[1] LKH Rankweil, Psychiatrie I; [2] LKH Bruneck; Univ. Klinik für Psychiatrie

[3] Graz, [4] Innsbruck und [5] Wien; [6] Christian Doppler Klinik Salzburg, Psychiatrie I; [7] Zentrum für Seelische Gesundheit LKH Klagenfurt, [8] OÖ Nervenklinik Wagner Jauregg, [9] PrivatKlinik Villach

Offizielles EKT-Konsensuspapier der ÖGPP

# *Die Elektrokrampftherapie: Theorie und Praxis*

*Anwendungs-Empfehlungen der EKT*

**AG für spezielle biologisch-psychiatrische Verfahren der ÖGPP**

**Vorsitzender: A. Conca**

**Autoren: A. Conca[1], H. Hinterhuber[4], M. Prapotnik[1], C. Geretsegger[6], R. Frey [5] , A. Hausmann[4], P. Hofmann[3], S. Kasper[5], C. Knoflach-Reichart[3], T. Lahousen [3] P. König[1], C. Nemes[1], B. Pramsohler[9], H. Rittmansberger[8], W. Wagner[9] , R. Pycha[2],**

**Einleitung:**

*Die Elektrokrampftherapie (Elektrokonvulsionstherapie, EKT)* wurde 1938 von den beiden italienischen Psychiatern Cerletti und Bini in Rom als Behandlungsverfahren endogener Psychosen eingeführt und erfuhr wegen ihres Erfolges rasch weltweite Verbreitung [1]. Anderseits war das Erleben des Nativschocks für Betroffene ausserordentlich negativ, sodass die Methode damals mit Recht kritisiert wurde. Seit den 60er Jahren wird die EKT ausschließlich unter Kurznarkose und medikamentöser Muskelrelaxation durchgeführt. Sie hat dadurch viel von ihrem Schrecken und den größten Teil ihrer Behandlungsrisiken verloren.

Die Entwicklung moderner Psychopharmaka und anderer biologischer Verfahren in der Psychiatrie hat die EKT in ihrem Indikationsbereich eingeengt, aber nicht verdrängt. Die EKT ist eine etablierte Behandlungsstrategie in der Psychiatrie und erfüllt die wissenschaftlichen Kriterien für antidepressive Wirksamkeit in bestens dokumentierter Weise, während die antimanische und antipsychotische Wirkung in einem geringeren wissenschaftlichen und klinischen Ausmaß belegt sind. EKT kann als sehr sichere Therapieform gelten, die ein geringes und bekanntes Nebenwirkungsrisiko beinhaltet. Zwischen 1965 und Oktober 2003 erschienen 691 präklinische Studien, 947 Publikationen zum Thema EKT und Depressionsbehandlung, 762 zur EKT als Therapie der Schizophrenie und 358 zur Verwendung der EKT bei schizoaffektiven Psychosen. Die EKT hat ein sehr breites Wirkungsspektrum und zeichnet sich durch raschen und zuverlässigen Wirkungseintritt bei hohem Sicherheitsprofil vor allem gegenüber Antidepressiva aus. Deshalb kommt ihr in Abhängigkeit von der Akuität, vom Schweregrad und von der Komplexität einer psychischen Störung eine besondere therapeutische Rolle zu.

Eine Vielzahl nationaler und internatonaler wissenschaftlicher Untersuchungen aus mehr als 60jähriger Forschungsarbeit weist die EKT als Methode aus, die nach den Kriterien der evidence based medicine abgesichert, wirksam und anwendbar ist. Die EKT zählt zu den effektivsten und risikoärmsten Therapieformen in Narkose. Sie wird laut einer osterreichweiten Untersuchung von Hofmann und Mitarbeitern aus dem Jahr 1993 von 75 % aller österreichischen Nervenärzte als Behandlung befürwortet und inzwischen an allen österreichischen Universitätskliniken sowie an 6 weiteren Fachkrankenhäusern angeboten und durchgeführt [2].

Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse ergeben sich folgende Anwendungsbereiche für die EKT.

## A) Wirksamkeit der EKT *(Tab.1)*

### 1. Wissenschaftlich sehr gut begründeter Wirkungsnachweis

Bei der ***schweren depressiven Episode*** mit Agitiertheit, psychomotorischer Hemmung und/oder psychotischen Symptomen gilt EKT als zuverlässig wirksame Behandlungsform. Unabhängig davon, ob eine einzelne depressive Episode, ein monopolar wiederkehrender oder ein bipolarer Verlauf vorliegen, darf mit 70-90%iger Erfolgswahrscheinlichkeit gerechnet werden [3,4,5,6,7].

Bei Vorliegen von Wahnideen, Halluzinationen oder depressivem Stupor hat die EKT eine Erfolgsrate von 82%. Antipsychotika führen im Vergleich lediglich in der Hälfte der Fälle, Antidepressiva nur bei einem Drittel zu einer klinischen Besserung. Erst die Kombination von Antidepressiva mit Antipsychotika hat annähernd gleiche Erfolgsaussichten [6, 7, 8, 9,10].

Der rasche Wirkungseintritt der EKT legt ihre Verwendung bei akuter Suizidalität oder Nahrungsverweigerung im Rahmen einer depressiven Episode nahe.

Die ***therapieresistente Depression*** stellt zahlenmäßig das Hauptanwendungsgebiet der EKT dar. Leider fehlt eine weltweit übereinstimmende Definition der therapieresistenten Depression unter Einbezug aller antidepressiv wirksamen Strategien. Im deutschen Sprachraum setzt man bei „Therapieresistenz“ einer Depression meist voraus, dass zwei verschiedene Antidepressiva über jeweils drei Wochen keinen klinischen Erfolg erbracht haben und auch der zusätzliche Schlafentzung wirkungslos geblieben ist. Resistenz auf Antidepressiva und Schlafentzug heißt in der Praxis jedoch häufig, dass die gesetzten Maßnahmen teilweise, aber nicht ausreichend hilfreich sind, und in ihrer Wirkung verstärkt werden sollen.

Die Besserungsraten therapierefraktär depressiver Patienten durch EKT liegen mit 50-75% zwar deutlich unter jenen von Depressiven, die nicht oder nicht adäquat vorbehandelt wurden [4,11,12]. sind aber von größter therapeutischer Relevanz. Trotz methodischer Einschränkungen kann davon ausgegangen werden, dass die EKT bei Patienten mit therapieresistenter Depression den anderen somatotherapeutischen Strategien überlegen ist [6,13,14,15,16,17].

### 2. Zum Teil wissenschaftlich, zum Teil klinisch gut begründeter Wirkungsnachweis

Die sehr seltene, lebensbedrohliche ***perniziöse Katatonie*** kann unverzüglich, bei perakutem Verlauf auch mit täglicher Stimulation bis zur Besserung, einer EKT zugeführt werden, wobei Erfolgsquoten von bis zu 98% vorliegen [1,14,15,18,19,20,21]. Eine therapeutische Alternative zur EKT ist hoch dosierte Behandlung mit Benzodiazepinen. Dabei muss allerdings im Vergleich zu einer EKT mit verzögertem Wirkungseintritt und mit Rezidiven bei Dosissenkung gerechnet werden [21, 22].

Pathologisch veränderte Leberwerte, CK-Erhöhungen, Leukozytose, Hypalbuminämie, Eisenmangel, Fieber und Störungen des vegetativen Nervensystems können aber auch das maligne neuroleptische Syndrom (MNS) als differentialdiagnostische Akutsituation kennzeichnen. Bewusstseinstrübungen, Rigor, Dyskinesien oder Hyperkinesien sind typisch für das MNS; Stupor, flexibilitas cerea, Katalepsie und Bewegungssturm weisen auf die Katatonie hin. Die Abgrenzung kann in der Praxis große Schwierigkeiten bereiten, wobei aufgrund der lebensbedrohlichen Situation Eile geboten ist [23,24]. Bei Vorliegen des ***„katatonen Dilemma“*** ist der EKT als möglicherweise lebensrettendem Therapeutikum der Vorzug im Bewusstsein zu geben, da damit auch ein MNS adäquat behandelt werden kann.

Bei der ***akuten Schizophrenie*** kann die EKT als Augmentationsstrategie bei medikamentöser Therapieresistenz indiziert sein und allenfalls als Alternative bei dokumentierter Medikamentenunverträglichkeit gelten. Ihre Erfolgsquote wird mit ca. 80% beschrieben und in einzelnen Untersuchungen sogar mit jener von hoch dosierten medikamentösen Behandlungen gleichgesetzt [25]. Bei ***katatonen Symptomen*** wie Erregung, Bewegungsstereotypien oder Stupor ohne neurovegetativer Entgleisung ist die EKT gut wirksam [25, 26, 27], obwohl Benzodiazepine die Therapie erster Wahl darstellen [21].

Bei ***therapierefraktärer chronischer Schizophrenie*** mit andauernden Positiv-Symptomen wie Denkstörungen, Wahn und Halluzinationen gilt EKT ebenfalls als therapeutische Ergänzung zur medikamentösen antipsychotischen Therapie. Dabei sind bis zum gewünschten Erfolg eventuell 20-30 Behandlungen nötig, mehrfach auch Fortführungs- und Erhaltungs-EKT, in aller Regel in Kombination mit Antipsychotika [25, 28, 29].

***Schizoaffektive Störungen*** ergänzen das gut dokumentierte Indikationsfeld der EKT. Die Kombination mit Clozapin oder mit dem Phasenprophylaktikum Lithium scheint entgegen früheren Befürchtungen die Toxizität dieser Substanzen nicht zu erhöhen [30, 31, 32].

Die Wirksamkeit der EKT bei ***therapierefraktärer Manie*** ist gut begründet. Insgesamt führt die EKT bei mehr als der Hälfte der Patienten, die auf eine Pharmakotherapie resistent sind, noch zu einem

Ansprechen [33, 34, 35], wobei häufig eine Kombination mit einem Antipsychotikum oder einem Stimmungsstabilisator, die niedriger dosiert werden können, notwendig ist [34, 35].

Wenn ***Betroffene selbst die Anwendung von EKT wünschen***, weil sie damit positive Vorerfahrungen im Rahmen einer früheren Erkrankungsepisode gemacht haben, ist diesem Wunsch nach Möglichkeit zu entsprechen.

Auch ein ***anamnestisch gutes Ansprechen auf EKT*** und/oder mangelndes Ansprechen auf pharmakologische Behandlungsversuche zählen zu den klinisch gut begründeten Indikationen .

Wenn bedeutsame körperliche Begleiterkrankungen oder höheres Lebensalter die Verwendung von Psychopharmaka einschränken oder ***Medikamentenunverträglichkeit*** vorliegt, gilt die EKT ebenfalls als sichere Therapie [13, 26, 36]. Bei der Auswahl an modernen relativ gut verträglichen Antidepressiva und Antipsychotika tritt dieser Aspekt allerdings zunehmend in den Hintergrund.

**3. Überwiegend klinisch begründeter Wirkungsnachweis**

**Die folgenden Anwendungsbereiche sind nur durch offene Studien mit kleinen Fallzahlen oder durch Fallberichte belegt. Entsprechend besteht lediglich ein Teilkonsens über die Wirksamkeit der EKT. Sie sollte deshalb erst nach Versagen aller Standardbehandlungen im individuellen Eingehen auf besondere Situationen unter sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko angewandt werden.**

Bei ***psychischen Störungen, die mit pathologisch aggressivem Verhalten einhergehen***, sowie bei ***schweren Zwangsstörungen und Angststörungen***, ist die EKT der Pharmako- und Psychotherapie und deren Kombination nachzureihen. Erfolge finden sich meist nur, wenn gleichzeitig eine depressive Komponente vorhanden ist [12, 37].

Einzelfall-Berichte gibt es zum Einsatz der EKT bei therapieresistenten ***organisch bedingten psychotischen und affektiven Störungen***, wie bei der Multiplen Sklerose, der Phencyclidine-assozierten Psychose, den typhoiden und durch Lupus erythematodes bedingten katatonen Störungen , den Delirien im Rahmen anderer somatischer Erkrankungen [38, 39, 40, 41, 42]. sowie bei markanten Verhaltensstörungen nach Schädel-Hirn-Trauma [15].

Diese absolut auf Ausnahmesituationen bezogene Indikation der EKT gilt auch für den den ***Mb. Parkinson*** [43, 44, 45, 46, 47].

Nach Absetzen der Antipsychotika und Therapieresistenz auf Dantrolen, Bromocryptin, Amantadin, L-Dopa oder Benzodiazepine wird die EKT beim ***malignen neuroleptischen Syndrom*** *(MNS)* ebenfalls als ultima ratio betrachtet. Ein Vorteil der EKT liegt jedoch darin, dass psychotische Symptome, die zur Gabe von Antipsychotika geführt haben und bei deren Absetzen exazerbieren können, wirksam mit behandelt werden. Die Datenlage ist bei nur 37 bisher in der Literatur beschriebenen MNS Fällen, die mit EKT behandelt wurden unsicher, legt aber nahe, dass die Wirkung früher eintritt (am 6. Tag) als unter medikamentöser Behandlung (am 9. Tag). Auch ergeben sich bei Anwendung der EKT deutlich niedrigere Mortalitätsraten [23, 25, 39, 40, 41].

