

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Elektrokonvulsionstherapie bei depressiven Störungen

Baghai TC, Eser D, Möller HJ

Nothdurfter C, Rupprecht R

Schüle C

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2005; 6 (4), 20-28

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025
1.-4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.-13. Juni 2026
Würzburg



Elektrokonvulsionstherapie bei depressiven Störungen

T. C. Baghai, D. Eser, C. Schüle, C. Nothdurfter, H.-J. Möller, R. Rupprecht

Trotz beträchtlicher Erweiterung der pharmakotherapeutischen Möglichkeiten in der Behandlung depressiver Erkrankungen und trotz Berücksichtigung aktueller Erkenntnisse bezüglich der guten Wirksamkeit psychotherapeutischer Verfahren kann auch heute auf ein bereits vor 67 Jahren entwickeltes Therapieverfahren noch nicht verzichtet werden. Eine Wirklatenz von meist mehreren Wochen sowie eine nicht unbeträchtliche Quote an behandlungsresistenten Depressionen stellen auch heute noch ernstzunehmende Probleme dar.

Die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) ist ein nichtpharmakologisches biologisches Behandlungsverfahren, dessen ausgezeichnete Wirksamkeit vor allem bei depressiven Störungsbildern, aber auch bei Erkrankungen aus dem schizophrener Formenkreis in einer Vielzahl von kontrollierten Untersuchungen gut belegt werden konnte. Dies gilt nicht nur für Akutbehandlungen, die EKT kann auch im Rahmen einer Erhaltungstherapie zur Rezidivprophylaxe eingesetzt werden.

Zudem sind Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung durch umfangreiche Modifikationen der Stimulationstechnik sowie durch die umfassenden Fortschritte der Anästhesiologie stetig verbessert worden. Somit konnten in den letzten Jahren viele Kontraindikationen weitgehend relativiert werden, sodaß heute auch Patienten mit erhöhten somatischen Risiken eine sichere Behandlung angeboten werden kann.

Neueste Forschungsergebnisse führten zwar neben einem besseren Verständnis möglicher Wirkmechanismen der EKT zu einer sicheren und gut verträglichen Behandlung, konnten jedoch das eigentliche Wirkprinzip der Behandlung immer noch nicht vollständig klären.

Trotzdem darf diese wirksame Therapieoption vor allem jenen schwer kranken Patienten, die durch andere Behandlungsformen, wie z. B. eine intensive kombinierte Pharmako- und Psychotherapie, keine ausreichende Besserung erfahren haben, nicht vorenthalten werden. Die EKT ist immer noch eine wichtige Therapieoption vor allem zur Behandlung pharmakotherapieresistenter Depressionen. Andere nichtpharmakologische Behandlungen, wie z. B. die transkranielle Magnetstimulation, die Magnetkonvulsionstherapie sowie die Vagus-Nerv-Stimulation, befinden sich noch im Entwicklungsstadium.

Umfassende Aufklärung in Krankenhäusern, aber auch die zunehmend sachlichere Aufklärung in öffentlichen Medien könnten zu einer Entstigmatisierung von psychiatrischen Erkrankungen und speziellen Therapieformen, wie beispielsweise der EKT, führen.

Schlüsselwörter: Elektrokonvulsionstherapie, EKT, Depression, antidepressive Therapieverfahren

Electroconvulsive Therapy in Depressive Disorders. In spite of recent developments in the pharmacotherapy of depressive disorders and despite of all knowledge concerning efficacious psychotherapeutic options, it is not possible to give up a therapeutic option which was developed 67 years ago. The latency of several weeks until clinical improvement and the non-response rate of approximately 30 % to conventional antidepressant pharmacotherapy are major problems which are still unresolved.

Electroconvulsive therapy (ECT) is a non-pharmacologic biological treatment, which has been proven to be a highly effective treatment option predominantly for depression, but also for schizophrenia in a variety of controlled investigations. This is not only true in acute treatments; ECT can also be used for relapse prevention during maintenance therapies.

In addition safety and tolerability of electroconvulsive treatment were enhanced using modified stimulation techniques and due to the progress in modern anesthesia. During the last years in former times absolute contraindications became relative. Thus, today a safe treatment can be offered also to patients with higher somatic risks.

Recent research contributed to an enhancement of the knowledge of possible mechanisms of action of ECT and to a safer and well tolerable treatment. The final clarification of the underlying crucial mechanisms still remains unresolved.

Nevertheless, this highly effective therapeutic option should not be kept back especially from patients who are resistant to other treatments such as combined pharmacologic and psychotherapies. ECT still represents an important option in the treatment of therapy resistant depressions. Other non-pharmacological treatments like repetitive transcranial magnetic stimulation, magnetic seizure therapy and vagus nerve stimulation are currently still under development.

Comprehensive information in hospitals but also the growing objective and unbiased information in the press and other media could contribute to fight prejudice and stigma of psychiatric disorders and specific therapies such as ECT. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2005; 6 (4): 20-8.**

Key words: electroconvulsive therapy, ECT, depression, antidepressant therapies

Trotz aller Fortschritte der letzten Jahre stellt die Therapie depressiver Erkrankungen immer noch eine beträchtliche Herausforderung dar. Ein besonderes Problem der antidepressiven Pharmakotherapie ist eine regelhaft auftretende, mehrwöchige Latenz bis zum Eintreten der antidepressiven Wirkung bei allen bislang erhältlichen Präparaten. Die Nichtansprechquote bei antidepressiven Pharmakotherapien liegt trotz aller Neuentwicklungen der letzten Jahre weiterhin bei ca. 30 % [1]. Auch verschiedene neue, derzeit noch experimentelle Therapieverfahren, wie beispielsweise die transkranielle Magnetstimulation, konnten diese Quote nicht in klinisch relevanter Weise beeinflussen. Die einzigen etablierten biologischen, nicht-pharmakologischen Behandlungsoptionen, die eine schnellere antidepressive Wirksamkeit aufweisen, sind bislang die nur als Augmentationsverfahren eingesetzte Wachtherapie und die Elektrokonvulsionstherapie (EKT).

