29-35. doi: 10.1016/j.eurpsy.2016.12.005
- Loh, N., Nickl-Jockschat, T., Sheldrick, A.J., & Grozinger, M. (2013). Accessibility, standards and challenges of electroconvulsive therapy in Western industrialized countries: a German example. *World J Biol Psychiatry*, 14(6), 432-440. doi: 10.3109/15622975.2012.665176
- Luppa, M., Sikorski, C., Luck, T., Ehreke, L., Konnopka, A., Wiese, B., . . . Riedel-Heller, S.G. (2012). Age- and gender-specific prevalence of depression in

- latest-life--systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*, 136(3), 212-221. doi: 10.1016/j.jad.2010.11.033
- Martinez, M.W., Rasmussen, K.G., Mueller, P.S., & Jaffe, A.S. (2011). Troponin elevations after electroconvulsive therapy: the need for caution. *The American journal of medicine*, 124(3), 229-234. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.09.023
- McCall, W.V., Zvara, D., Brooker, R., & Arias, L. (1997). Effect of esmolol pretreatment on EEG seizure morphology in RUL ECT. *Convuls Ther*, 13(3), 175-180.
- Meister, R., Jansen, A., Berger, M., Baumeister, H., Bschor, T., Harfst, T., . . . Harter, M. (2018). [Psychotherapy of depressive disorders : Procedures, evidence and perspectives]. *Nervenarzt*, 89(3), 241-251. doi: 10.1007/s00115-018-0484-6
- Messina, A.G., Paranicas, M., Katz, B., Markowitz, J., Yao, F.S., & Devereux, R.B. (1992). Effect of electroconvulsive therapy on the electrocardiogram and echocardiogram. *Anesth Analg*, 75(4), 511-514.
- Mitteilungen der DGPPN 7/2012. (2012). *Nervenarzt*, 83(7), 919-925. doi: 10.1007/s00115-012-3629-z
- Moser, M. (2002). Current recommendations for the treatment of hypertension: are they still valid? *J Hypertens Suppl*, 20(1), S3-10.
- Narayanan, A., Russell, M.D., Sundararaman, S., Shankar, K.K., & Artman, B. (2014). Takotsubo cardiomyopathy following electroconvulsive therapy: an increasingly recognised phenomenon. *BMJ Case Rep*, 2014. doi: 10.1136/bcr-2014-206816
- Neilan, T.G., Januzzi, J.L., Lee-Lewandrowski, E., Ton-Nu, T.T., Yoerger, D.M., Jassal, D.S., . . . Wood, M.J. (2006). Myocardial injury and ventricular dysfunction related to training levels among nonelite participants in the Boston marathon. *Circulation*, 114(22), 2325-2333. doi: 10.1161/circulationaha.106.647461
- Nelson, J.C., & Spyker, D.A. (2017). Morbidity and Mortality Associated With Medications Used in the Treatment of Depression: An Analysis of Cases Reported to U.S. Poison Control Centers, 2000-2014. *Am J Psychiatry*, 174(5), 438-450. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.16050523
- NVL-Programm von BÄK, K., AWM (2015): *Unipolare Depression - Nationale VersorgungsLeitlinie*. Online: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/nvl-005.html>, Stand: 30.05.2017.
- Ormel, J., Von Korff, M., Burger, H., Scott, K., Demyttenaere, K., Huang, Y.Q., . . . Kessler, R. (2007). Mental disorders among persons with heart disease - results from World Mental Health surveys. *Gen Hosp Psychiatry*, 29(4), 325-334. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2007.03.009
- Ormel, J., Vonkorff, M., Oldehinkel, A.J., Simon, G., Tiemens, B.G., & Ustun, T.B. (1999). Onset of disability in depressed and non-depressed primary care patients. *Psychol Med*, 29(4), 847-853.
- Palazzuoli, A., Antonelli, G., Quatrini, I., & Nuti, R. (2011). Natriuretic peptides in heart failure: where we are, where we are going. *Intern Emerg Med*, 6(1), 63-68. doi: 10.1007/s11739-010-0438-x
- Palazzuoli, A., Gallotta, M., Quatrini, I., & Nuti, R. (2010). Natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP): measurement and relevance in heart failure. *Vasc Health Risk Manag*, 6, 411-418.
- Palmio, J., Huuhka, M., Laine, S., Huhtala, H., Peltola, J., Leinonen, E., . . . Keranen, T. (2010). Electroconvulsive therapy and biomarkers of neuronal injury and plasticity: Serum levels of neuron-specific enolase and S-100b protein. *Psychiatry Res*, 177(1-2), 97-100. doi: 10.1016/j.psychres.2009.01.027
- Patten, S.B., Beck, C.A., Kassam, A., Williams, J.V., Barbui, C., & Metz, L.M. (2005). Long-term medical conditions and major depression: strength of association for