Ébenfalls als letzte therapeutische Maßnahme gilt die EKT beim ***therapieresistenten status epilepticus****,* wobei sie lebensrettend wirken kann [51, 52].

Über den Einsatz der EKT bei weiteren neurologischen Erkrankungen liegen ebenfalls nur einzelne Berichte vor**:** Zur Anwendung der EKT bei der ***tardiven Dystonie*** finden sich in der Literatur drei Fallberichte, in denen Teilremissionen mit einer Dauer von zwei bis sechs Monaten beschrieben werden [45, 53].

Die ***tardive Dyskinesie*** sollte durch EKT theoretisch verschlechtert werden. In der Praxis fand sich selten eine klinische Besserung [54], aber auch die Erstmanifestation einer transienten orobuccalen Dyskinesie [55].

## B) Sicherheits- und Nebenwirkungsprofil der EKT

### 1. Nebenwirkungen und Risiken *(Tab. 2)*

**Unter den Nebenwirkungen der EKT haben kognitive Störungen die größte klinische Bedeutung. Sie treten bei maximal 30% aller Behandlungen auf. 5 - 7% davon sind schwer wiegend. Sie manifestieren sich häufig als antero- und/oder retrograde Amnesien, als postiktale Aufmerksamkeitsstörungen und Verwirrtheitszustände. Seltener zu beobachten sind der Verlust autobiographischer Gedächtnisinhalte und neurologische Auffälligkeiten wie**

**Aphasie, Agnosie und Apraxie. Alle genannten Störungen sind im Allgemeinen vorübergehend** [12, 56, 57, 58]**.**

***Mnestische Störungen*** (antero- und retrograde Amnesie) zählen zu den häufigsten unerwünschten Begleitwirkungen [59, 60, 61]. Sie können im Einzelfall von depressionsbedingten Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen nur schwer abgegrenzt werden [59, 62]. Durch EKT ausgelöste Gedächtnisstörungen sind transienter Natur und bilden sich in der Regel innerhalb von Stunden bis wenigen Tagen, in ungünstigen Fällen innerhalb eines halben Jahres, wieder vollkommen zurück [14, 63]. Sehr selten kann es zum Verlust von bestimmten autobiographischen Gedächtnisinhalten oder zu bleibenden subjektiven Gedächtnisstörungen kommen [59, 64, 65, 66], bei unilateraler Elektrodenplatzierung ist dies höchst unwahrscheinlich [63, 58]. Anterograde Amnesien sind nach einer Woche praktisch nicht mehr nachzuweisen [67], während retrograde Gedächtnisstörungen oft länger andauern [56, 68, 69]. Elektrodenplatzierung (uni- oder bilateral), Stimulusart (Sinus- oder Rechteckimpuls) und Stimulusdosis sind wesentliche Behandlungsparameter , die das Ausmaß dieser kognitiven Störungen beeinflussen [70, 63, 64, 65, 71]. Die Verwendung der rechts-unilateralen EKT mit Kurzimpulstechnik hat eindeutig weniger negative Auswirkungen auf das Gedächtnis als die bilaterale EKT [58, 72, 73, 74].

Beeinträchtigungen **komplexer kognitiver Funktionen** wie Intelligenz, Abstraktionsfähigkeit oder Lernvermögen sind im Zusammenhang mit der Elektrokrampftherapie nicht beobachtet worden [75, 76, 77].

***Kopfschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen*** gehören zwar bei einem Drittel der Patienten ebenfalls zu den unangenehmen Begleiterscheinungen einer EKT, sind aber durch lokale Wärme- oder Kälte-Applikation, durch Massage oder Gabe von Analgetika bzw. Antiemetika symptomatisch gut behandelbar. Auch Muskelschmerzen kommen seit Anwendung moderner Relaxantien kaum mehr vor.

Die ***postiktale Verwirrtheits-, Erregungs- oder Dämmerzustände*** sind im Allgemeinen rasch reversibel. Bei unilateral angewendeter EKT ist durchschnittlich die Reorientierung nach 8,6 Minuten, bei bilateraler Elektrodenplatzierung nach 26,7 Minuten gegeben[68]. Im Schnitt sind ca. 10% aller Patienten bei einem Drittel der Behandlung auftreten von Unruhezuständen betroffen [63].

Ein ***„Kippen" in ein hypomanisches oder manisches Zustandsbild*** wurde in der Literatur bei maximal einem Zehntel aller Depressiven und bei einem Drittel aller bipolar affektiv Erkrankten

beschrieben. Die Symptomatik war regelmäßig nach Tagen reversibel, nur in Einzelfällen musste der zeitliche Abstand zur nächsten EKT vergrößert oder zusätzlich ein Phasenprophylaktikum verabreicht werden [78].

Zu den möglichen neurologischen Störungen nach EKT zählen ***vorübergehende Aphasie, Apraxie und Agnosie***. Diese Symptome sind in aller Regel nach spätestens 30 Minuten wieder vollkommen rückgebildet und bedürfen keiner weiteren Therapie [79].

***Protrahierte Krampfanfälle***, im Extremfall auch status epileptici, gehören ebenfalls zu den sehr seltenen Risiken. Ursächlich finden sich dabei oft Therapien mit krampfschwellensenkenden Medikamenten wie Lithium oder Theophyllin, eine krankhaft erhöhte Neigung zu epileptischen Anfällen oder eine Hyponatriämie wie z.B. durch $H_2O$-Intoxikation. In jedem Falle sollte nach 120 Sekunden Krampfdauer das Anfallsgeschehen medikamentös beendet werden, was in der Regel durch parenterales Verabreichen von Benzodiazepinen gelingt.

Auch ***psychomotorische Verlangsamung oder Reizbarkeit*** treten vereinzelt auf und haben vorübergehenden Charakter. Unter Anwendung der modernen Technik liegt das ***Mortalitätsrisiko*** der Elektrokrampftherapie bei 1:30 000 Behandlungen [80] und ist somit geringer als das allgemeine Narkoserisiko (1: 10 000) [81]. Insofern zählt die EKT zu den sichersten Behandlungsformen in Allgemeinanästhesie. Die extrem seltenen Todesfälle unter EKT resultierten aus Narkosezwischenfälle mit Herz- und Atemstillstand [63].

***Kardiovaskuläre Nebenwirkungen*** wie Vagotonus, Bradyarrhythmie und andere Herzrhythmusstörungen stellen infolge der obligatorischen Anwesenheit eines Anästhesisten ein relatives Risiko dar, da sie in aller Regel rasch (v.a. medikamentös) zum Sistieren gebracht werden können [26,15, 12, 63, 82]. Verstärkt zu beachten sind Herzrhythmuspathologien bei gleichzeitiger Verschreibung von potentiell kardiotoxisch wirkenden Begleitmedikamenten. (s.a. Abschnitt relative Kontraindikationen).

Bei präoperativer Nahrungskarenz, Nikotinabstinenz und Anwendung moderner Behandlungstechnik ist die Wahrscheinlichkeit einer ***Aspirationspneumonie*** äußerst gering. Raucher laufen wegen ihrer verstärkten Magensaftproduktion diesbezüglich ein geringfügig höheres Risiko, auf das sie hingewiesen werden sollten.

Eine ***verlängerte Apnoe*** nach EKT stellt bei Patienten mit Cholinesterasemangel zwar ein weiteres Risiko dar, durch präoperative Bestimmung der Cholinesteraseaktivität im Serum, präventive

medikamentöse Maßnahmen oder verlängerte assistierte Beatmung ist jedoch auch in diesem Fall eine Intubation äußerst selten notwendig.

Durch das korrekte Anlegen eines Zahnschutzes sollten ***Verletzungen der Zähne, der Lippen, des Gaumens oder der Zunge*** praktisch nicht vorkommen.

Eine ***Blasenruptur*** infolge EKT wurde in zwei Fallberichten beschrieben. Hierbei war - entgegen der dringlichen Empfehlung - die Harnblase zuvor nicht ausreichend entleert worden.

**2. Kontraindikationen** *(Tab.3)*

Obwohl es nach vorliegender wissenschaftlicher Literatur keine Hinweise auf absolute Kontraindikationen zur EKT gibt, sind bei individueller Nutzen/Risiko-Abwägung **relative Kontraindikationen** zu beachten:

Durch die mögliche Zunahme eines Hirnödems ist bei ***erhöhtem Hirndruck*** Vorsicht geboten. Bei gutartigen, kleinen und langsam wachsenden Hirntumoren ohne wesentliche Drucksteigerung besteht hingegen ein geringes Risiko. Bislang sind bei prospektiver Verabreichung von EKT bei Patienten mit zerebralen Malignomen ohne Hirndruckzeichen zehn Fälle bekannt, in denen diese Behandlung komplikationslos verlief. Lediglich in zwei Fällen wurde Dexamethason verabreicht [63, 83].

Ein erhöhtes Risiko stellt ein ***jüngst erlittener Herzinfarkt*** dar: Es ist innerhalb der ersten zehn Tage nach dem Ereignis am größten, ab drei Monaten Abstand sehr gering [84].

Weitere relative Kontraindikationen sind ein ***rezenter ischämischer oder hämorrhagischer cerebraler Insult***. In Einzelfällen verlief die EKT jedoch auch wenige Tage nach einem solchen Geschehen komplikationslos. Allerdings wird wegen des intraiktalen Blutdruckanstiegs und der damit verbundenen Risiken, ein Hirnödem zu verstärken oder eine cerebrale Blutung auszulösen, ein einmonatiger Abstand empfohlen [36].

Auch ***Gefäßmissbildungen*** wie cerebrale Aneurysmata stellen keine absolute Kontraindikation dar. Bis 1999 wurden fünf prospektiv untersuchte Fälle publiziert. Unter teilweiser Anwendung von Betablockern und anderen Antihypertensiva verliefen alle Behandlungen komplikationslos und erfolgreich. Da cerebrale Aneurysmen bei 1-2% der Bevölkerung vorkommen, ist statistisch davon auszugehen, dass etliche Behandlungen an Patienten mit okkulten Aneurysmen ohne weitere

Probleme durchgeführt worden sind [85]. Zusammenfassend ist unter intensiver Blutdruck- und Herzfrequenzkontrolle mit einem reibungslosen Ablauf zu rechnen.

Patienten mit einer vorbestehenden Hypertonie bedürfen einer intensiven Überwachung. Durch suffiziente Blutdruckeinstellung vor der EKT lässt sich das Risiko massiver Blutdruckspitzen und Tachykardien während des Krampfanfalls minimieren [17].

***Bein- und Beckenvenenthrombosen*** mit erhöhtem Embolierisiko sowie ***Antikoagulation bzw. Gerinnungsstörung*** gelten als relative Kontraindikationen. In der Literatur finden sich 13 Fälle von antikoagulierten EKT-Patienten – bei keinem traten thromboembolische Komplikationen oder Blutungen auf. Zwei Patienten mit intrakardialen Thromben im linken Ventrikel wurden sogar ohne Antikoagulation komplikationslos behandelt, wobei eine Prämedikation mit Betablockern stattfand [63]. Mit einem erhöhten Komplikationsrisiko ist bei der ***Ablatio Retinae*** und beim ***Phäochromozytom*** zu rechnen.

Das Narkoserisiko selbst wird vom Anästhesisten beurteilt; besondere Beachtung ist dabei dem Kalium Spiegel wegen des Interaktionsrisiko mit dem Muskelrelexans Succinylcholine zu schenken. Genauso sind wegen des Wechselspiels von Sympatho- und Parasympathotonus während des Anfallsgeschehens vorbestehende kardiovaskuläre wie respiratorische Risikofaktoren zu erfassen.

**Keine Kontraindikationen für die EKT sind sehr hohes oder jugendliches Alter** [86]**, Herzschrittmacher, Gravidität, Osteoporose, Glaukom oder länger zurückliegende Herz- oder Hirninfarkte.**

Die EKT kann bei ***Gravidität*** selbst dann eingesetzt werden, wenn die psychiatrische Störung (depressive oder manische Episode, schizophrene Erkrankung) im ersten Trimenon auftritt oder eine Risikoschwangerschaft besteht [14, 15, 87, 88]. In diesen Fällen kann von psychoparmakologischen Kombinationsbehandlungen ein erhöhtes teratogenes oder Abortusrisiko ausgehen, das abgewogen werden muss.