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland
Korrespondenzadresse: Dr. med. Thomas C. Baghai, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, D-80336 München, Nußbaumstraße 7; E-Mail: baghai@med.uni-muenchen.de

Diese entwickelte sich zunächst aus konvulsiven Therapieformen, bei denen pflanzliche Präparate, beispielsweise Helleborin aus der schwarzen Nieswurz (*Helleborus niger*), zum Einsatz kamen. Vermutlich ab dem 16. Jahrhundert (Paracelsus), sicher jedoch ab dem 18. Jahrhundert (Auenbrugger, Oliver) wurde Kampfer und ab 1934 Cardiazol (Meduna) verwendet, um die Konvulsionstherapie besser steuern zu können. 1938 wurde durch Cerletti und Bini erstmals ein epileptischer Anfall durch elektrische Stimulation ausgelöst, um einen schizophrenen Patienten zu behandeln (Tab. 1). Da zu dieser Zeit keine andere somatische Therapie depressiver Erkrankungen etabliert war, wurden in den 1940er Jahren auch die ersten depressiven Patienten durch eine Elektrokonvulsionstherapie effektiv behandelt [2]. Durch die erstmalige Einführung einer biologischen Therapie depressiver Erkrankungen konnten die Mortalität und die Rate chronifizierter Erkrankungen gesenkt werden [3-7]. Nach Etablierung der Antidepressiva im Gefolge der Einführung des Imipramins (1958) ging die Anwendungshäufigkeit der EKT zurück. Auch die Einführung der besser verträglichen unilateralen Stimulation (Goldmann, D'Elia), die Entwicklung von Kurzpulsstimulationsgeräten, welche die älteren Sinus-

Tabelle 1: Entwicklung der Elektrokonvulsionstherapie

1934	Ciauzzi	Tierexperimentelle Untersuchung der sicheren
1936	Bini	Auslösung generalisierter Konvulsionen durch elektrische Stimulation
1938	Cerletti	1. italienischsprachige Publikation über eine sichere elektrische Krampfauslösung beim Menschen
	Bini	1. Publikation in englischer Sprache
1939	Kalinowski	Einführung der EKT in den USA
1940	Almansi und Impastato	Durchführung der 1. EKT in den USA (New York)
	Goldman	Durchführung der 1. EKT mit unilateraler Stimulation
1983	D'Elia	Weiterentwicklung der unilateralen Stimulation; Einführung von Allgemeinanästhesie und Muskelrelaxation

wellenstimulatoren abgelöst haben, sowie die regelhafte Anwendung der Allgemeinanästhesie mit Muskelrelaxation veränderte trotz besserer Verträglichkeit und erhöhter Sicherheit der Behandlung diesen Trend nicht. Weiterhin blieb jedoch über viele Jahre die Wirksamkeit der EKT in der Therapie depressiver Erkrankungen ein Maßstab zur Beurteilung der Wirksamkeit einer Pharmakotherapie [2].

Nach diesen Entwicklungsschritten kann daher die EKT als die gezielte Auslösung einer Behandlungsserie generalisierter zerebraler Krampfanfälle unter kontrollierten Bedingungen definiert werden. Es ist heute klinischer Standard, diese Stimulation bei Allgemeinanästhesie und Muskelrelaxation sowie mit Kurzpulsstimulationsgeräten durchzuführen.

Wirkmechanismen

Durch wiederholte Induktion von Grand-mal-Anfällen im Rahmen einer EKT kommt es zu Veränderungen der serotonergen, adrenergen, dopaminergen, cholinergen, GABA-ergen und glutamatergen Neurotransmission. Die Konzentrationen von Adenosin, endogenen Opioiden, Neurotrophinen und Neuropeptiden verändern sich. Hormone der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen- und -Nebennieren-Achse sind in veränderter Konzentration meßbar. Beispielsweise wird nach akuter Stimulation der Kortisol-Sekretion durch eine EKT der häufig bei depressiven Patienten beobachtete Hyperkortisolismus langfristig reduziert und normalisiert. Zusätzlich lassen sich Veränderungen bei Transkriptionsfaktoren, Mediatoren, Second- und Third-Messenger-Systemen nachweisen (Übersicht in [8]). Welche dieser vielfältigen Veränderungen im einzelnen oder in Kombination die Effektivität der EKT bei der Behandlung depressiver Erkrankungen bedingen, ist trotz intensiver wissenschaftlicher Bemühungen bislang noch nicht geklärt.

Indikationen

Indikation für eine EKT ist meist die Akutbehandlung pharmakotherapieresistenter psychiatrischer Krankheitsbilder. Im Gegensatz zur Anwendung in den USA, in Großbritannien und in den skandinavischen Ländern wird die EKT in Deutschland derzeit nur selten als Therapie der ersten Wahl eingesetzt. Ursache dafür sind häufig Vorurteile, die durch Unkenntnis der zeitgemäßen Art der Durchführung

Tabelle 2: Indikationen für eine Elektrokonvulsionstherapie

Therapie der 1. Wahl
<ul style="list-style-type: none"> • Febrile Katatonie • Malignes neuroleptisches Syndrom • Schwere depressive Episode (mit nicht beherrschbarer Suizidalität, psychotischen Symptomen, depressivem Stupor) • Schizoaffektive und schizophrene Psychosen (mit nicht beherrschbarer Positivsymptomatik, akuter Selbst- oder Fremdgefährdung, bei Unverträglichkeit einer neuroleptischen Therapie) • Bekannte Unverträglichkeit von Psychopharmaka bei depressiven und schizophrenen Erkrankungen
Therapie der 2. Wahl
<ul style="list-style-type: none"> • Therapieresistente Depression • Therapieresistente schizoaffektive Störung • Therapieresistente Schizophrenie • Therapieresistente Manie • Therapieresistentes depressives Syndrom oder psychotische Symptome bei organischer Grunderkrankung

Ultima ratio

- Therapieresistentes Zwangssyndrom
- Dyskinesien
- Therapieresistentes Gilles-de-la-Tourette-Syndrom
- Epilepsie
- M. Parkinson

der Behandlung entstanden sind. Auch als Therapie der zweiten Wahl, bei pharmakotherapieresistenten psychiatrischen Störungen, wird sie häufig zu spät bei der Auswahl möglicher Therapiealternativen berücksichtigt. Indikation der ersten Wahl ist die EKT heutzutage nur noch selten, am häufigsten wird sie bei pharmakotherapieresistenten psychiatrischen Störungsbildern eingesetzt. Aus klinischer Sicht kommt sie aber trotz fehlender kontrollierter Untersuchungen auch bei einigen psychiatrischen und neurologischen Krankheitsbildern als *ultima ratio* in Frage. Eine Übersicht der derzeit üblichen Indikationen ist Tabelle 2 zu entnehmen.