- specific conditions in the general population. *Can J Psychiatry*, 50(4), 195-202. doi: 10.1177/070674370505000402
- Petrides, G., Fink, M., Husain, M.M., Knapp, R.G., Rush, A.J., Mueller, M., . . . Kellner, C.H. (2001). ECT remission rates in psychotic versus nonpsychotic depressed patients: a report from CORE. *J ect*, 17(4), 244-253.
- Pfaff, M., Seidl, A., Angst, K., Ramseier, F., Seifritz, E., Quednow, B.B., & Boker, H. (2013). [Electroconvulsive therapy as a "last resort" in the treatment of depression?]. *Psychiatr Prax*, 40(7), 385-390. doi: 10.1055/s-0032-1332970
- Polatin, P., & Linn, L. (1949). An orthopedic and neurological follow-up study of vertebral fractures in shock therapy. *Am J Psychiatry*, 105(11), 825-828. doi: 10.1176/ajp.105.11.825
- Ponikowski, P., Voors, A.A., Anker, S.D., Bueno, H., Cleland, J.G., Coats, A.J., . . . van der Meer, P. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*, 18(8), 891-975. doi: 10.1002/ejhf.592
- The Practice of ECT: Recommendations for Treatment, Training and Privileging. (1990). *Convuls Ther*, 6(2), 85-120.
- Prudic, J., Haskett, R.F., Mulsant, B., Malone, K.M., Pettinati, H.M., Stephens, S., . . . Sackeim, H.A. (1996). Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. *Am J Psychiatry*, 153(8), 985-992. doi: 10.1176/ajp.153.8.985
- Rabheru, K. (2001). The use of electroconvulsive therapy in special patient populations. *Can J Psychiatry*, 46(8), 710-719. doi: 10.1177/070674370104600803
- Rajagopalan, S., Croal, B.L., Bachoo, P., Hillis, G.S., Cuthbertson, B.H., & Brittenden, J. (2008). N-terminal pro B-type natriuretic peptide is an independent predictor of postoperative myocardial injury in patients undergoing major vascular surgery. *J Vasc Surg*, 48(4), 912-917; discussion 917. doi: 10.1016/j.jvs.2008.05.015
- Rentrop, M., Müller, R., & Willner, H. (2017). *Klinikleitfaden Psychiatrie, Psychotherapie* (6. Auflage ed.). München: Elsevier, Urban & Fischer.
- Rhebergen, D., Huisman, A., Bouckaert, F., Kho, K., Kok, R., Sienaert, P., . . . Stek, M. (2015). Older age is associated with rapid remission of depression after electroconvulsive therapy: a latent class growth analysis. *Am J Geriatr Psychiatry*, 23(3), 274-282. doi: 10.1016/j.jagp.2014.05.002
- Rice, E.H., Sombrotto, L.B., Markowitz, J.C., & Leon, A.C. (1994). Cardiovascular morbidity in high-risk patients during ECT. *Am J Psychiatry*, 151(11), 1637-1641. doi: 10.1176/ajp.151.11.1637
- Said, S.M., Albouaini, K., Herold, J., Hahn, J., Brucks, S., Schmidt, H., . . . Braun-Dullaes, R.C. (2009). [Takotsubo syndrome from original description up to now]. *Med Klin (Munich)*, 104(6), 434-440. doi: 10.1007/s00063-009-1092-9
- Santarelli, L., Saxe, M., Gross, C., Surget, A., Battaglia, F., Dulawa, S., . . . Hen, R. (2003). Requirement of hippocampal neurogenesis for the behavioral effects of antidepressants. *Science*, 301(5634), 805-809. doi: 10.1126/science.1083328
- Scharhag, J., Meyer, T., Auracher, M., Muller, M., Herrmann, M., Gabriel, H., . . . Kindermann, W. (2008). Exercise-induced increases in NT-proBNP are not related to the exercise-induced immune response. *Br J Sports Med*, 42(5), 383-385. doi: 10.1136/bjism.2007.039529