## C) Schädigt die EKT das Gehirn ?

**Selbst unter Berücksichtigung außerordentlich hoher Behandlungszahlen finden sich keine Hinweise auf negative Langzeiteffekte oder bleibende kognitive Störungen durch EKT. EKT verursacht nach dem heutigen Kenntnisstand keine strukturelle Hirnschädigung. Auch**

**funktionelle Untersuchungen ergeben keine Anhaltspunkte für dauerhafte Schädigungen. Es werden elektrische Ladungen berechnet und angewandt, die das Gehirn biophysikalisch nicht schädigen** [89]**.**

**1. Folgende potentielle Pathomechanismen sind denkbar:**

a) der elektrische Ladungsfluss

b) der thermische Effekt

c) die Permeabilitätsstörung der Bluthirnschranke

Der elektrische Ladungsfluss

Im Tierexperiment verursacht ein ***Energiedurchfluss*** von 1800 mA bei 520 V für 5 Sekunden irreversible neurotoxische Schäden: Dies entspricht einer *Energie* von 4680 Joule nach der Formel J = I² (A) x R (Ohm) x t (sec.). Für die EKT-Stimulation sind Stromstärken von 900 mA bei einer Dauer von 0.5 bis 8 Sekunden erforderlich. Aufgrund des nicht berechenbaren dynamischen Widerstandes ergeben sich daraus elektrische Energien von 2 bis 381 Joule; zudem gelten das großvolumige Gehirn und die Kopfhaut beim Menschen als gute Leiter, die weitere neuronale Schutzfaktoren darstellen [90]. Experimentelle Untersuchungen zeigen, dass eine kontinuierliche elektrische Stimulation über 4 Stunden mit einer **Ladungsdichte** von 20μCoul/$cm^2$ (40μC/$cm^2$/ph) irreversibel neurotoxisch wirkt. Bei der EKT werden abhängig von der Elektrodenplatzierung max. 1,4 μCoul/$cm^2$ (unilateral) bzw. 2,2 (bilateral) über einen wesentlich geringeren Zeitraum von 0,5 bis 8 Sekunden verwendet. Die maximale Krampfdauer bei der EKT liegt bei 2-3 Minuten, während der der Patient anästhesiologisch betreut ist. Ein Krampfgeschehen, das über 6 Stunden ununterbrochen andauert schädigt das Hirngewebe [91].

Der thermische Effekt

Ein einzelner durchschnittlicher EKT-Stimulus erwärmt das menschliche Gehirn im Schnitt um 0,0026°C:,bei weitem weniger als eine leichtgradige Infektion des oberen Respirationstraktes, die eine cerebrale Temperaturerhöhung von 0,5 bis 1 °C nach sich zieht [92].

*Die Permeabilitätsstörung*

Die physikalisch induzierte Störung der Bluthirnschranke bewirkt eine vorübergehend erhöhte Durchlässigkeit; diese bedingt ein minimales Ödem mit einem um höchstens 1% gesteigerten Wasseranteil. Diese Flüssigkeitszunahme ist innerhalb von 6 bis 24 Stunden postiktal vollständig reversibel [93]. Klinische Studien beweisen, dass das Ödem zeitlich mit dem Durchgangssyndrom nicht korreliert. Auch konnten in Tierstudien keine neuropathologischen Veränderungen aufgrund der minimalen Permeabilitätsstörung gefunden werden [94].

**2. Verursacht die EKT morphologische oder funktionelle Störungen ?**

Die Befunde von cerebralen Computertomographien ergaben keine Hinweise auf eine morphologische Schädigung durch EKT [95, 96]. Mit dem noch besseren Auflösungsvermögen des MRI konnten ebenfalls keine akuten Strukturveränderungen verifiziert werden [93, 97]. Eine prospektive Studie an 35 Patienten schloss auch sechs Monate nach der EKT in MR-Untersuchungen strukturelle Hirnschädigungen aus [96]. **MRS-Untersuchungen zufolge nimmt die EKT auch keinen Einfluß auf den cerebralen Lactat-Stoffwechsel** [98]. **Zusätzlich konnten Ende und Mitarbeiter mittels MRS zeigen, daß die EKT in den hippocampalen Regionen weder unmittelbar nach einer abgeschlossenen Behandlungsserie noch nach einem mindestens einjärigen Beobachtung-Zeitraum nicht neurotoxisch wirkt,** [99, 100]**.**

Weiters zeigten simultan durchgeführte FDG- und HMPAO-SPECT-Scans keine funktionellen Veränderungen im Sinne eines dementiellen Musters [101].

Es gibt nur wenige Autopsie-Ergebnisse: Zwei markante Fallberichte beschreiben Patienten, die 355 bzw. 1250 Stimulationen über einen Zeitraum von 8 bzw. 25 Jahren erhielten. Dabei wurden keine neuroanatomischen oder histologischen Schädigungen gefunden [102, 103].

Untersuchungen an Epileptikern kamen zu dem Ergebnis, dass bei Kindern eine 30 bis 60 Minuten dauernde, bei Erwachsenen eine 6stündige kontinuierliche Krampfaktivität notwendig ist, um eine nachweisbare Hirnschädigung hervorzurufen [104, 105].

EKT-Serien an Affen, Mäusen und Schweinen verursachten erst bei Verwendung außergewöhnlich hoher Ladungsmengen irreversible neurohistologische Veränderungen wie neuronale Chromatolyse, Proliferation der Mikrogliazellen und perivaskuläre Reaktionen [106, 107, 108].

Kontrollierte Studien an Ratten ergaben unter Anwendung des zytologischen Zählverfahren weder bei einer Ladungsdichte aus dem klinischen Anwendungsbereich, noch bei außergewöhnlich hoher Stimulusenergie, noch bei 3x täglicher Stimualtion über 1,5 Monate Verluste von Nervenzellen [94].

## D) Theoretische Voraussetzungen und praktische Durchführung der EKT

### 1. Elektrophysikalische Grundlagen

#### a) Welche Wellenform haben EKT Geräte?

Als moderner Standard gilt ein bidirektionaler Rechteckimpuls-Strom, der im Vergleich zur Sinuswelle (auch wenn sie in Dreiecksform modifiziert ist) mit eindeutig weniger kognitiven Nebenwirkungen einhergeht. Alle modernen Geräte besitzen eine fixe Stromstärke mit der Möglichkeit, die elektrische Spannung an den jeweiligen dynamischen Widerstand anzupassen.

#### b) Welche Einheiten für die elektrische Dosis gibt man an?

Es wird entweder die elektrische Ladung in Milli Coulomb (mC oder mCoul) oder die elektrische Energie in Joules (J) angegeben.**Die elektrische Ladung wird nach folgender Formel berechnet:**
**Ladung (Milli-Coul) = Stromstärke (Milli-Ampere)** x **tatsächliche Dauer des Stromdurchflusses (Sekunden)**
**Die tatsächliche Dauer des Stromdurchflusses** ergibt sich aus der I**mpulsbreite** (die von Milli-Sekunden in Sekunden umgerechnet werden muss) x **Frequenz** x **Stimlationsdauer** (in Sekunden). Dabei muss die Frequenz wegen der bidirektionalen Stromkonfiguration korrekter Weise mit Hz (=Schwingungen pro Sekunde) x 2 berechnet werden.

Die Berechnung der elektrischen Energie hingegen erfolgt nach der Formel:
**Elektrische Energie (J) = Spannung (U)** x **Stromstärke (I)** x **Stimulationsdauer** (in Sekunden).
Durch Anwendung des Ohm‘schen Gesetzes (Spannung (U) = Widerstand (R) x Stromstärke (I)) kann die Spannung (U) mittels R x I ausgedrückt werden, was die Formel wie folgt verändert:

Elektrische Energie (J) = Stromstärke(I) ² x Widerstand ( R ) x Stimulationsdauer (in Sekunden). .
Selbstverständlich lässt sich aus der elektrischen Energie wieder die verwendete elektrische Ladung ableiten: Ladung (Coul) = elektrische Energie (J) : Spannung (U). Entsprechend dem Ohm'schen Gesetz (U = R x I) kann die Spannung über Widerstand und Stromstärke ausgedrückt werden, was die Formel erneut verändert: Ladung (Coul) = elektrische Energie (J) : (Stromstärke (A) x Widerstand(Ohm).
Da der (dynamische) Widerstand grossen Schwankungen unterliegt, ist die Angabe der Ladung vorzuziehen. Die geringe Ladungsmenge legt die Verwendung der Maßeinheit Milli-Coulomb nahe [26, 70, 109].

### c) Was versteht man unter Stimulations- Intensität?

Die Stimulations-Intensität beschreibt den Wellenberg des Stromflusses. Während die Sinuswelle relativ langsam die Wellenspitze erreicht, wird diese mit der Rechteck-Konfiguration praktisch sofort gebildet, was eine raschere neuronale Depolarisierung bewirkt. Wegen der geringen Breite und des raschen Abfallens des Stromimpulses wird das Neuron während seiner Refraktärzeit nicht stimuliert. Dadurch gelingt es, mit sehr niedrigen elektrischen Dosierungen therapeutisch wirksame Krämpfe auszulösen und die Inzidenz und den Schweregrad der kognitiven Nebenwirkungen gering zu halten. Die Stimulations-Intensität wird in mCoul/Sekunde angegeben [26, 109].

### d) Was sind der dynamische und der statische Widerstand?

Während das Gehirn (~220Ohm/cm) und die Kopfhaut (~222 Ohm/cm) gute elektrische Leiter sind, ist es der Schädelknochen mit ~17.760 Ohm/cm nicht; diese bedingen den *dynamischen Widerstand* [109]. Dieser Widerstand lässt sich nicht im vorhinein messen.
Der *statische Widerstand* hingegen lässt sich im Voraus exakt bestimmen. Er ergibt sich aus dem geschlossenen Stromkreis, der von den Stimulationselektroden und ihren Zuleitungen, vom Gerät selbst und vom Kopf des Patienten gebildet wird. Ein hoher statischer Widerstand wegen loser Kontakte der Elektroden-Kabel, dichter Haare, verschmutzter oder fettiger Haut oder unzureichenden Kontaktgels können gefährlich hohe Stromspannungen verursachen. Die Folge können Hautverbrennungen und/oder zu geringe Stromladungen sein, die therapeutisch effiziente

Stimulationen nicht mehr garantieren. Moderne EKT-Geräte besitzen deshalb eine eingebaute Testfunktion zur Messung des statischen Widerstandes und verunmöglichen automatisch die Stimulation, wenn der statische Widerstand inadäquat hoch ist [26].

**2. Durchführung der EKT** *(Tab.4, 5, 6)*

**Zur Indikation und Durchführung der EKT bedarf es eines qualifizierten** *Behandlungsteams***, das sich mindestens aus einem Psychiater, einem Anästhesisten und aus jeweils einem Pflegemitarbeiter beider Fachbereiche zusammensetzen soll.**

**a) Behandlungsraum und Ausstattung**

*Der Behandlungsraum* soll mit einer Narkoseeinrichtung für Sauerstoff-Maskenbeatmung, Intubationsbesteck, Respirator und Defibrillator ausgestattet sein. Die EKT wird in Kurznarkose mit Sauerstoffmaske und unter Muskelrelaxierung ( = vollmitigierte EKT) durchgeführt. Die Vitalfunktionen werden mittels EKG und Messung des Blutdruckes sowie der Sauerstoffsättigung fortlaufend überprüft.

**b) Optimale Stimulusintensität**

Während des Anfalles wird ein EEG abgeleitet, das der Beurteilung und Dokumentation der Krampfqualität dient [110]. Die optimale Stimulusintensität beträgt bei der unilateralen EKT das 2,5 - 4fache, bei der bifrontotemporalen Stimulation das 1,5 - 2fache der Krampfschwelle. Die Krampfschwelle ist als elektrische Mindestladung definiert, die bei einer bestimmten Person ein epileptisches Anfallsgeschehen von 20-30 Sekunden Dauer im EEG auslöst [70, 111]. Sie variiert interindividuell um ein Vielfaches, ist bei Männern durchschnittlich um 50% höher als bei Frauen, steigt mit zunehmendem Alter und im Verlauf einer EKT-Serie an, hängt auch von der Elektrodenplatzierung, der Wahl des Anästhetikums und der Komedikation ab [51, 70, 112, 113, 114, 115, 116, 117]. Erfahrungsgemäß liegt die Schwelle bei den meisten Menschen zwischen 50 und 100 mCoul [118].

In Österreich werden derzeit überwiegend die Thymatron Geräte (Somatics Inc) vertrieben, die ihre Energie in Form bipolarer kurzimpulsiger Rechteckwellen abgeben und eine Maximalladung von 504 mCoul aufbringen. Zur Krampfschwellenbestimmung empfiehlt z. B. Folkerts, bei der ersten

Behandlung mit 5% (25 mCoul) der maximalen Ladung zu beginnen, falls es sich um einem Mann unter 20 oder eine Frau unter 65 Jahren handelt, mit 10% (50 mCoul), wenn der Patient männlich und zwischen 20 und 65 Jahren alt ist, und mit 15 % (75 mCoul), sofern das Alter des Behandelten unabhängig vom Geschlecht 65 Jahre übersteigt [14]. Nach einem insuffizienten Krampfanfall, der kürzer als 20 Sekunden dauert, mangelnde Synchronisation der spikes und slow waves, geringe Amplituden-Höhe sowie unzureichende postiktale Suppression im EEG zeigt [110], können während derselben Narkose maximal zwei weitere Versuche im Abstand von 30-90 Sekunden unternommen werden, wobei die Stimulusenergie jeweils verdoppelt wird bis die Krampfschwelle gefunden worden ist. Dieses Vorgehen wird als Titration bezeichnet [14, 17, 119, 120]. Ihr steht bei unilateraler Behandlung die fixe Hochdosierung (375-500 mCoul) nach Abrams 1997 oder die altersgemäße Energie-Einstellung gegenüber: dabei erhält z.B. der 30 jährige Patient 30% der Maximalladung, der 70jährige 70% der Maximalladung. Ein Nachteil der beiden letzten Methoden ist die mögliche Fehldosierung; ihr Vorteil ein einfaches Handling [63].