Therapie der ersten Wahl

Nur selten wird EKT als Therapie der ersten Wahl eingesetzt, bei Vorliegen eines depressiven Stupors kann allerdings eine vitale Indikation ähnlich einer perniziösen Katatonie vorliegen. Diese Patienten sind aufgrund der Verweigerung von Flüssigkeit und Nahrung, sowie aufgrund der Bettlägerigkeit durch eine erhöhte Thromboseneigung, vital gefährdet. Die Zufuhr von Flüssigkeit und Nahrung über eine Magensonde oder auf parenteralem Weg ist langfristig nicht immer problemlos möglich. Da die Durchführung einer EKT die schnellste und hinsichtlich der Effizienz der Behandlung auch sicherste Möglichkeit ist, diesen Patienten zu helfen [9], muß sie bei der Therapieplanung in Erwägung gezogen werden. Auch eine vitale Bedrohung durch akute und manchmal auch im Rahmen beschützter Stationen kaum zu kontrollierende Suizidalität kann eine Indikation zur Durchführung einer EKT vor anderen Therapiemaßnahmen darstellen [2].

Weiterhin kann bei Unverträglichkeit einer antidepressiven Pharmakotherapie bzw. bei Unverträglichkeit einer neuroleptischen Therapie bei einer schweren Depression mit psychotischen Symptomen die EKT eine raschere und gefahrlosere Therapieoption im Vergleich zur alleinigen Pharmakotherapie darstellen. Die Durchführung einer EKT kann auch bei zusätzlich schwer somatisch erkrankten Patienten eine verträglichere und sichere therapeutische Intervention sein [10–12].

Trotzdem muß bei der aktuell im deutschen Sprachraum üblichen Verordnungspraxis die Frage gestellt werden, ob das Angebot, eine EKT durchzuführen, auf Patienten beschränkt bleiben soll, die unter einer schweren pharmakotherapieresistenten Depression leiden oder zusätzlich somatisch schwer erkrankt sind. Durch dieses Prinzip der eingeschränkten Indikationsstellung wird vor allem Patienten, die noch nicht unter einer Chronifizierung ihrer Erkrankung leiden, die nachweislich wirksamste Therapiemöglichkeit ihrer Depression zunächst für mehrere Wochen bis Monate vorenthalten. Es wird vermutet, daß in Deutschland nur jeder 25. Patient, bei dem eine EKT indiziert wäre, diese Behandlung auch erhält [13, 14]. Gerade bei depressiven Erkrankungen sind Dauer und Chronizität der Indexepisode ein negativer Prädiktor des weiteren Krankheitsverlaufes hinsichtlich der Entwicklung einer Therapieresistenz, sowohl gegenüber einer Pharmakotherapie als auch gegenüber einer EKT [15–17]. Daher sollte jedem geeigneten Patienten das Angebot, eine EKT durchführen zu lassen, frühzeitig zur Verfügung stehen.

Therapie der zweiten Wahl

Die häufigste Indikationsstellung zur Elektrokonvulsions-therapie bei depressiven Patienten ist die Antidepressiva-resistenz [18–21]. Obwohl es keine verbindlich festgelegten Definitionen gibt, kann von einer Pharmakotherapieresistenz ausgegangen werden, wenn zwei mindestens 4wöchige Phasen einer medikamentösen antidepressiven Behandlung unterschiedlicher pharmakologischer Wirkprinzipien in ausreichend hoher Dosierung ohne therapeutischen Effekt verstrichen sind [20, 22]. Sinnvoll ist auch die Integration von Augmentationsverfahren, vor allem der Lithiumaugmentation in diese Definition. Allerdings wird in Deutschland selbst in Kliniken mit umfangreichen EKT-Erfahrungen die Indikation zur EKT nur selten direkt nach dem Erreichen der Kriterien der Pharmakotherapieresistenz, sondern meist sehr viel später als es der Zeitrahmen dieser Definition vermuten läßt, gestellt. Bei Einsatz der EKT bei dieser Patientengruppe ist die Responserate etwas niedriger als bei Verwendung der EKT als Primärtherapie [17, 18], jedoch immer noch deutlich höher als bei alleiniger pharmakotherapeutischer Intervention [23–25]. Dies gilt vor allem auch bei Depressionen mit psychotischen Symptomen, selbst wenn eine adäquate antidepressive und antipsychotische Pharmakotherapie durchgeführt wurde [26, 27].

Ebenso können nicht tolerable, unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Interaktionen einer Pharmakotherapie mit somatischen Begleiterkrankungen oder einer somatischen Begleitmedikation Gründe für die Umstellung der antidepressiven Therapie auf eine EKT sein [2, 28]. Eine Symptomverschlechterung unter einer antidepressiven Pharmakotherapie mit neu auftretender oder intensivierter Suizidalität kann auch eine Indikation für eine Behandlungsumstellung und gegebenenfalls für die Durchführung einer EKT sein [2].

Erhaltungstherapie und Rückfallprophylaxe

Die längerfristige Durchführung einer EKT im Sinne einer Erhaltungstherapie oder Rezidivprophylaxe sollte in Erwägung gezogen werden, wenn eine alleinige pharmakotherapeutische und psychotherapeutische Stabilisierung nicht ausreicht, um einen weitgehend symptomfreien oder symptomarmen psychopathologischen Befund zu erhalten. Auch wenn aus der individuellen Krankengeschichte eines Patienten ein solches Nichtansprechen bereits bekannt und zu erwarten ist, kommt die Durchführung einer Erhaltung-EKT in Frage [29–31].

Kontraindikationen

Absolute Kontraindikationen für die Durchführung einer EKT gibt es derzeit durch die Weiterentwicklung anästhesiologischer Methoden nicht mehr. Entscheidend für eine sichere Durchführung der Behandlung ist aber weiterhin die Narkosefähigkeit der Patienten. Generell muß vor jeder Behandlung eine individuelle Nutzen-Risiko-Analyse durchgeführt werden, bei der die interdisziplinäre Zusammenarbeit der Fächer Psychiatrie, Anästhesie und gegebenenfalls auch der Inneren Medizin, Neurologie, Neurochirurgie, Chirurgie und Orthopädie von entscheidender Bedeutung ist. Ein erhöhtes somatisches und Anästhesierisiko muß der Risikoerhöhung durch die Verzögerung einer aller Wahrscheinlichkeit nach effektiven Behandlung der psychiatrischen Grunderkrankung gegenübergestellt werden. Patienten und Angehörige müssen über erhöhte somatische und psychiatrische Risiken umfassend aufgeklärt werden. Eine Übersicht somatischer Faktoren, die eine Risikoerhöhung bedingen können, ist in Tabelle 3 zusammengestellt.