- Schneider, F., Weber-Papen, S., & Schneider, I. (2017). *Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie* (2. Auflage ed.). Berlin; [Heidelberg]: Springer.
- Schulz, R., Drayer, R.A., & Rollman, B.L. (2002). Depression as a risk factor for non-suicide mortality in the elderly. *Biol Psychiatry*, 52(3), 205-225.
- Semkovska, M., & McLoughlin, D.M. (2010). Objective cognitive performance associated with electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry*, 68(6), 568-577. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.06.009
- Serby, M.J., Lantz, M., Chabus, B.I., & Bernay, L.J. (2010). Takotsubo cardiomyopathy and electroconvulsive treatments: a case study and review. *Int J Psychiatry Med*, 40(1), 93-96. doi: 10.2190/PM.40.1.g
- Sharp, R.P., & Welch, E.B. (2011). Takotsubo cardiomyopathy as a complication of electroconvulsive therapy. *Ann Pharmacother*, 45(12), 1559-1565. doi: 10.1345/aph.1Q393
- Shirayama, Y., Takahashi, M., Osone, F., Hara, A., & Okubo, T. (2017). Myo-inositol, Glutamate, and Glutamine in the Prefrontal Cortex, Hippocampus, and Amygdala in Major Depression. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2(2), 196-204. doi: 10.1016/j.bpsc.2016.11.006
- Shiwach, R.S., Reid, W.H., & Carmody, T.J. (2001). An analysis of reported deaths following electroconvulsive therapy in Texas, 1993-1998. *Psychiatr Serv*, 52(8), 1095-1097. doi: 10.1176/appi.ps.52.8.1095
- Statistisches Bundesamt (2017): *Die 10 häufigsten Todesursachen*. Online: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/HaeufigsteTodesursachen.html;jsessionid=E18E08F57DADE0AC149CE7F7C44EA5D0.cae4, Stand: 21.09.2017>
- Tang, S.W., Helmeste, D., & Leonard, B. (2012). Is neurogenesis relevant in depression and in the mechanism of antidepressant drug action? A critical review. *World J Biol Psychiatry*, 13(6), 402-412. doi: 10.3109/15622975.2011.639800
- Tess, A.V., & Smetana, G.W. (2009). Medical Evaluation of Patients Undergoing Electroconvulsive Therapy. *New England Journal of Medicine*, 360(14), 1437-1444. doi: 10.1056/NEJMra0707755
- Tew, J.D., Jr., Mulsant, B.H., Haskett, R.F., Prudic, J., Thase, M.E., Crowe, R.R., . . . Sackeim, H.A. (1999). Acute efficacy of ECT in the treatment of major depression in the old-old. *Am J Psychiatry*, 156(12), 1865-1870. doi: 10.1176/ajp.156.12.1865
- Thomas, L. (Ed.). (2012). *Labor und Diagnose : Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik* (8. Aufl. ed.). Frankfurt am Main: Th-Books.
- Tiemeier, H., van Dijck, W., Hofman, A., Witteman, J.C., Stijnen, T., & Breteler, M.M. (2004). Relationship between atherosclerosis and late-life depression: the Rotterdam Study. *Arch Gen Psychiatry*, 61(4), 369-376. doi: 10.1001/archpsyc.61.4.369
- Torrington, N., Sanghani, S.N., Petrides, G., Kellner, C.H., & Ostergaard, S.D. (2017). The mortality rate of electroconvulsive therapy: a systematic review and pooled analysis. *Acta Psychiatr Scand*, 135(5), 388-397. doi: 10.1111/acps.12721
- Townend, W., Dibble, C., Abid, K., Vail, A., Sherwood, R., & Lecky, F. (2006). Rapid elimination of protein S-100B from serum after minor head trauma. *J Neurotrauma*, 23(2), 149-155. doi: 10.1089/neu.2006.23.149