**c) Elektrodenplatzierung**

Aufgrund des schnelleren Wirkungseintritts und einer ausgeprägteren Wirksamkeit empfiehlt die APA task force 2001, von Beginn an die bilaterale Elektrodenplatzierung zu wählen [6, 7,15]. Dem gegenüber ging Abrams 1997 grundsätzlich von einer unilateralen Stimulation an der nicht-dominanten Hemisphäre aus, da diese Technik mit weit geringeren kognitiven Nebenwirkungen einhergeht. Bei Unwirksamkeit sollte nach 4-6 Behandlungen auf die bitemporale Platzierung gewechselt werden [63]. In den DGPPN-Leitlinien von 1996 wird von einer Elektrodenplatzierung je nach Schweregrad des Krankheitsbildes ausgegangen; bei ausbleibender Wirksamkeit und Nichtauftreten kognitiver Störungen ist ein Wechsel von der unilateralen zur bilateralen Stimulation zu erwägen [118]. Ältere Patienten sollen von der bilaterale Stimulation eher profitieren [121]. Bei der Behandlung der Schizophrenie weist eine Untersuchung den Vorteil der bilateralen Behandlung nach [29], eine andere die Gleichwertigkeit der unilateralen Stimulation [122]. Welche Bedeutung die bifrontale Elektrodenwahl haben kann, ist derzeit Gegenstand der klinischen Forschung [123].

**d) Behandlungsfrequenz**

Die Behandlung wird in der Regel 2 oder 3 Mal pro Woche an nicht aufeinander folgenden Tagen durchgeführt [124], wobei regionale Unterschiede bestehen: In den USA und Österreich wird meist

drei Mal, in Großbritannien und Deutschland meist zwei Mal wöchentlich behandelt. Viele Autoren sprechen sich grundsätzlich für die letztere Methode aus, da bei gleichem, etwas später eintretendem Therapieerfolg mit weniger kognitiven Nebenwirkungen zu rechnen sei [125]. Eine große Studie ergab bei letztgenanntem Setting eine geringere Beeinträchtigung des visuellen Gedächtnisses, weniger notwendige Behandlungen (durchschnittlich 6,5 gegenüber 8,9 bei drei Mal wöchentlicher EKT) und eine niedrigere elektrische Gesamtladung bei demselben klinischen Ergebnis [126]. Dennoch kann bei Schwerstkranken mit dringlicher Zustandsverbesserung eine höhere Behandlungsfrequenz indiziert sein.

**e) Behandlungsdauer**

Die Behandlungsdauer bzw. die Anzahl der Behandlungen umfasst in der Regel 6-12 Sitzungen. Wenn eine zufriedenstellende Besserung erreicht ist und 1 - 2 Behandlungen keine weitere Besserung erwirken, sollte man die Serie beenden. Zur Therapie der Depression ist bei bilateraler Anwendung nach der zwölften Behandlung die Indikation zu überdenken, wenn keine klinische Besserung aufgetreten ist. Überholt ist die Ansicht nach eingetretenem klinischen Erfolg „zur Sicherung" mehrere weitere Behandlungen durchzuführen. Diese Fortsetzung bietet gegenüber einer Beendigung der Therapie keine Vorteile. Im klinischen Alltag zeigt sich meist nach der 6. bis 8. Behandlung ein deutlicher therapeutischer Erfolg. Tendenziell remittieren katatone Zustandsbilder rascher, Manien benötigen hingegen eine längere Behandlungsdauer. Die therapierefraktäre Schizophrenie mit Positivsymptomatik bedurfte der höchsten Anzahl an Behandlungen [14, 15, 26, 28, 63].

**f) Fortführungs- und Erhaltungs-EKT:**

Laut APA task force 1990 und 2001, dem Royal College 1995, Folkerts 1995, Frey 2001, Andrade und Kurinji 2002 sowie Willeit 2003 gelten als **Indikationen** für eine Fortführungs- bzw. Erhaltungs-EKT **ein frühes Wiederauftreten von Krankheitssymptomen nach einer erfolgreich durchgeführten EKT-Serie, anamnestisch bekannte häufige Rückfälle in Krankheitsepisoden und Unverträglichkeit oder bekanntes fehlendes Ansprechen einer medikamentösen Erhaltungstherapie** [6, 14, 15, 17, 26, 127, 128]**.** Generell wird bei einer ersten depressiven Episode nach eingetretener klinischer Zustandsverbesserung eine 6monatige Erhaltungstherapie (medikamentös oder mittels EKT) empfohlen, bei rezidivierender Depression ab der 3. Episode eine 2

– 5jährige [26, 15, 129]. Bei schizophrenen Störungen soll je nach Stadium der Erkrankung mindestens 1 bis 5 Jahre therapiert werden [130, 131].

Frequenz und Dauer der Erhaltungs-EKT sollten individuell gestaltet werden. In der Regel wird mit wöchentlichen Intervallen begonnen und bei anhaltendem Erfolg der Abstand zwischen den einzelnen Behandlungen „fließend“ um jeweils eine Woche erweitert [32]. Häufig werden Patienten in der Folge ein halbes Jahr lang ein Mal im Monat behandelt [47]. Nur bei Patienten, die wegen therapieresistenter Schizophrenie in ein EKT Programm aufgenommen werden, sollen die Intervalle 3 Wochen nicht überschreiten [130]. **Bei länger durchgeführter Erhaltungs-EKT soll alle drei Monate eine Indikationsüberprüfung und Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.** Weiters empfiehlt sich eine dokumentierte Verlaufsbeobachtung zur Gedächtnisleistung.

Die Elektroden dürfen zur Minimierung kognitiver Nebenwirkungen in der Erhaltungstherapie bei zufriedenstellendem Therapieansprechen auch dann unilateral platziert werden, wenn die klinische Besserung in der Akutphase durch die bitemporale Stimulation erreicht wurde. Allerdings scheint bei schizophrenen Patienten auch in der Erhaltungsphase die bilaterale Stimulation wirksamer zu sein [130].

Eine retrospektive Studie belegt, dass 93% der depressiven Patienten, die sich einer Kombination aus medikamentöser Behandlung und EKT unterzogen, für zwei Jahren rezidivfrei blieben. Dem gegenüber standen lediglich 52% rezidivfreie Patienten unter rein pharmakologischer Erhaltungstherapie. Nach fünf Jahren war der Unterschied mit 73% gegenüber 18% noch deutlicher [132]. Sackeim und Mitarbeiter konnten 2001 nachweisen, dass EKT responder in der Erhaltungsphase unter placebo zu 84%, unter Einleitung einer trizyklischen antidepressiven Therapie mit Nortriptyline zu 60% und unter der Kombination von Nortriptyline mit Lithium nur mehr zu 39% innerhalb von 24 Wochen einen Rückfall erlitten [133].

Zwar fehlen prospektive Studien zur Wirksamkeit der Erhaltungs-EKT, Fallberichte und retrospektive Untersuchungen legen aber nahe, dass 10-15% der Depressiven, die unter einer medikamentösen Prophylaxe Rückfälle erleiden, mit einer Erhaltungs-EKT geholfen werden kann [63].

**3. Prävention und Therapie kognitiver Störungen** *(Tab. 7)*

**Die beste Prävention ist das Optimieren der Stimulationsparameter und der Begleitmedikation.**

Leider haben nur wenige klinische Studien Substanzen untersucht, die mnestische und kognitive Störungen mindern könnten [134, 135], obwohl verschiedene Hypothesen zu protektiven Prozessen vorliegen. Man weiß um die Zunahme der glutamatergen Ausschüttung in den präfrontalen und medialen temporalen Regionen und deren Zusammenhang mit mnestischen Ausfällen [136]. Die Anwendung des NMDA-Antagonisten Ketamin als Anästhetikum anstatt der üblichen kurzwirksamen Barbiturate könnte selektiv und protektiv in diesen Mechanismus eingreifen .

## E) Welche Medikamente können sinnvollerweise mit der EKT kombiniert werden?

### 1. EKT und Benzodiazepine:

**Benzodiazepine erhöhen die Krampfschwelle und bedingen auch therapeutisch unwirksame Krampfanfälle.**

Die vorabendliche Gabe von Benzodiazepinen zur Schlafinduktion hat schlechtere therapeutische Ergebnisse der unilateralen EKT zur Folge [137]. Deshalb wird versucht, Benzodiazepine vor einer EKT wegzulassen – um den Preis eventuell auftretender Entzugssymptome oder verstärkter Ängste, die erst wieder durch die Gabe des Narkotikums vorübergehend mitigiert werden. Bei individueller Abwägung empfiehlt sich unter Umständen die Umstellung auf ein Benzodiazepin mit kurzer Halbwertszeit, dessen antikonvulsive Wirkung zumindest nicht kumuliert [63]. Auch eine Antagonisierung mit Flumazenil während der Narkose knapp vor der Behandlung bietet sich an [138].

### 2. EKT und Antidepressiva (AD):

**In der Praxis werden EKT und AD häufig kombiniert. Man kann diese Kombination genauso wenig gesichert befürworten wie ablehnen** [139]**.**

In einer Untersuchung hatten ältere depressive Patienten mit Kombinationstherapie bessere Heilungschancen und brauchten weniger EKTs bei kürzerer Gesamt-Anfallsdauer als Kontrollgruppen mit alleiniger EKT [140]. Allerdings besteht dabei auch ein höheres Risiko: Bei 166 Patienten unter

Kombinationstherapie mit Trizyklika gab es zwei Todesfälle - beide Patienten waren älter und erlitten einen Herzinfarkt [141]. EKT zusammen mit Imipramin war wirksamer als EKT und Paroxetin - Paroxetin verhinderte jedoch zu einem späteren Zeitpunkt besser Rückfälle [142]. Resistenz auf AD verschlechtert auch die Erfolgswahrscheinlichkeit der EKT, vor allem, wenn sie Trizyklika und irreversible MAO-Hemmer betrifft [4]. Fluoxetin, und Paroxetin, verlängern die Krampfdauer [143, 144]. Allerdings legen die Ergebnisse pharmakologischer Studien nahe, dass alle AD in unterschiedlichen Ausmaß prokonvulsive Eigenschaften besitzen.

### 3. EKT und Antipsychotika (AP)

**Seit den 60er Jahren ist belegt, dass die Kombination von EKT und Antipsychotika zur Behandlung der Schizophrenie rascher und mit höherer Wahrscheinlichkeit wirkt als die jeweilige Monotherapie.**

Childers verglich die EKT, Fluphenazin und Chlorpromazin als Monostrategien und die Kombination von Chlorpromazin mit EKT und fand in 45% eine Besserung bei den AP, in 55% bei der EKT und in 80% der Fälle bei der Kombination [28]. Smith und Mitarbeiter verglichen 1967 Chlorpromazin - alleine verabreicht - mit einer EKT-Chlorpromazin-Kombination: Die Kombination ergab frühere Besserungen, raschere Entlassungen und weniger Wiederaufnahmen in einem Jahr, aber im Zeitraum von 3-6 Wochen mehr Gedächtnis- und Orientierungsprobleme [25, 145]. Sikdar hat 1994 bei 30 manischen Patienten die Überlegenheit der Kombination gegenüber Chlorpromazin alleine hinsichtlich rascherer Besserung und geringerem AP-Bedarf belegt [35].

Die Kombination von AP und EKT verringert zwar das Risiko akuter motorischer Nebenwirkungen der AP, hinsichtlich Spätdyskinesien existieren jedoch unklare Ergebnisse [45]. Neuere Studien belegen die Ungefährlichkeit dieser Kombination [15, 25, 26].

Die AP können die Dauer der Narkose verlängern und in Kombination mit Barbituraten das Risiko eines Atemstillstands erhöhen. Zudem erhöhen stark anticholinerge AP die Wahrscheinlichkeit einer postiktalen Verwirrtheit. In diesen Fällen kann statt Atropin Glykopyrrolat empfohlen werden [146].