Wirksamkeit bei depressiven Erkrankungen

Depressive Episoden bei bipolaren affektiven Störungen (ICD-10: F31.3–F31.5)

Die EKT ist eine effektive biologische Therapieform, die zur Behandlung depressiver Episoden gut geeignet ist. Ob diese im Rahmen einer bipolaren Störung oder im Rahmen einer monopolen Depression auftreten, scheint für die Effektivität der Behandlung keine wesentliche Rolle zu spielen [2]. Wie bei jedem effizienten antidepressiven Therapieverfahren ist allerdings ein erhöhtes „Switch-Risiko“ mit einem möglichen Stimmungsumschlag in ein hypomanes oder manisches Syndrom zu beachten [32, 33]. Im Gegensatz zu einer antidepressiven Pharmakotherapie kann jedoch in diesem Falle die Behandlungsserie fortgesetzt werden, da dann die antimanische Wirksamkeit der EKT zum Tragen kommt. Außerdem kann es trotz mög-

Tabelle 3: Relative Kontraindikationen für eine Elektrokonvulsions-therapie

- Erhöhter Hirndruck*
- Frischer Hirninfarkt (nicht älter als 3 Monate)*
- Frischer Myokardinfarkt (nicht älter als 3 Monate)*
- Intrazerebrale Raumforderung mit Begleitödem*
- Lebensbedrohliches Anästhesierisiko*
- Kardiovaskuläre Erkrankungen (Herzrhythmusstörungen, instabile Angina pectoris, Z. n. Myokardinfarkt, Herzklappenfehler, Herzinsuffizienz, schwer beherrschbare Hyper- oder Hypotonie, Aortenaneurysma)
- Andere internistische Erkrankungen (Blutgerinnungsstörung, schwere Lebererkrankung, schwere pulmonale Erkrankungen, Phäochromozytom)
- Neurologische Erkrankungen (Hirntumoren, intrakranielle Blutungen, vaskuläre Malformationen, zerebrale Ischämien, entzündliche ZNS-Erkrankungen, Hydrozephalus, dementielle Erkrankungen, Basalganglienerkrankungen, Z. n. Kraniotomie, Z. n. schwerem Schädel-Hirn-Trauma)
- Orthopädische Erkrankungen (Osteoporose)
- Ösophagushernie (Erhöhtes Anästhesierisiko bei Maskenbeatmung)
- Begleittherapie mit Pharmaka, welche das EKT-Risiko erhöhen oder die EKT-Wirksamkeit vermindern können (Antikoagulation, Lithiumtherapie, Therapie mit MAO-Hemmern, Venlafaxin-Hochdosis-therapie, Antikonvulsiva-Therapie, Benzodiazepin-Therapie, Theophyllin-Therapie)

* Früher als absolute Kontraindikation betrachtet; individuelle interdisziplinäre Nutzen-Risiko-Analyse erforderlich

licher Unverträglichkeiten klinisch sinnvoll sein, durch eine Kombinationstherapie mit Lithiumsalzen das erhöhte Switch-Risiko zu senken [34]. Auch der kombinierte Einsatz von Antiepileptika wie z. B. Valproat oder Carbamazepin als Stimmungsstabilisierer kann trotz der antikonvulsiven Eigenschaft dieser Präparate in Erwägung gezogen werden, da die Durchführung einer erfolgreichen EKT trotzdem möglich ist [35–37].

Depressive Episoden und rezidivierende depressive Störungen (F32–F33)

Offene und retrospektive Studien hatten nach Durchführung einer EKT Ansprechraten von 80–90 % berichtet [2]. 1964 wurde erstmals eine kontrollierte, doppelblinde Studie publiziert, in der eine signifikante Überlegenheit der EKT sowohl gegenüber einer Behandlung mit Placebo als auch gegenüber der Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva gezeigt werden konnte [38]. Weitere kontrollierte Untersuchungen kamen zu dem gleichen Ergebnis [2, 9, 39]. Eine mindestens ebenbürtige Wirksamkeit der EKT im Vergleich zu trizyklischen Antidepressiva [23, 40] sowie zu Monoaminoxidase- (MAO-) Hemmern [23] wurde in weiteren Untersuchungen publiziert. In einer Metaanalyse berichtete Janicak (1985) [41] von einer um 20 % besseren Wirksamkeit der EKT im Vergleich zu trizyklischen Antidepressiva sowie von einer 45 % besseren Wirksamkeit im Vergleich zu MAO-Hemmern. Allerdings muß einschränkend erwähnt werden, daß die Kriterien der Durchführung einer effizienten Pharmakotherapie nach gegenwärtigem Kenntnisstand von vielen dieser Untersuchungen nicht erreicht werden [42]. Therapieempfehlungen für eine adäquate antidepressive Pharmakotherapie haben sich seither hinsichtlich der Dosierungen, der Dauer der Behandlungen, möglicher Kombinationstherapien und eines geeigneten Monitorings der Plasmaspiegel verändert [17, 43, 44]. Methodische Schwierigkeiten der Untersuchungen, welche die EKT direkt mit einer Pharmakotherapie vergleichen, werden außerdem in einer Übersicht bei Abrams (1982) [45] dargestellt. Auch der Effizienzvergleich einer EKT mit einer Lithiumaugmentation bei Patienten mit trizyklischesensibler Depression erbrachte eine identische Effektivität [46]. Hinsichtlich der Geschwindigkeit des therapeutischen Ansprechens war in dieser Studie die Kombination eines Trizyklikums mit Lithium von Vorteil.

Kontrollierte Vergleiche der Wirksamkeit der EKT mit neueren Antidepressiva sind kaum zu finden, lediglich im Vergleich zu einer Therapie mit Paroxetin [25] erschien die EKT bei Patienten mit einer antidepressivaresistenten Depression im Vorteil. Allerdings wurde die schlechtere Wirksamkeit einer Monotherapie mit selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern im Vergleich zu trizyklischen Antidepressiva gerade bei dieser Patientengruppe trotz teilweise kontroverser Meinungen mehrfach publiziert [47, 48]. Kontrollierte Studien einer EKT im Vergleich zu modernen Antidepressiva, welche durch einen dualen Wirkmechanismus gerade bei schweren und gegebenenfalls auch bei bis dahin therapieresistenten Depressionen eingesetzt werden, gibt es bislang nicht. Allerdings fanden sich in retrospektiven Untersuchungen Hinweise darauf, daß auch eine Begleitpharmakotherapie mit Mirtazapin oder mit selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern klinisch von Vorteil sein kann [49, 50].