- Turan, A., Mendoza, M.L., Gupta, S., You, J., Gottlieb, A., Chu, W., . . . Sessler, D.I. (2011). Consequences of succinylcholine administration to patients using statins. *Anesthesiology*, *115*(1), 28-35. doi: 10.1097/ALN.0b013e31822079fa
- van den Hoogen, P.C., Feskens, E.J., Nagelkerke, N.J., Menotti, A., Nissinen, A., & Kromhout, D. (2000). The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven Countries Study Research Group. *N Engl J Med*, *342*(1), 1-8. doi: 10.1056/nejm200001063420101
- Verhaak, P.F., Dekker, J.H., de Waal, M.W., van Marwijk, H.W., & Comijs, H.C. (2014). Depression, disability and somatic diseases among elderly. *J Affect Disord*, *167*, 187-191. doi: 10.1016/j.jad.2014.05.057
- Waern, M., Runeson, B.S., Allebeck, P., Beskow, J., Rubenowitz, E., Skoog, I., & Wilhelmsson, K. (2002). Mental disorder in elderly suicides: a case-control study. *Am J Psychiatry*, *159*(3), 450-455. doi: 10.1176/appi.ajp.159.3.450
- Walker, E.R., McGee, R.E., & Druss, B.G. (2015). Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, *72*(4), 334-341. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.2502
- Weizman, A., Gil-Ad, I., Grupper, D., Tyano, S., & Laron, Z. (1987). The effect of acute and repeated electroconvulsive treatment on plasma beta-endorphin, growth hormone, prolactin and cortisol secretion in depressed patients. *Psychopharmacology (Berl)*, *93*(1), 122-126.
- WHO (2004): *Burden of disease: DALYs*, zugegriffen: 03.04.2018. Online: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_part4.pdf, Stand: zugegriffen: 03.04.2018.
- Wing, L.M., Reid, C.M., Ryan, P., Beilin, L.J., Brown, M.A., Jennings, G.L., . . . West, M.J. (2003). A comparison of outcomes with angiotensin-converting--enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med*, *348*(7), 583-592. doi: 10.1056/NEJMoa021716
- Zielinski, R.J., Roose, S.P., Devanand, D.P., Woodring, S., & Sackeim, H.A. (1993). Cardiovascular complications of ECT in depressed patients with cardiac disease. *Am J Psychiatry*, *150*(6), 904-909. doi: 10.1176/ajp.150.6.904

7 LEBENS LAUF

PERSONALIEN

Name und Vorname: Badstübner Johanna
Geburtsdatum: 22.11.1988
Geburtsort: Annaberg-Buchholz
Familienstand: Verheiratet

SCHULISCHER WERDEGANG

1995 – 1999 Grundschule Steinbach
1999 – 2002 Landkreisgymnasium Annaberg
2002 – 2007 Sächsisches Landesgymnasium Sankt Afra zu Meißen – In-
ternat für Hochbegabtenförderung
30. Juni 2007 Abitur

UNIVERSITÄRER WERDEGANG

WS2013 Beginn des Studiums Medizin
 An der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
31. August 2015 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2015 – 2018 Hauptstudium
Oktober 2018 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

8 DANKSAGUNG

Frau Prof. (apl.) Dr. med. Laura Kranaster danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die ausgezeichneten Möglichkeiten, es zu bearbeiten. Vielen Dank für die gute Betreuung und Unterstützung bei jedem Arbeitsschritt.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Rayan Suliman vom Institut für Klinische Chemie der Universitätsmedizin Mannheim für die Auswertung des Probenmaterials und die zahlreichen Erläuterungen zu eben diesen.

Ich danke Frau Dr. Christine Jennen-Steinmetz für ihre Unterstützung in der statistischen Aufarbeitung meiner Daten.

Ebenso danke ich Frau Carolin Ostermeier und Frau Laura Endres für die Durchsicht meiner Arbeit und die vielen Hinweise, die zur Vollendung derselben notwendig waren.