In mehreren retrospektiven Studien wurde die Kombination EKT und Clozapin als sicher beschrieben [147, 148, 149, 150]. Zuvor beschrieben Masiar und Johns 1991 in einem Fallbericht einen 2 Minuten dauernden Krampfanfall während einer EKT und zwei weitere spontane Grand-Mal-Anfälle in

den Folgetagen, obwohl Clozapin vier Tage vorher abgesetzt worden war. Deshalb empfahlen sie, Clozapin 7 - 10 Tage vorher abzusetzen [151]. Anderseits wurde die Kombination von EKT und Clozapin in der Akutbehandlung und als augmentierende Erhaltungstherapie bei schizoaffektiven Störungen erfolgreich angewandt [30]. Bei psychotischen Depressionen und derselben Kombination trat mehrmals Tachykardie auf, die auf die Gabe von Betablockern reversibel war [152]. Unsere Empfehlung lautet, vor einer geplanten EKT ein EEG zum Ausschluss Clozapin-induzierter Krampfpotentiale durchzuführen und die Dosierung des Clozapin zu reduzieren, falls EEG-Anomalien nachweisbar sind.

**4. EKT und Lithium:**

**Grundsätzlich ist die Kombination von Lithium und EKT möglich. Der Lithium-Serumspiegel soll gemessen (wenn nicht möglich, Lithium am Vortag der EKT aussetzen) und die individuelle Krampfschwelle bestimmt werden. Lithium kann die Krampfschwelle sowohl erhöhen als auch senken.**

Sowohl die Konsensus-Konferenz von Toronto 1985 als auch die APA task force 1990 rieten von der Kombination EKT und Lithium ab [129]. Die Argumente sind eine Verlängerung der Succinyl-induzierten Muskelrelaxation, vermehrte cerebrale Nebenwirkungen bis hin zum Delir und EEG-Veränderungen unter Lithium. Dennoch gibt es bei der EKT unter Kurznarkose keine klinisch bedeutsamen Interaktionen, obwohl Lithium zu den Muskelrelaxantien synergistisch ist.
Zwischen 1970- und 1980 wiesen retrospektive Studien und Fallberichte auf häufigere Verwirrtheit, Verhaltensauffälligkeiten wie Mutismus und EEG-Veränderungen bei der Kombination von EKT und Lithium hin. Mukherjee überprüfte jeden dieser Fälle und fand teilweise deutlich erhöhte Lithium-Serumspiegel, zum Teil sogar toxische Werte [31]. Seit 1980 belegt keine weitere Arbeit die Toxizität der Kombination von Lithium und EKT. Small und Mitarbeiter fanden in einer retrospektiven Studie bei 50 Patienten (mittels EEG und psychologischen Tests) keinen signifikanten Unterschied zwischen dieser Kombination und der EKT alleine. Allerdings beschrieben sie häufiger Gedächtnisausfälle und atypische neurologische Symptome in der Gruppe mit der Kombinationstherapie [33 , 153].

Die einzige prospektive doppelblinde Studie von Coppen et al. (1981) ergab bei der Kombination keine häufigeren Komplikationen. Im Verlauf eines Jahres wirkten die Patienten unter der Kombinationsbehandlung klinisch besser [154].

Es gibt 4 Fallberichte darüber, dass Lithium bei bipolar affektiv Erkrankten während einer Depressionsbehandlung durch EKT auftretende manische Episoden unterdrückt hat. Lippman und Tao (1993) berichteten von mehr als 70 komplikationslosen und wirksamen Erhaltungs-EKTs in Kombination mit Lithium (Lithium-Serumspiegel im therapeutischen Bereich, Verwendung von Rechteck-Stromimpulsen und Anwendung der Krampfschwellen-Titrations-Technik) [155].

#### 5. EKT und Carbamazepin oder/und Valproinsäure

**Die Kombination gilt als sicher und ist bei Patienten, die einen antikonvulsiven Schutz, eine Augmentierung und/oder eine medikamentöse Phasenprophylaxe benötigen, anwendbar.**

Die Frage aber, ob und v.a. in welchem Ausmaß die antikonvulsive Begleittherapie das Ansprechen auf EKT reduziert, kann mit dem derzeitigen Wissensstand nicht beantwortet werden. Wenn vertretbar sollten Carbamazepin und Valproat während der EKT Serie pausiert werden, z.B. bei fehlender therapeutischer Wirksamkeit im Vorfeld der EKT oder bei unipolarem Verlauf. Durch Carbamazepin und Valproat wird die Krampfschwelle angehoben. Sie soll deshalb individuell bestimmt werden.

Als Antikonvulsivum bewirkt Carbamazepin eine Verkürzung der Anfallsdauer [156], wodurch die therapeutische Anfallsqualität negativ beeinflusst wird. Deshalb sind Serumspiegel-Kontrollen der Antiepileptika erforderlich und Dosisreduktionen zur Einstellung auf möglichst niedrige Spiegel günstig [157].

## F) Wie wirkt die EKT?

#### 1. Therapeutische Wirkungen

Die Wirkungsweisen der EKT lassen sich durch die Erkenntnisse aus den Gebieten der Neuroendokrinologie, Neurobiochemie, Elektrophysiologie und Molekulargenetik differenziert beschreiben [158]. **Im Verhältnis zur Wirkungsweise von Psychopharmaka liegen deutlich mehr**

**und voneinander verschiedene Erkenntnisse vor, was angesichts der breiten therapeutischen Anwendbarkeit der EKT nicht verwundert.**

Die EKT erweist sich als wirksame therapeutische Strategie in der Akutphase und in der Rezidiv-Prophylaxe verschiedener psychiatrischer Erkrankungen (wie den affektiven und schizophrenen Störungen), darüber hinaus auch beim Mb. Parkinson, sowie beim Malignen Neuroleptischen Syndrom. Deshalb ist anzunehmen, dass die EKT verschiedene selektive und spezifische Wirkmechanismen in sich vereint. Tatsächlich finden **sich spezifische neurobiochemische Veränderungen in umschriebenen Hirnregionen, die mit der Stromkonfiguration, der Ladungsdichte, der Elektrodenplatzierung und der Therapiedauer variieren** [159].

**2. Welche sind die spezifischen Wirkmechanismen der EKT ?**

Die antidepressive Eigenschaft :

**Voraussetzung für die antidepressive Wirksamkeit der EKT ist ein generalisierter epileptischer Anfall von bestimmter Qualität, der durch eine elektrische Ladung ausgelöst wird.**

Neurophysiologisch zeigen sich transiente intraiktale und interiktale EEG-Veränderungen, die mit einer Erhöhung der Krampfschwelle und einer Verkürzung der Anfallsdauer einhergehen. Diese Phänomene und die Abnahme der Durchblutung und des Metabolismus im präfrontalen Kortex korrelieren mit der antidepressiven Potenz der EKT [12, 15, 26, 51, 99, 160, 161].

Der rasche antidepressive Wirkungseintritt während einer EKT-Serie stimmt mit der gleichzeitigen Abnahme der $\beta_1$ Rezeptorendichte und dem Abfall der Konzentration an $\beta_1$ mRNA überein. Im Unterschied dazu bewirkt das trizyklische Antidepressivum Imipramin erst nach 3 Wochen eine Abnahme der $\beta_1$mRNA-Konzentration, womit sich der verzögerte Wirkungseintritt unter medikamentöser Behandlung erklären läßt. Die EKT bedingt abhängig vom Ausgangswert eine Zunahme der Tyrosin-Hydroxylase Aktivität und der mRNA im locus coeruleus [162]. Eine Zunahme der Noradrenalin-Konzentration lässt sich nur nach der ersten Stimulation beobachten. Diese akute Veränderung sowie die Abnahme der $\beta$-Rezeptorendichte lassen sich vorwiegend im Kortex und im Hippokampus nachweisen. In beiden Regionen bewirkt die wiederholte Elektrostimulation eine

Abnahme der Dichte muskarinerger Rezeptoren, die direkt mit der antidepressiven Wirkung der EKT korreliert [158]. Auch die serotonergen Bahnen werden spezifisch beeinflusst. Im Unterschied zu Antidepressiva induziert die EKT eine Zunahme der 5-$HT_2$ Rezeptoren.

Die antipsychotischen und antimanischen Wirkmechanismen

Im Gegensatz zu der $D_2$ Rezeptor-Blockade der Antipsychotika der ersten Generation und der 5-$HT_2$ Blockade von Antipsychotika der zweiten Generation **wirkt die EKT über Modulation der $D_1$ Rezeptoren und über die Zunahme der postsynaptischen 5-$HT_2$ Rezeptorendichte antipsychotisch** [12]. Besondere Beachtung verdienen auch spezifische Veränderungen von zwei Neuropetiden: das im Gehirn ubiquitär vorkommende Neuropeptids Y (NPY) reguliert die Tyrosin Hydroxylase sowie die Dopamin $\beta$ Hydroxylase und ist mit dem Noradrenalin und dem Dopamin präsynaptisch vesikulär gemeinsam gespeichert. Das Somatostatin kommt im Kortex und im Hippokampus überwiegend in den GABAergen Interneuronen, die auch NPY enthalten, vor und ist gemeinsam mit dem Dopamin vesikulär eingelagert. Die Konzentrationen beider Neuropeptide und des Neurokinin A verändern sich im Rahmen von EKT- Serien nur im frontalen Kortex und im Hippokampus, während Einzelstimulationen keine Auswirkungen haben. Im Unterschied dazu bewirkt Lithium eine selektive Zunahme derselben Neuropeptide allein im Striatum. Haloperidol hingegen induziert eine ähnliche NPY -Veränderung nur im frontalen Kortex.

Die Konzentrations-Veränderungen sind nach Beendigung einer EKT Serie 7-10 Tage lang nachweisbar [163].

Die Konzentration des koexistierenden Noradrenalin nimmt im Rahmen einer EKT-Serie parallel zu den NPY- Veränderungen im frontalen Kortex nach wiederholten Stimulationen ab, während jene des Dopamin zunimmt [164]; diese selektiven biochemischen Veränderungen korrelieren mit der antimanischen und z. T. mit der antipsychotischen Wirkung der EKT. In Tiermodellen wurde weiters nachgewiesen, daß der durch psychotomimetsiche Substanzen wie PCP und Cocain im frontalen Kortex und im Ncl. Accumbens ausgelöste NPY- Mangel durch wiederholte Elektrostimulationen spezifisch ausgeglichen wird.

Die antikonvulsive und phasenprophylaktische Eigenschaft

EKT Serien verursachen einen Anstieg der Krampfschwelle und können die Anfallsdauer verkürzen [5]. Daß die Elektrostimulation die Krampfschwelle selektiv verändert, zeigen Untersuchungen, wonach die GABAerge Konzentration und die $GABA_B$ Rezeptorendichte in spezifischen Regionen wie Hippokampus und Kleinhirn zunimmt. Die Spezifität dieses Vorganges wird dadurch unterstrichen, daß EKT weder die inhibitorische Aktivität des Glycin verstärkt noch die exzitatorische Aktivität des Serotonin abschwächt [12, 51, 161].

Eine weitere Rolle in der Modulation der zerebralen Erregbarkeit spielt das Adenosin, das die Krampfdauer verkürzt. Klinisch macht man sich diesen Mechanismus zu Nutze, indem man Adenosin-Antagonisten wie Koffein und Theophyllin verabreicht, um die Krampfdauer zu verlängern. Die Elektrostimulation bedingt ausschließlich eine Zunahme der A1-Adenosin-Rezeptorendichte in Amygdala und Hypothalamus [158].

### 3. Die Neurophysiologie des induzierten epileptischen Anfalls

Die EKT löst sekundär generalisierte Anfälle aus; der Anfallsherd wird im Gegensatz zur Epilepsie unter kontrollierten Bedingungen von außen gesetzt. Laut Sackeim breitet sich der Anfall bei bilateraler Stimulation von den präfrontalen Regionen her aus, während sich der Anfallsherd bei unilateraler Stimulation in der Region der Fissura Rolandi, die die niederste Krampfschwelle aufweist, befindet. Das Anfallsgeschehen manifestiert sich klinisch zunächst tonisch (exzitatorisch) um anschließend in einen klonischen - tonischen Ablauf überzugehen; die klonische (inhibitorische) Phase beendet den Anfall. Die Muskelrelaxation während der EKT verhindert die phasenabhängigen typischen Muskelentladungen. Im Elektroenzephalogramm (EEG) lässt sich dieses Wechselspiel von Exzitation und Inhibition jedoch aufzeichnen. In der Exzitationsphase öffnen sich die Kanäle in den apikalen Dentriten. Der verstärkte $Na^+$ und $Ca^{++}$ Einstrom entspricht im EEG den negativen spikes. In der Inhibitionsphase hingegen wird das Neuron durch die verstärkte $K^+$-und $Cl^-$ Permeabilität im Soma hyperpolarisiert; dieser Vorgang generiert die slow waves im EEG. Das induzierte Anfallsgeschehen ist in seiner Dauer im Wesentlichen selbstlimitiert. Die Dauer des Anfalls, die Aktivitäten von spikes und slow waves, ihre Synchronisation, ihre Ausbreitung und Amplitudenhöhe

lassen Rückschlüsse darauf zu, ob die Stimulationsintensität die Krampfschwelle überschritten hat und einen therapeutischen Effekt haben kann [51, 109].