Bei Beurteilung der Wirksamkeit einer EKT bei unipolaren Depressionen muß die heute in Europa übliche Verordnungspraxis und Indikationsstellung berücksichtigt werden. Da diese Behandlungsform meist Patienten mit phar-

makotherapieresistenten Depressionen vorbehalten bleibt, wurden vor der EKT mindestens zwei adäquate antidepressive Pharmakotherapieversuche, meist einschließlich einer Lithiumaugmentation, durchgeführt. Bei Vorliegen psychotischer Symptome kann außerdem davon ausgegangen werden, daß auch die Kombination eines Neuroleptikums mit einem Antidepressivum verabreicht wurde. Parallel fanden adäquate psychotherapeutische Bemühungen statt.

Die Ansprechraten eines solchen Patientenkontingents auf eine EKT werden meist mit 50–60 % angegeben [18, 51] und erreichen, wie aus einer Übersichtsarbeit von Dietzfelbinger et al. (1990) [13] ersichtlich ist, teilweise sogar 100 %. In einer Untersuchung von DeCarolis (1964) wurden bei wenigen antidepressivaresistenten Patienten, die auf eine 4wöchige Imipramin-Therapie nicht respondierte hatten, EKT-Ansprechraten zwischen 83 % und 85 % festgestellt [52]. Erhalten Patienten, welche das Kriterium der Pharmakotherapieresistenz nicht erfüllen, eine EKT als Therapie der ersten Wahl, so steigt die Ansprechrate auf über 80–90 % [17, 18]. Diese Ansprechrate wird derzeit von keiner antidepressiven Pharmakotherapie erreicht.

Auch der Zeitablauf einer antidepressiven Pharmakotherapie unterscheidet sich vom Verlauf einer EKT-Behandlungsserie. Üblicherweise verstreichen ca. 4–6 Wochen, bis bei gutem Ansprechen auf eine Pharmakotherapie eine vollständige Remission erreicht ist [53, 54]. Im Gegensatz dazu benötigt man bei Durchführung einer EKT, vor allem bei frühzeitigem Einsatz bei noch nicht therapieresistenter Depression, 8–9 Behandlungen [18, 55] bis zum Erreichen einer ausreichenden Remission. Dies entspricht bei drei Behandlungssitzungen pro Woche einem Zeitraum von bis zu drei Wochen. Somit ist im Vergleich zu einer pharmakologischen Therapie bei Durchführung einer EKT mit einem schnelleren Ansprechen zu rechnen [56]. Allerdings ist bei den Patienten mit antidepressivaresistenter Depression bis zu einer vollständigen Remission meist von deutlich längeren Zeiten auszugehen. Manchmal ist speziell bei diesen Patienten während eines längeren stationären Aufenthalts lediglich ein gutes Ansprechen auf die Therapie mit deutlicher Symptomreduktion auf unter 50 % des Ausgangsniveaus, jedoch keine vollständige Remission zu erreichen. Zu einer vollständigen Remission kommt es häufig erst nach mehrmonatiger pharmakologischer Anschlußbehandlung, manchmal erst nach Entlassung aus der Klinik.

Anhaltende affektive Störungen (F34), „Double Depression“ (F34.1 und gleichzeitig F32 oder F33)

Eine „neurotische Depression“ oder eine reine Dysthymie nach aktueller Nomenklatur [57, 58] spricht nicht auf eine EKT an [2]. Allerdings ist bei Vorliegen der Kriterien einer depressiven Episode oder einer rezidivierenden depressiven Störung (F32–F33) eine Dysthymie in der Vorgeschichte kein negativer Prädiktor für das Ansprechen auf die Behandlung [2].

Zwangsstörung (F42)

Bei Patienten mit einer therapieresistenten Zwangsstörung kann man vor allem dann ein Ansprechen auf eine EKT erwarten, wenn gleichzeitig zu Zwangssymptomen eine starke affektive Komponente der Erkrankung vorliegt [59, 60]. Allerdings wurden auch gute Erfolge der EKT in der Erhaltungstherapie einer Zwangsstörung berichtet [30].

Persönlichkeitsstörung (F60)

Patienten mit einer komorbiden Persönlichkeitsstörung, welche die diagnostischen Kriterien einer depressiven Epi-

sode oder einer rezidivierenden depressiven Störung erfüllen, sollte die EKT nicht generell vorenthalten werden [2]. Allerdings muß mit einer deutlich verringerten Ansprechrate gerechnet werden [61, 62]. Dem muß bei der Aufklärung dieser Patienten Rechnung getragen werden.

Organische depressive Störung (F06.3)

Patienten, welche unter einer „sekundären Depression“ als Folge einer organischen Erkrankung leiden, sprechen generell auf rein symptomatische biologische Therapieformen, zu denen auch die EKT zählt, schlechter an, als Patienten mit einer „primären Depression“, d. h. einer depressiven Episode oder einer rezidivierenden depressiven Störung [63–67]. Allerdings scheint die Durchführung einer EKT bei Patienten mit einem Zustand nach einem Schlaganfall („poststroke depression“) insgesamt eine relativ gute Effektivität zu besitzen [68–70].

Praktische Durchführung

Alle Patienten werden nach Indikationsstellung vom behandelnden Arzt über die Möglichkeit der Durchführung einer EKT mündlich und schriftlich aufgeklärt. Sie erhalten die Gelegenheit, sich das Therapieverfahren genauer erläutern zu lassen und Fragen zu stellen. Das Ziel der Therapie, die Durchführung, mögliche unerwünschte Wirkungen und therapeutische Alternativen werden umfassend erläutert. Anschließend muß vor der Therapie das informierte Einverständnis durch Unterschrift schriftlich bekundet werden. Vor Durchführung einer EKT erfolgt zunächst analog einer Operationsvorbereitung eine sorgfältige internistische, neurologische und psychiatrische Voruntersuchung. Zusätzlich werden je nach Alter und Vorerkrankungen der Patienten häufig Röntgenbilder des Brustkorbs sowie der Wirbelsäule angefertigt. Weiterhin erfolgt die Ableitung eines aktuellen Elektrokardiogramms (EKG) zur Beurteilung der Herzfunktion. Eine umfangreiche Kontrolle verschiedener Laborparameter wird durchgeführt. Eine mündliche und schriftliche anästhesiologische Aufklärung über die mehrfach durchzuführende Kurznarkose mit Muskelrelaxation findet gesondert statt.

Die *lege artis* durchgeführte EKT besteht aus einer Serie von 6–12 Einzelbehandlungen, wobei im Durchschnitt 2–3 Behandlungen pro Woche stattfinden. Jede einzelne Behandlungssitzung wird von einem speziell dafür ausgebildeten Psychiater im Beisein von Anästhesisten durchgeführt. Nach Vorbereitung der Patienten (Überwachungsmonitor zur Erfassung von EKG, Pulsfrequenz, Blutdruck, Sauerstoffsättigung im Blut) wird eine Kurznarkose durch intravenöse Gabe eines Injektionsnarkotikums eingeleitet, anschließend wird ein Muskelrelaxans injiziert. Nach Erreichen der Bewußtlosigkeit im Rahmen der Narkose wird meist eine Maskenbeatmung durchgeführt. Anschließend wird vom behandelnden Psychiater nach Ableitung eines Ruhe-Elektroenzephalogramms (EEG) durch meist unilaterale elektrische Kurzpulsstimulation (Impulsbreite: 0,5 ms; Energie: 5–200 J) über 0,5–8 Sekunden ein generalisierter Krampfanfall ausgelöst. Der Krampfanfall selbst ist durch die zuvor eingeleitete Muskelrelaxation häufig kaum zu sehen, die Dauer des Anfalls wird durch ein EEG- und Elektromyogramm-Monitoring überwacht. Der Krampfanfall ist selbstlimitierend und dauert meist 30–90 Sekunden. Im Falle eines sehr selten vorkommenden prolongierten Anfalls wird dieser durch Injektion eines Antikonvulsivums oder eines antikonvulsiv wirkenden Anästhetikums beendet.

Wenige Minuten nach dem Einleiten der Narkose erwachen die Patienten und werden, bis sie wieder vollständig bei Bewußtsein sind, noch für ca. 30 Minuten im Aufwachraum hinsichtlich der Vitalparameter (Blutdruck, Puls, Atmung, Sauerstoffsättigung) überwacht, danach findet eine ca. 2- bis 3stündige Überwachung von Blutdruck und Puls auf der Station statt. Im Anschluß daran nehmen die Patienten ohne Einschränkungen am üblichen Therapieprogramm der Klinik teil.

Sicherheit, Verträglichkeit und unerwünschte Wirkungen

Generell ist die EKT als eine sehr gut verträgliche Therapie mit einem niedrigen Risiko für schwerere Komplikationen zu betrachten [39]. Die Rate an schweren Nebenwirkungen bzw. die Mortalitätsrate sind bei Durchführung einer EKT niedriger als bei einer Pharmakotherapie mit beispielsweise trizyklischen Antidepressiva [2]. Das Risiko einer schweren Komplikation [39] bzw. die Mortalitätsrate bei Durchführung einer EKT [71, 72] wird mit 1:50.000 bis 1:25.000 Behandlungen angegeben. Bei 1:10.000 Patienten kann es zu schwerwiegenderen Komplikationen kommen [2]. Damit liegt die Rate nicht höher als das allgemeine Narkoserisiko bei kleineren operativen Eingriffen und niedriger als das Mortalitätsrisiko bei Geburten [39, 52, 73]. Die EKT ist damit eine der sichersten medizinischen Behandlungen unter Narkose.

Seltene Zwischenfälle können meist mit der Narkose zusammenhängende kardiovaskuläre Komplikationen sein. Solche Risiken werden jedoch durch eine sorgfältige Voruntersuchung minimiert. Des weiteren können verlängerte Krampfanfälle bis hin zum Status epilepticus auftreten [74, 75], wobei dieses Risiko vermutlich durch eine gleichzeitige Gabe von Theophyllin, die vermieden werden sollte, erhöht werden kann [76–78]. Derart verlängerte Krampfanfälle werden jedoch gemäß der klinisch üblichen antikonvulsiven Therapie behandelt und damit beendet. Daß auch behandlungsbedürftige nichtkonvulsive Anfälle auftreten können, zeigt, wie wichtig ein therapiebegleitendes EEG-Monitoring ist [74, 79]. Da eine begleitende Lithiumtherapie eine Verlängerung der Wirkung von Muskelrelaxanzien an den motorischen Endplatten [80, 81] auch der Atemmuskulatur bedingen kann, wird empfohlen, auf eine solche Begleitbehandlung nach Möglichkeit zu verzichten. Bei Eintreten dieser Komplikation ist jedoch durch eine verlängerte Beatmung mit anschließender Überwachung der Atemfunktion (Pulsoxymeter) eine Hypoxiegefahr für die behandelten Patienten abzuwenden. Ein früher von den Patienten häufiger nach der Behandlung beklagter Muskelschmerz ähnlich eines „Muskelkaters“ war auf die Durchführung der Therapie ohne Muskelrelaxation zurückzuführen und wird nur noch in seltenen Ausnahmefällen und in deutlich abgeschwächter Form beobachtet, da eine suffiziente pharmakologische Muskelrelaxation heute klinischer Standard ist. Bei bis zu 45 % der Patienten kann es zu postiktalen Kopfschmerzen kommen, welche mit den üblichen Schmerzmitteln Acetylsalicylsäure oder Paracetamol meist gut behandelt werden können. Bei Patienten mit positiver Migräneanamnese kann es nach einer Therapiesitzung zu stärkeren Kopfschmerzen kommen. Hier haben sich Triptane, z. B. Sumatriptan oral oder als Nasenspray appliziert, therapeutisch bewährt [82]. Eine nach Narkosen selten auftretende Übelkeit kann mit Metoclopramid gut behandelt werden. Bei Patienten, die unter einer bipolaren affektiven Störung leiden, kann es durch eine EKT zu einem Umschlagen des Affekts in eine

Hypomanie [33] oder ein manisches Syndrom kommen („Switch“ in die Manie) [83, 84]. Diese unerwünschte Wirkung kann jedoch im Rahmen einer EKT wie bei jedem anderen hochwirksamen antidepressiven Therapieverfahren auch auftreten [85]. In Einzelfällen mit diesbezüglich erhöhtem Risiko kann eine Lithiumbegleitbehandlung [85] oder der Einsatz anderer Stimmungsstabilisatoren wie z. B. Valproat oder Carbamazepin [35] dieses Risiko vermindern.