## G) Welche forensischen Aspekte sind bei der EKT zu beachten?

- **Schriftliche Einwilligung zur EKT und zu der Anästhesie**
- **Die EKT gilt als besondere Heilbehandlung nach § 36 Abs. 2 und 3 des UbG**

Grundsätzlich ist die EKT eine Behandlungsform, die nur bei einwilligungsfähigen Patienten mit deren Einverständnis nach gründlicher Aufklärung durchgeführt wird. Die Empfehlung und Durchführung der EKT sind aus rechtlicher Sicht unproblematisch, wenn ein einwilligungsfähiger Patient einer Behandlung zustimmt. Die Einwilligungsfähigkeit liegt vor, wenn der Betroffene trotz seiner psychiatrischen Störung die Bedeutung und die Tragweite seiner Behandlung und seiner Krankheitssituation erfassen kann und eine erkennbare Fähigkeit zu einer nachvollziehbaren, realitätsbezogenen, vernünftigen und angemessenen Entscheidung besitzt [165].
Die EKT gilt in Österreich als besondere Heilbehandlung; sie ist bei nicht einwilligungsfähigen Patienten nach dem Unterbringungs-Gesetz (UbG) des Jahres 1990 entsprechend dem § 36 Abs. 2 und 3 des UbG bei Gericht genehmigungspflichtig. Ausgenommen ist die Vitalindikation der EKT z. B. bei der perniziösen Katatonie, welche nach dem § 37 des UbG (Lebensgefahr oder Gefahr einer schweren Schädigung der Gesundheit, s. a. Oberster Gerichtshof Urteil 6Ob631/93) geregelt ist. In öffentlichen Spitälern kommt bei Vitalindikation das Krankenanstalt-Gesetz (KAG) § 8 (2), (3) mit gleichzeitigem Antrag auf Sachwalterschaft zum Tragen [166, 167].

## H) Zusammenfassende Bemerkungen

EKT ist eine wissenschaftlich und klinisch sehr gut begründete Therapieform von schweren depressiven Episoden und nimmt der Datenlage entsprechend eine zentrale Stellung in der Behandlung der therapieresistenten Depression ein. Die Wirkung der EKT für therapieresistente schizophrene, schizoaffektive und manische Störungen ist gut dokumentiert. EKT spielt in den Behandlungsabläufen dieser Erkrankungen wohl auch wegen geringerer Häufigkeit medikamentöser Therapieresistenz jedoch eine vergleichsweise untergeordnete Rolle und wird fast ausschließlich als

Augmentationsmaßnahme eingesetzt. Vital indiziert kann EKT hingegen bei der perniziösen Katatonie sein. Bei der Indikationsstellung ist neben der Akuität und dem Schweregrad der Störung, auch dem Wunsch der Patienten nach EKT sowie den Vorerfahrungen, was Krankheitsverlauf, Therapieansprechen und EKT selbst angeht, Rechnung zu tragen.

EKT hat reversible Nebenwirkungen. Die Gedächtnisleistungsstörungen sind nicht selten und können auch nach abgeschlossener Behandlung vorübergehend andauern. Die Art der Stimulations-Technik, ihre kontinuierlich Optimierung während einer EKT-Serie und das Vermeiden von Medikamenten, die die Gedächtnisleistung ungünstig beeinflussen können, reduzieren Inzidenz und Ausmaß der jedenfalls reversiblen mnestischen Störungen. Gerade in diesem Zusammenhang ist das hohe Sicherheitsprofil der EKT zu erwähnen. EKT verursacht nach dem heutigen Kenntnisstand keine strukturelle Hirnschädigung. Auch funktionelle Untersuchungen ergeben keine Anhaltspunkte für dauerhafte Beeinträchtigungen. Es werden elektrische Ladungen berechnet und verwendet, die das Gehirn biophysikalisch nicht schädigen.

Da heute die EKT unter Betreuung eines Anästhesisten mit Überwachung der Vitalfunktionen erfolgt, bestehen für dieses Therapieverfahren keine absoluten Kontraindikationen. Hohes oder jugendliches Alter, Herzschrittmacher, Gravidität, Osteoporose, Glaukom sind keine Kontraindikationen für EKT.

Wohl aber sind relative Kontraindikationen wie kardiovaskuläre und respiratorische Erkrankungen sowie cerebrale Vorschädigungen zu beachten und in das individuelle Nutzen/Risiko-Profil einzubeziehen. Das Behandlungsrisiko wird fast ausschließlich durch das Narkoserisiko definiert. Die Mortalitätsrate ist mit 1 zu 30.000 verhältnismäßig niedrig.

Zu Indikation und Durchführung der EKT bedarf es eines qualifizierten interdisziplinären Behandlungsteams. Wissenschaftlich und klinisch sehr gut fundiert sind die Richtlinien für die Wahl von Stimulationsdosierung, -ort, -frequenz und –dauer bei der Behandlung der depressiven Störung. Die Stimulationsparameter bei weiteren Indikationen ergeben sich überwiegend aus klinischen Untersuchungen. Dies gilt auch für die Empfehlung zur Fortführungs- bzw. Erhaltungs-EKT.

Die Kombination EKT und Psychopharmaka gilt grundsätzlich als sicher. Während Benzodiazepine die antidepressive Wirksamkeit der EKT abschwächen können, verstärken sich Antipsychotika und EKT in ihrem antimanischen und antipsychotischen Effekt. Obwohl in der Praxis EKT und AD häufig kombiniert werden, kann man diese Kombination genauso wenig gesichert befürworten wie ablehnen.

Die EKT vereint verschiedene selektive und spezifische Wirkmechanismen in sich. Bestimmte neurobiochemische Veränderungen in umschriebenen Hirnregionen lassen sich in Abhängigkeit von Stromkonfiguration, Ladungsdichte, Elektrodenplatzierung und Therapiedauer nachweisen. Das Anfallsgeschehen kann als Epiphänomen dieser hochkomplexen biochemischen Abläufe gesehen werden. Die Qualität des Krampfanfalls steht in einem unmittelbaren Zusammenhang mit der therapeutischen Wirksamkeit der EKT.

## LITERATUR

[1] *Cerletti U, Bini L.:* Un nuovo metodo di shockterapia " l`elettro-shock". Boll. Accad. Med. Roma 64, 136-138 (1938)

[2] *Hofmann P, Wieselmann G, Herzog G, Zapotoczky HG.:* Elektrokonvulsionstherapie (EKT) in Österreich. Eine Umfrage. Neuropsychiatrie 7, 204-206 (1993)

[3] *Janicak PG, Davis JM, Gibbons RD, Ericksen S, Chang S, Gallagher P.:* Efficacy of ECT: a meta-analysis. Am. J. Psychiatry 142, 297-302 (1985)

[4] *Prudic J, Haskett RF, Mulsant B, Malone KM, Pettinati HM, Stephens S, Greenberg R, Rifas SL, Sackeim HA.:* Resistance to Antidepressant Medications and Short-Term Clinical Response to ECT. Am. J. Psychiatry 153, 985-992 (1996)

[5] *Petrides G, Fink M, Husain MM, Knapp RG, Rush AJ, Mueller M, Rummans TA, O'Connor KM, Rasmussen KG Jr, Bernstein HJ, Biggs M, Bailine SH, Kellner CH.:* ECT remission rates in psychotic versus nonpsychotic depressed patients: a report from CORE. J. ECT 17, 244-53 (2001)

[6] *The UK ECT review group.:* Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. Lancet 8, 799 – 808 (2003)

[7] *Kho KH, van Vreeswijk MF, Simpson S, Zwinderman AH.:* A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. J ECT. 19, 139-47 (2003)

[8] *Kroessler D.:* Relative efficacy rates for therapies of delusional depression. Convuls. Ther. 1, 173 182 (1985)

[9] *Parker G, Roy K, Hadzi-Pavlovic D, Pedic F.:* Psychotic (delusional) depression: a meta-analysis of physical treatments. J. Aff. Dis. 24, 17-24 (1992)

[10] *Mulsant B, Haskett R, Prudic J, Thase M, Malone K, Mann J, Pettinati H, Sackeim H.:* Low use of neuroleptic druds in treatment of psychotic major depression. Am. J. Psychiatry 154, 559-561 (1997)

[11] *Joffe RT, Kellner CH.:* The Role of ECT in Refrectory Depression – Convuls. Ther. 11, 77-79 (1995)

[12] *Sackeim HA, Devanand DP, Nobler MS.:* Electroconvulsive Therapy. In: Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress, Floyd E. Bloom and David J. Kupfer (Hrsg), Raven Press, Ltd.;

New York, 1123-1141 (1995)

[13] *Tew JD Jr., Mulsant BH, Haskett RF, Prudic J, Thase ME, Crowe RR, Dolata D, Begley AE, Reynolds CF, Sackeim HA.:* Acute efficacy of ECT in the treatment of major depression in the old-old. Am. J. Psychiatry 156, 1865-1870 (1999)

[14] *Folkerts H.:* Elektrokrampftherapie. Dt. Ärztebl. 92, A 358-364 (1995)

[15] *American Psychiatric Association.*The practice of ECT: recommendations for treatment, training and privileging. 2nd edition. American Psychiatric Press, Washington DC 2001

[16] *Dinan TG, Barry S.:* A comparison of electroconvulsive therapy with a combined lithium and tricyclic combination among depressed tricyclic nonresponders. Acta Psych. Scand. 80, 97-100 (1989)

[17] *Frey R, Schreinzer D, Heiden A, Kasper S.:* Einsatz der Elektrokrampftherapie in der Psychiatrie. Nervenarzt 72, 661-676 (2001)

[18] *Häfner H, Kasper S.:* Akute lebensbedrohliche Katatonie. Nervenarzt 53, 385-394 (1982)

[19] *Mann SC, Caroff SN, Bleier HR.:* Lethal catatonia. Am. J. Psychiatry 143, 1374-1381 (1986)

[20] *Geretsegger C, Rochowanski E.:* Electroconvulsive therapy in acute life-threatening catatonia with associated cardiac and respiratory decompensation. Convuls. Ther. 3, 291-295 (1987)

[21] *Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. II.:* Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy. Acta Psychiatr. Scand. 93, 137-143 (1996)

[22] *Malur C, Francis A.:* Emergence of catatonia during ECT. J. ECT 17, 201-4 (2001)

[23] *Keck PE Jr, Caroff SN, McElroy SL.:* Neuroleptic malignant syndrome and malignant hyperthermia: end of a controversy? J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 7, 135-144 (1995)

[24] *Fink M.:* Catatonia: syndrome or schizophrenia subtype? Recognition and treatment. J. Neural. Transm. 108, 637-644 (2001)

[25] *Krueger RB, Sackeim HA.:* Electroconvulsive therapy and schizophrenia. In: Schizophrenia. Hirsch SR, Weinberger DR (Hrsg), Blackwell Science, Oxford, Cambridge, Carlton. SS 503-545 (1996)

[26] The ECT Handbook. The second report of the Royal College of Psychiatrists` Special committee on ECT. (Council Report: CR39), *C.P. Freemann (Hrsg); Henry Ling (Ltd)*, Dorset Press, Dorchester 1995

[27] *Childers R.:* Comparison of four regimes in newly admitted female schizophrenics. Am. J. Psychiatry 120, 1010-1011 (1964)

[28] *Conley RR, Kelly DL.:* Management of treatment resistant schizophrenia. Biol. Psychiatry 50, 898-911 (2001)

[29] *Chanpattana W, Chakrabhand ML, Kongsakon R, Techakasem P, Buppanharun W.:* Short-term effect of combined ECT and neuroleptic therapy in treatment resistant schizophrenia. J. ECT 15, 129-139 (1999)

[30] *Klapheke MM.:* Clozapine, ECT, and schizoaffective disorder, bipolar type. Convuls. Ther. 7, 36-39 (1991)

[31] *Mukherjee S.:* Combined ECT and Lithium Therapy - Convuls. Ther. 9, 274-284 (1993)

[32] *Swoboda E. Conca A., König P., Waanders R., Hansen M.:* Maintenance ECT in Affective and Schizoaffektive Disorder. Neuropsychobiol. 43, 23-28 (2001)

[33] *Small JG, Klapper MH, Kellams JJ, Miller MJ, Milstein V, Sharpley PH, Small IF.:* Electroconvulsive treatment compared with lithium in the management of manic states. Arch. Gen. Psychiatry 45, 727-732 (1988)

[34] *Mukherjee S, Sackeim HA, Schnur DB.:* Electroconvulsive therapy of acute manic episodes: a review of 50 years`experience. Am. J. Psychiatry 151, 169-176 (1994)

[35] *Sikdar S, Kulhara P, Avasthi A, Singh H.:* Combined chlorpromazine and the electroconvulsive therapy in mania. Br. J. Psychiatry 164, 207-223 (1994)

[36] *Zwil AS, McAllister TW, Price TR.:* Safety and efficacy of ECT in depressed patients with organic brain disease: review of a clinical experience. Conv. Ther. 8, 103-109 (1992)

[37] *Van Waarde JA, Stolker JJ, Van der Mast RC.:* ECT in mental retardation: a review. J. ECT 17, 236-243 (2001)

[38] *Mac DS, Pardo MP.:* Systemic lupus erythematosus and catatonia: a case report. J. Clin. Psychiatry 44, 155-6 (1983)

[30] *Hafeiz HB.:* Psychiatric manifestations of enteric fever. Acta Psychiatr. Scand. 75, 69-73 (1987)

[40] *Dinwiddie SH, Drevets WC, Smith DR.:* Treatment of Phencyclidine-Associated Psychosis with ECT. Convuls. Ther. 4, 230-235 (1988)

[41] *Lohmann T, Nishimura K, Sabri O, Klosterkötter J.:* Erfolgreiche Elektrokrampftherapie bei Cotard-Syndrom mit bitemporaler Minderperfusion - Nervenarzt 67, 400-403 (1996)

[42] *Strömgren LS.:* ECT in acute delirium and related clinical states. Convuls. Ther. 13, 10-7 (1997)

[43] *Balldin J, Granerus AK, Lindstedt G, Modigh K, Walinder J.:* Predictors for improvement after electroconvulsive therapy in parkinsonian patients with on-off symptoms. J. Neural. Transm. 52, 199-211 (1981)

[44] *Andersen K, Balldin J, Gottfries CG, Granerus AK, Modigh K, Svennerholm L, Wallin A.:* A double-blind evaluation of electroconvulsive therapy in Parkinson`s disease with “on-off” phenomena. Acta Neurol. Scand. 76, 191-199 (1987)

[45] *Faber R, Trimble MR.:* Electroconvulsive therapy in Parkinson`s disease and other movement disorders. Mov. Disord. 6, 293-303 (1991)

[46] *Zwil AS, Plechat RJ.:* ECT in the treatment of patients with neurological and somatic disease. Int. J. Psychiatry 24, 1-29 (1994)

[47] *Kramer BA.:* Naturalistic Review of Maintenance ECT at a University Setting. J. ECT 15, 262-269 (1999)

[48] *Sachdev P, Mason C, Hadzi-Pavlovic D.*: Case-control study of neuroleptic malignant syndrome. Am. J. Psychiatry 154, 1156-1158 (1997)

[49] *Nisijima K, Ishiguro T.:* Electroconvulsive therapy for the treatment of neuroleptic malignant syndrome with psychotic symptoms: a report of five cases. J. ECT 15, 158-163 (1999)

[50] *Trollor JN, Sachdev PS.:* Electroconvulsive treatment of neuroleptic malignant syndrome: a review and report of cases. Aust. N. Z. J. Psychiatry 33, 650-659 (1999)

[51] *Sackeim HA.:* The anticonvulsant hypothesis of the mechanisms of action of ECT: current status. J. ECT 15, 5-26 (1999)

[52] *Lisanby SH, Bazil CW, Resor SR, Nobler MS, Finck DA, Sackeim HA.:* ECT in the treatment of status epilepticus. J. ECT 17, 210-215 (2001)

[53] *Postolache TT, Londono JH, Halem RG, Newmark MD.:* Electroconvulsive therapy in tardive dystonia. Convuls. Ther. 11, 275-279 (1995)

[54] *Yassa R, Hoffmann H, Canakis M.:* The effect of electroconvulsive therapy on tardive dyskinesia: a prospective study. Convuls. Ther. 6, 194-198 (1990)

[55] *Liberzon I, DeQuardo JR, Sidell G, Mazzara C, Tandon R.:* Post-ECT dyskinesia. Convuls. Ther. 7, 40-44 (1991)

[56] *Squire LR, Slater PC, Miller PL.:* Retrograde amnesia and bilateral electroconvulsive therapy: long-term follow-up. Arch. Gen. Psychiatry 38, 89-95 (1981)

[57] *Frith CD, Stevens M, Johnstone EC, Deakin JF, Lawler P, Crow TJ.:* Effects of ECT and depression on various aspects of memory. Br. J. Psychiatry 142, 1-8 (1983)

[58] *Lisanby SH, Maddox JH, Prudic J, Devanand DP, Sackeim HA.:* The effects of electroconvulsive therapy on memory of autobiographical and public events. Arch. Gen. Psychiatry 57, 581-590 (2000)

[59] *Coleman EA, Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, McElhiney MC, Moody BJ.:* Subjective memory complaints before and after electroconvulsive therapy. Biol. Psychiatry 39, 436-356 (1996)

[60] *Sackeim HA, Stern Y.:* The neuropsychiatry of memory and amnesia. In: The American Psychiatric Press textbook of neuropsychiatry. Yudofsky SC, Hales RE (Hrsg), 3rd Ed. American Psychiatric Press, Washington DC 501-518 (1997)

[61] *Hasse-Sander I, Müller H, Schurig W, Kasper S, Möller HJ.:* Auswirkungen der Elektrokrampftherapie auf die kognitiven Funktionen bei therapieresistenten Depressionen. Nervenarzt 69, 609-616 (1998)

[62] *Jones BP, Henderson M, Welch CA.:* Executive functions in unipolar depression before and after electroconvulsive therapy. Int. J. Neurosci. 38, 287-297 (1988)

[63] *Abrams R.*: Electroconvulsive Therapy, 3rd edition. New York, Oxford University Press 1997

[64] *Weiner RD, Rogers HJ, Davidson JR, Kahn EM.:* Effects of electroconvulsive therapy upon brain electrical activity. Ann. N.Y. Acad. Sci. 462, 270-281 (1986a)

[65] *Weiner RD, Rogers HJ, Davidson JR, Squire LR.:* Effects of stimulus parameters on cognitive side effects. Ann. N.Y. Acad. Sci. 462, 315-325 (1986b)

[66] *Nadel L, Moscovitch M.:* Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. Curr. Opin. Neurol. 7, 217-227 (1997)

[67] *Korin H, Fink M, Kwalwasser S.:* Relation of changes in memory and learning to improvement in electroshock. Confinia Neurologica 16, 83-96 (1956)

[68] *Sobin C, Sackeim HA, Prudic J, Devenand DP, Moody BJ, McElhiney MC.:* Predictors of retrograde amnesia following ECT. Am. J. Psychiatry 152, 995-1001 (1995)

[69] *Squire LR.:* Memory functions as affected by electroconvulsive therapy. Ann. N.Y. Acad. Sci. 46, 307-314 (1986)

[70] *Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ, McElhiney MC, Coleman EA, Settembrino JM.:* Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. N. Engl. J. Med. 328, 839-1326 (1993)

[71] *Damasio AR, Eslinger BJ, Damasio H, Van Hoesen GW, Cornell S.:* Multimodal amnesic syndrome following bilateral temporal and basal forebrain damage. Arch. Neurol. 42, 252-259 (1985)

[72] *McCall MV, Reboussin DM, Weiner RD, Sackeim HA.:* Titrated moderately suprathreshold vs fixed high dose right unilateral electroconvulsive therapy. Arch. Gen. Psychiatry 57, 438-444 (2000)

[73] *Kellner CH.:* The Cognitive Effects of ECT: Bridging the Gap Between Research and Clinical Practice - Convuls. Ther. 12(3), 133-135 (1996)

[74] *Kellner CH, McCall WV.:* Novel Electrode Placements: Time to Reassess. J. ECT 15, 115-117 (1999)

[75] *Sackeim HA.:* The cognitive effects of electroconvulsive therapy. In: Cognitive disorders: pathophysiology and treatment. Moos WH, Gamzu ER, Thal LJ (Hrsg), Marcel Dekker, New York, 183-228 (1992a)

[76] *Sackeim HA, Freeman J, McElhiney M, Coleman E, Prudic J, Devanad DP.:* Effects of major depression on estimates intelligence. J. Clin. Exp. Neuropsychol.; 14, 268-288 (1992b)

[77] *Sackeim HA.*: Antidepressant properties of ECT and TMS: Modulation of prefrontal cortex function. Int. J. Neuropsychopharmacol. 3, 27 (2000)

[78] *Devanand DP, Sackeim HA, Decina P, Prudic J.:* The development of mania and organic euphoria during ECT. J. Clin. Psychiatry 49, 69-71 (1988)

[79] *Miller AR, Isenberg KE.:* Reversible ischemic neurologic deficit after ECT. Case report. J. ECT 14, 42-48 (1998)

[80] *Abrams R.*: The Mortality Rate with ECT – Convuls. Ther. 13, 125-127 (1997)

[81] *Beinlich I.:* Anaesthesia-related morbidity and mortality. Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther. 26, 177-185 (1991)

[82] *McCall WV, Reid S, Ford M.:* Electrocardiographic and Cardiovascular Effects of Subconvulsive Stimulation During Titrated Right Unilateral ECT - Convuls. Ther. 10, 25-33 (1994)

[83] *Maltbie AA, Wingfield MS, Volow MR, Weiner RD, Sullivan JL, Cavenar JO Jr.:* Electroconvulsive therapy in the presence of brain tumor: case reports and an evaluation risk. J. Nerv. Ment. Dis. 168, 400-405 (1980)

[84] *Applegate RJ.:* Diagnosis and management of ischemic heart disease in the patient scheduled to undergo electroconvulsive therapy. Convuls. Ther. 13, 128-144 (1997)

[85] *Hunt SA, Kaplan E.:* ECT in the Presence of a Cerebral Aneurysm. J. ECT 14, 123-4 (1998)

[86] *Schneekloth TD, Rummans TA,:* Logan KM. Electroconvulsive Therapy in Adolescents. Convuls. Ther. 9, 158-166 (1993)

[87] *Ferill MJ, Kehoe WA, Jacisin JJ.:* ECT during pregnancy: physiologic and pharmacologic considerations. Convuls. Ther. 8, 186-200 (1992)

[88] *Miller LJ.:* Use of Electroconvulsive Therapy During Pregnancy. Hosp. Community Psychiatry 45, 444-450 (1994)

[89] *Devanand DP, Dwork AJ, Hutchinson ER, Bolwig TG, Sackeim HA.:* Does ECT alter brain structure? Am. J. Psychiatry 151, 957-970 (1994)

[90] *Alexander L, Löwenbach H.:* Experimental studies on electroshock treatment: the intracerebral vascular reaction as an indicator of the path of the current and the threshold of early changes within the brain tissue. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 3, 139-171 (1944)

[91] *Agnew WF, McCreery DB.:* Considerations for safety in the use of extracranial stimulation for motor evoked potentials. Neurosurgery 20, 143-147 (1987)

[92] *Weaver LA, Williams RW.:* The electroconvulsive therapy stimulus. In: Electroconvulsive Therapy: Biological Foundations and Clinical Applications. Abrams R., W.B. Essman (Hrsg); Spectrum Publications, New York 1982,129-156.

[93] *Scott AI, Douglas RH, Whitfield A, Kendell RE.:* Time course of cerebral magnetic resonance imaging study of ECT-treated depressed patients. Biol. Psychiatry 27, 102-104 (1990)

[94] *Laursen H, Gjerris A, Bolwig TG, Barry DI.:* Cerebral edema and vascular permeability to serum proteins following electroconvulsive shock in rats. Convuls. Ther. 7, 237-244 (1991)

[95] *Bergsholm P, Larsen JL, Rosendahl K, Holsten F.:* Electroconvulsive therapy and cerebral computed tomography: a prospective study. Acta Psychiatr. Scand. 80, 566-572 (1989)

[96] *Coffey CE, Wilkinson WE, Weiner RD, Parashos IA, Djang WT, Webb MC, Figiel GS, Spritzer CE.:* Quantitative cerebral anatomy in depression: a controlled magnetic resonance imaging study. Arch. Gen. Psychiatry 50, 7-16 (1993)

[97] *Puri BK, Oatridge A, Saeed N, Ging JE, McKee HM, Lekh SK, Hajnal JV.:* Does electroconvulsive therapy lead to changes in cerebral structure? Br. J. Psychiatry 173, 267-272 (1998)

[98] *Felber SR, Pycha R, Hummer M, Aichner FT, Fleischhacker WW.:* Localized proton and phosphorus magnetic resonance spectroscopy following electroconvulsive therapy. Biol. Psychiatry 33, 651-654 (1993)

[99] *Ende G, Braus DF, Walter S, Weber-Fahr W, Henn FA.:* The hippocampus in patients treated with electroconvulsive thearpy: a proton magnetic resonance spectroscopic imaging study. Arch. Gen. Psychiatry 57, 937-943 (2000)

[100] *Obergriesser T, Ende G, Braus DF, Henn FA.:* Long-term follow-up of magnetic resonance-detectable choline signal changes in the hippocampus of patients treated with electroconvulsive therapy. J. Clin. Psychiatry 64, 775-80 (2003)

[101] *Conca A, Prapotnik A, Peschina W, König P..* Simultaneous pattern of rCBF and rCMRGlu in continuation ECT. Case reports. Psychiatry Res. Neuroimaging, 2003 in Druck

[102] *Heyck H.:* Über einen Hirnbefund ohne Ganglienzellausfälle nach 355 Elektrokrampf-behandlungen. Monatsschrift Psychiatrie und Neurologie 129, 128-137 (1955)

[103] *Lippman S, Manshadi M, Wehry M, Byrd R, Past W, Keller W, Schuster J, Elam S, Meyer D, O`Daniel R.:* 1250 electroconvulsive treatments without evidence of brain injury. Br. J. Psychiatry 147, 203-204 (1985)

[104] *Holmes GL.:* Do seizures cause brain damage? Epilepsia 32, S14-28 (1991)

[105] *Lado FA, Laureta EC, Moshe SL.:* Seizure-induced hippocampal damage in the mature and immature brain. Epileptic Disord. 4, 83-97 (2002)

[106] *Fetterman JL.:* Electrocoma therapy of psychoses. Ann. Intern. Med. 17, 775-789 (1942)

[107] *Windle WF, Krieg WJ, Arieff AJ.:* Failure to detect structural changes in the brain after electrical shock. Quarterly Bull. Northwest University Med. School 19, 181-188 (1945)

[108] *Wasterlain CG, Plum F.:* Vulnerability of developing rat brain to electroconvulsive seizures. Arch. Neurol. 29, 38-45 (1973)

[109] *Sackeim HA , Long J, Luber B, Moeller JR, Prohovnik I, Devanand DP, Nobler MS.:* Physical properties and quantification of ECT stimulus: I. Basic principles. Convuls. Ther. 10, 93-123 (1994)

[110] *Swartz CM.:* Beyond the seizure duration as a measure of treatment quality. Convuls. Ther. 9, 1-7 (1993)

[111] *Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisnaby SH, Peyser S, Fitzsimons L, Moody BJ, Clark J.:* A prospective, randomised, double-blind comparison of bilateral and right unilateral ECT at different stimulus intensities. Arch. Gen. Psychiatry 57, 425-434 (2000)

[112] *Swartz CM.:* Repeated ECT Stimuli and the Seizure Threshold. Convuls. Ther. 6, 181-187 (1990)

[113] *Coffey CE, Lucke J, Weiner RD, Krystal AD, Aque M.:* Seizure threshold in Electroconvulsive Therapy (ECT): I. Initial seizrue threshold. Biol. Psychiatry 37, 1183-720 (1995a)

[114] *Coffey CE, Lucke J, Weiner RD, Krystal AD, Aque M.:* Seizure threshold in Electroconvulsive Therapy (ECT) II. The anticonvulsant effect of ECT. Biol. Psychiatry; 37, 777-788 (1995b)

[115] *Kellner CH.:* Seizure Interference by Medications: How Big a Problem? - Convuls. Ther. 13, 1-3 (1997)

[116] *Geretsegger C, Rochowanski E, Kartnig C, Unterrainer AF.:* Propofol and methohexital as anesthetic agents for electroconvulsive therapy (ECT): a comparison of seizure-quality measures and vital signs. J. ECT 14, 28-35 (1998)

[117] *Conca A, Germann R, König P.:* Etomidate vs Thiopentone in Electroconvulsive Therapy. An interdisciplinary challenge for Anaesthesiology and Psychiatry. Pharmacopsychiatry 36, 94-97 (2003)

[118] *Gaebel W, Falkai P.:* Entwurf von DGPPN-Leitlinien zur Indikation und Durchführung der Elektrokrampftherapie (EKT). Nervenarzt 67, 509-514 (1996)

[119] *Weiner RD.:* Stimulus Dosing in ECT: The Debate. Stimulus Dosing with ECT : To titrate or not to titrate-That Is the Question. Convuls. Ther. 13, 7-9 (1997)

[120] *Fink M.:* Stimulus Dosing in ECT: The Debate. Energy Dosing in ECT: Threshold Stimulation or Formula? Convuls. Ther. 13, 4-6 (1997)

[121] *Pettinati HM, Mathisen KS, Rosenberg J, Lynch JF.:* Meta-analytical approach to reconciling discrepancies in efficacy between bilateral and unilateral electroconvulsive therapy. Convuls. Ther. 2, 7-17. (1986)

[122] *Gujavarty K, Greenberg LB, Fink M.:* Electroconvulsive therapy and neuroleptic medication in therapy resistant positive symptom psychosis. Convuls. Ther. 11, 483-496 (1987)

[123] *Bailine SH, Rifkin A, Kayne E, Selzer JA, Vital-Herne J, Blieka M, Pollack S.:* Comparison of bifrontal and bitemporal ECT for major depression. Am. J. Psychiatry 157, 121-123 (2000)

[124] *Kellner CH:* Defining a Course of ECT. Convuls. Ther. 11, 229-231 (1995)

[125] *Lerer B, Shapira B, Calev A, Tubi N, Drexler H, Kindler S, Lidsky D, Schwartz JE.:* Antidepressant and Cognitive Effects of Twice - Versus Three-Times-Weekly ECT. Am. J. Psychiatry 152, 564-570 (1995)

[126] *McAllister DA, Perri MG, Jordan RC, Rauscher FP, Sattin A.:* Effects of ECT given two vs. three times weekly. Psychiatry Res. 21, 63-69 (1987)

[127] *Andrade C, Kurinji S.:* Continuation and maintenance ECT: a review of recent research. J. ECT 18, 149-152 (2002)

[128] *Willeit M., Praschak-Rieder N., Kasper S.:* Elektrokrampftherapie als Erhaltungstherapie und Rezidivprohylaxe bei psychiatrischen Störungen und Morbus Parkinson. Wien. Klein. Wochenschr. 115, 281-290 (2003)

[129] *Frankel FH.:* The 1978 and 1990 APA Task Force Reports – Convuls. Ther. 6, 79-81 (1990)

[130] *Chanpattana W, Chakrabhand ML.:* Factors influencing treatment frequency of continuation ECT in schizophrenia. J. ECT 17, 190-194 (2001)

[131] 4x8 Empfehlungen zur Behandlung von Schizophrenie. Katschnig H, Donat H, Fleischhacker WW, Meise U. edition pro mente Linz 2000;SS 41-42

[132] *Gagne GG Jr, Furman MJ, Carpenter LL, Price LH.:* Efficacy of continuation ECT and antidepressant drugs compared to long term antidepressants alone in depressed patients. Am. J. Psychiatry 157, 1960-1965 (2000)

[133] *Sackeim HA., Haskett RF., Mulsant BH., Thase ME., Mann JJ., Pettinati HM., Greenberg RM., Crowe RR., Cooper TB.*: Prudic J. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy. JAMA 285, 1299-1307 (2001)

[134] *Stern RA, Nevels CT, Shelhorse ME, Prohaska ML, Mason GA, Prange AJ Jr.:* Antidepressant and memory effects of combined thyroid hormone treatment and electroconvulsive therapy: preliminary findings. Biol. Psychiatry 30, 623-627 (1991)

[135] *Krueger RB, Sackeim HA, Gamzu ER.:* Pharmacological treatment of the cognitive side effects of ECT: a review. Psychopharmacol. Bull. 28, 409-424 (1992)

[136] *Chamberlin E, Tsai GE.:* A glutamatergic model of ECT-induced memory dysfunction. Harv. Rev. Psychiatry 5, 307-317 (1998)

[137] *Pettinati HM, Stephens SM, Willis KM, Robin SE.:* Evidence for less improvement in depression in patients taking benzodiazepines during unilateral ECT. Am. J. Psychiatry 147, 1029-1035 (1990)

[138] *Krystal AD, Watts BV, Weiner RD, Moore S, Steffens DC, Lindahl V.:* The use of flumazenil in the anxiuos and benzodiazepine dependent ECT patient. J. ECT 14, 5-14 (1998)

[139] *Kellner CH, Bourgon LN:.* Combining ECT and Antidepressants: Time of Reassess. J. ECT 14, 65-67 (1998)

[140] *Nelson JP , Bejamin L.:* Efficacy and safety of combined ECT tricyclic antidepressant therapy in the traetment of depressed geriatric patients. Convuls. Ther. 5, 321-329 (1989)

[141] *Freeman CP, Kendell RE.:* ECT, I: patients` experiences and attitudes. Br. J. Psychiatry 137, 8-16 (1980)

[142] *Lauritzen L, Odgaard K, Clemmesen L, Lunde M, Öhrström J, Black C, Bech P.:* Relapse prevention by mean of paroxetine in ECT-treated patients with major depression: a comparison with imipramine and placebo in medium-term continuation therapy. Acta Psychiatr. Scand. 94, 241-251 (1996)

[143] *Pritchett JT, Bernstein HJ, Kellner CH.:* Combined ECT and Antidepressant Drug Therapy. Convuls. Ther. 9, 256-261 (1993)

[144] *Curran S.* Effect of paroxetine on seizure length during electroconvulsive therapy. Acta Psychiatr Scand. 92, 239-40 (1995)

[145] *Smith K, Surphlis WR; Gynther MD, Shimkunas AM.:* ECT chlorpromazine and chlorpromazine compared in the treatment of schizophrenia. J. Nerv. Ment. Disease 144, 284-290 (1967)

[146] *Janowsky EC, Risch C, Janowsky DS.:* Effects of anesthesia on patients taking psychotropic drugs. J. Clin. Psychopharmacol. 1, 14-20 (1981)

[147] *Frankenburg FR, Supps T, McLean PE.:* Combined Clozapine and electroconvulsive therapy. Convuls. Ther. 9, 176-180 (1993)

[148] *Klapheke MM.:* Combining ECT and Antipsychotic Agents: Benefits and Risks. Convuls. Ther. 9, 241-255 (1993)

[149] *Cardwell BA, Nakai B.:* Seizure activity in combined Clozapin and ECT: a retrospective view. Convuls. Ther. 11, 110-113 (1995)

[150] *Fink M.:* ECT and clozapine in schizophrenia [Editorial]. J. ECT 14, 223-226 (1998)

[151] *Masiar SJ, Johns CA.:* ECT following clozapine. Br. J. Psychiatry 158, 135-136 (1991)

[152] *Landy DA.:* Combined use of clozapine and electroconvulsive therapy. Convuls. Ther. 7, 218-221 (1991)

[153] *Small JG, Milstein V.:* Lithium interactions: Lithium and electroconvulsive therapy. J. Clin. Psychopharmacol. 10, 346-350 (1990)

[154] *Coppen A, Abou-Saleh MT, Milln P, Bailey J, Metcalfe M, Burns BH, Armond A.:* Lithium continuation therapy following electroconvulsive therapy. Br. J. Psychiatry 139, 284-7 (1981)

[155] *Lippman SB, Tao CA.:* Electroconvulsive therapy and lithium: safe and effective treatment. Convuls. Ther. 9, 54-57 (1993)

[156] *Taub E, Londstrom S, Klem V.:* A new injectable carbamacepine solution: antiepileptic effects and pharmacological properties. Epilepsia Res. 7, 59-64, (1990)

[157] *Zerateca J. jun., Tohen M, Baraibar G.:* Combined valproate or carbamacepine and electroconvulsive therapy. Ann. Clin. Psychiatry 3/9, 19-25 (1997)

[158] *Nutt DJ, Glue P.:* The neurobiology of ECT. Animal studies. In : Coffey CE Hrsg. The clinical science of electroconvulsive therapy. Washington DC: American Psychiatric Press, 213-234 (1993)

[159] *Fochtmann LJ.:* What do rodents and test tubes teach us about ECT? Convuls. Ther. 10, 287-297 (1994)

[160] *Nobler M, Sackeim HA, Prohovnik I, Moeller J, Mukherjee S, Schnur D, Prudic J, Devanand D.:* Regional Cerebral Blood Flow in Mood Disorders, III; Treatment and Clinical Response. Arch. Gen. Psychiatry 51, 884-1007 (1994)

[161] *Newman ME, Gur E, Shapira B, Lerer B.:* Neurochemical mechanisms of action of ECS: evidence from in vivo studies. J. ECT 14, 153-118 (1998)

[162] *Mann JJ.*: Neurobiological correlates of the antidepressant action of electroconvulsive therapy. J. ECT 14, 172-180 (1998)

[163] *Mathé AA.:* Neuropeptides and electroconvulsive therapy. J. ECT 15, 60-75 (1999)

[164] *Stenfors C, Bjellerup P, Mathé AA, Theodorsson E.:* Concurrent analysis of neuropeptides and biogenic amines in brain tissue of rats treated with electroconvulsive stimuli. Brain Res. 698, 39-45 (1995)

[165] *Neubauer H.:* Kriterien für die Beurteilung der Einwilligungsfähigkeit bei psychisch Kranken. Psychiat. Prax. 20, 166–171(1993)

[166] *Hopf G. Aigner G.:* Unterbringungsgesetz. Manz Verlag. Sonderausgabe 82, Wien 1993.

[167] *Radner A. ,Haslinger A., Reinberg P, Radner T (Hrsg).:* Krankenanstaltenrecht. Rudolf Traum Verlag Linz 2000; 55. Lieferung 2001