Unerwünschte Wirkungen einer EKT können auch vorübergehende kognitive Störungen sein [2]. Diese können bei ca. einem Drittel der Patienten auftreten [86]. Hierbei können ein postiktales delirantes Syndrom mit einer verlängerten postiktalen Orientierungsphase von Störungen der Merkfähigkeit unterschieden werden. Diese können in einer häufiger zu beobachtenden anterograden Amnesie, d. h. in einer Verminderung der Fähigkeit, sich neue Lerninhalte zu merken, oder in einer retrograden Amnesie, in der Störung der Erinnerungsfähigkeit an kürzlich zurückliegende Ereignisse, bestehen. Davon können wiederum Effekte auf das autobiographische und das übrige Langzeitgedächtnis [87] unterschieden werden. Manche Patienten klagen auch über subjektive Gedächtnisstörungen, die nicht psychometrisch erfassbar sind. Außerdem kann es zu kognitiven Effekten kommen, die nicht auf einer Gedächtnisstörung beruhen (z. B. Konzentrationsstörungen, Aufmerksamkeitsdefizit). Im Einzelfall kann es jedoch sehr schwierig sein, mögliche kognitive Wirkungen einer EKT von Symptomen der Grunderkrankung Depression zu unterscheiden, da hier viele Parallelen beobachtet werden können [88, 89]. Es ist daher nicht selten, daß Patienten nach einer EKT-Serie und nach klinischer Besserung der depressiven Symptomatik auch eine deutliche Verbesserung kognitiver Funktionen berichten [90].

Da die Rate an unerwünschten Wirkungen von den Stimulationsbedingungen abhängt [69, 91, 92], wurde dieses Risiko durch die modifizierte EKT-Durchführung (unilaterale oder bifrontale [93] Kurzimpulsstimulation, Narkose mit Muskelrelaxation und ausreichender Oxygenierung) deutlich reduziert [51, 55, 94, 95]. Wenn dennoch Störungen der Gedächtnisfunktion auftreten, sind diese jedoch innerhalb von 1–4 Wochen nach der Behandlungsserie rasch rückbildungsfähig [96] und halten nur bei wenigen Patienten länger als vier Wochen nach Beendigung der EKT-Serie an. In Follow-up-Untersuchungen zeigte sich, daß im Verlauf einer EKT-Serie aufgetretene kognitive Nebenwirkungen vollständig reversibel [97–99] oder im Vergleich zum Zeitintervall direkt vor EKT verbessert waren [100]. Teilweise wurde jedoch bei älteren Patienten, welche früher eine EKT erhalten hatten, eine im Vergleich zu einer Kontrollgruppe schlechtere kognitive Leistungsfähigkeit gemessen [101]. In vielfachen Einzelfallberichten, Fallserien und kontrollierten Studien konnte jedoch belegt werden, daß es durch die Durchführung einer EKT zu keinen dauerhaften funktionellen [102, 103] und zu keinen strukturellen Schädigungen des zentralen Nervensystems kommt [104–106].

Aktuelle Entwicklungen und neue Therapieverfahren

Aktueller Stand der Elektrokonvulsionstherapie

Seit der ersten Publikation einer placebokontrollierten Doppelblindstudie über die Effizienz der EKT in der Depressionsbehandlung [38] ist eine Vielzahl ähnlicher Berichte erschienen, die eine gute therapeutische Effektivität

dieser Methode beschreiben [107]. Darüber hinaus wurde eine um 20 % bessere Wirksamkeit im Vergleich zu trizyklischen Antidepressiva, eine um 45 % bessere Wirksamkeit im Vergleich zu MAO-Hemmern [41] und eine bessere Wirksamkeit im Vergleich zu dem SSRI Paroxetin [25] publiziert. Zudem wurde im Vergleich zu Pharmakotherapien ein schnelleres Therapieansprechen berichtet [18, 55]. Bei Patienten, die nicht das Kriterium der Pharmakotherapieresistenz erfüllen, ist mit deutlich höheren Responderaten (bis zu 90 %) als bei pharmakotherapeutischen Interventionen (bis zu 70 %) zu rechnen [17, 18]. Bei pharmakotherapieresistenten Depressionen kann durch eine EKT eine Ansprechrate von 50–60 % erreicht werden [51]. Frühere Arbeiten zeigten eine Überlegenheit der bilateralen EKT im Vergleich zur unilateralen Stimulation [56, 108]. Wenn die Behandlungsbedingungen aber eine höhere Stimulationsenergie erlauben, sind beide Behandlungsformen hinsichtlich der Wirksamkeit, aber auch hinsichtlich unerwünschter Wirkungen als gleichwertig anzusehen [51]. Typische unerwünschte Wirkungen nach EKT sind vorübergehende kognitive Störungen mit einer Störung des Kurzzeitgedächtnisses, die bei bis zu 30 % der behandelten Patienten auftreten können [86], sowie negative Effekte auf das autobiographische Langzeitgedächtnis [87]. Daher bestehen die neuesten Fortschritte der Behandlungstechnik vor allem in der Kombination einer guten therapeutischen Effizienz mit einer besseren Verträglichkeit vor allem hinsichtlich kognitiver Störungen. Die Nutzung der Kurzpulsstimulationstechnik ist daher obligatorisch. Zudem können aufgrund anästhesiologischer Fortschritte auch Patienten mit speziellen somatischen Risiken, für die früher noch absolute Kontraindikationen galten, ebenfalls einer sicheren EKT zugeführt werden.

Magnetkonvulsionstherapie (MKT)

Die MKT ist die Induktion generalisierter zerebraler Krampfanfälle zu therapeutischen Zwecken mittels einer repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS). Es wird postuliert, daß die MKT eine neue Art der Konvulsionstherapie darstellt, die bei ähnlich guter therapeutischer Effizienz ein besseres Nebenwirkungsprofil im Vergleich zur EKT aufweisen könnte [109]. Bis heute gibt es allerdings nur wenige Berichte über den Einsatz der MKT bei depressiven Patienten. Der erste MKT-behandelte Patient erhielt vier Behandlungen und zeigte eine 50%ige Verringerung in Depressionsratingskalen, bevor eine EKT-Serie begonnen wurde [110]. Ein zweiter Fallbericht beschreibt eine ebenfalls gute antidepressive Wirksamkeit bei wenigen unerwünschten Wirkungen [111]. Eine kürzlich publizierte Vergleichsstudie zeigte im Vergleich zur EKT eine gute Anwendbarkeit bei besserer Verträglichkeit [112]. Die Effektivität dieses neuen Verfahrens wurde jedoch bislang noch nicht in kontrollierten Studien belegt, zudem sind bislang die technischen Voraussetzungen für eine Routinebehandlung noch nicht gegeben. Daher ist die MKT zur Zeit noch experimentellen Behandlungen an spezialisierten Zentren vorbehalten.

Repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS)

Seit den ersten Fallberichten über eine antidepressive Wirksamkeit dieses ursprünglich aus der neurologischen Diagnostik stammenden Verfahrens gibt es immer mehr Hinweise darauf, daß die rTMS für die Behandlung von Patienten mit nichtpsychotischen Depressionen geeignet sein könnte [113]. Für einen genaueren Überblick über den aktuellen Stand der Erkenntnisse sei auf zwei Übersichtsarbeiten von Hajak et al. [114] und Padberg et al. verwiesen [115]. Inzwischen gibt es weitere Hinweise auf die Wirk-

samkeit dieses Therapieverfahrens gerade bei pharmakotherapie-resistenten Depressionen [116, 117]. Auch eine beschleunigte antidepressive Wirkung einer Amitriptylinbehandlung wurde beobachtet [113]. Trotzdem sollten vor Einführung dieser bislang noch experimentellen Behandlungsoption in die klinische Routine, vor allem bei Einsatz in Form einer Monotherapie, weitere systematische, placebokontrollierte Untersuchungen mit ausreichender Fallzahl sowie weitere systematische Untersuchungen der Stimulationsbedingungen erfolgen [113].

Vagus-Nerv-Stimulation (VNS)

Trotz interessanter Ergebnisse offener Pilotstudien zur therapeutischen Hirnstimulation mittels zervikaler VNS, bei denen Responseraten von bis zu 30 % gefunden wurden [118, 119], hat diese Therapieoption bislang ebenfalls nur experimentellen Charakter. Bei einer 10wöchigen Doppelblindstudie konnte allerdings keine Überlegenheit der VNS gegenüber einer Placebobedingung gezeigt werden [120]. Weitere systematische Untersuchungen in kontrollierten Studien sind erforderlich, um beurteilen zu können, ob die VNS als effektives antidepressives Therapieverfahren im Rahmen einer Monotherapie oder als Add-on-Strategie geeignet sein könnte.

Fazit

Eine nach modernen Richtlinien durchgeführte Elektrokonvulsionstherapie stellt weiterhin eine sichere und hochwirksame Therapieoption für Patienten, die unter schweren psychiatrischen Störungen leiden, dar. Vor allem bei depressiven Erkrankungen und insbesondere, wenn es sich um schwere Krankheitsbilder handelt, die einen raschen Behandlungserfolg zur Abwendung einer vitalen Bedrohung erforderlich machen, aber auch bei chronischen und häufig pharmakotherapie-resistenten Erkrankungen sollte betroffenen Patienten die Möglichkeit der Durchführung einer EKT nicht vorenthalten werden.

Literatur:

- Rupprecht R, Baghai TC, Möller HJ. Neuentwicklungen in der Pharmakotherapie der Depression. *Nervenarzt* 2004; 75: 273–80.
- Weiner RD, Coffey CE, Folk J, Fochtmann LJ, Greenberg RM, Isenberg KE, Kellner CH, Sackeim HA, Moech LM. The practice of electroconvulsive therapy. 2nd ed. American Psychiatric Association, Washington, 2001.
- Post F. The management and nature of depressive illnesses in late life: a follow-through study. *Br J Psychiatry* 1972; 121: 393–404.
- Avery D, Winokur G. Mortality in depressed patients treated with electroconvulsive therapy and antidepressants. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33: 1029–37.
- Babigian HM, Guttmacher LB. Epidemiologic considerations in electroconvulsive therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 246–53.
- Philibert RA, Richards L, Lynch CF, Winokur G. Effect of ECT on mortality and clinical outcome in geriatric unipolar depression. *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 390–4.
- Wesner RB, Winokur G. The influence of age on the natural history of unipolar depression when treated with electroconvulsive therapy. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1989; 238: 149–54.
- Scharfetter J, Frey R, Kasper S. Biologische Grundlagen der Elektrokonvulsionstherapie. In: Baghai TC, Frey R, Kasper S, Moeller HJ (eds). *Elektrokonvulsionstherapie – Klinische und wissenschaftliche Aspekte*. Springer-Verlag, Wien, New York, 2004; 87–105.
- Gangadhar BN, Kapur RL, Kalyanasundaram S. Comparison of electroconvulsive therapy with imipramine in endogenous depression: a double blind study. *Br J Psychiatry* 1982; 141: 367–71.
- Rothschild AJ. Management of psychotic, treatment-resistant depression. *Psychiatr Clin North Am* 1996; 19: 237–52.
- Franco-Bronson K. The management of treatment-resistant depression in the medically ill. *Psychiatr Clin North Am* 1996; 19: 329–50.
- Beliles K, Stoudemire A. Psychopharmacologic treatment of depression in the medically ill. *Psychosomatics* 1998; 39: S2–S19.
- Dietzelbinger T, Möller HJ, Steinmeier EM, Fimmers R. Elektrokrampftherapie als Ultima ratio bei Antidepressiva-Nonrespondern. In: Möller HJ (ed). *Therapieresistenz unter Antidepressiva-Behandlung*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1990; 176–85.
- Sauer H, Lauter H. [Electroconvulsive therapy. II. Indications, contraindications and therapeutic technics of electroconvulsive therapy]. *Nervenarzt* 1987; 58: 210–8.
- Black DW, Winokur G, Nasrallah A. Illness duration and acute response in major depression. *Convuls Ther* 1989; 5: 338–43.
- Prudic J, Devanand DP, Sackeim HA, Decina P, Kerr B. Relative response of endogenous and non-endogenous symptoms to electroconvulsive therapy. *J Affect Disord* 1989; 16: 59–64.
- Prudic J, Sackeim HA, Devanand DP. Medication resistance and clinical response to electroconvulsive therapy. *Psychiatry Res* 1990; 31: 287–96.
- 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* 1996; 153: 985–92.
- Warneke L. Managing resistant depression. When patients do not respond to therapy. *Can Fam Physician* 1993; 39: 843–50.
- Möller HJ. Therapieresistenz unter Antidepressiva: Definition, Epidemiologie und Risikofaktoren. In: Bauer M, Berghöfer A (eds). *Therapieresistente Depressionen*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1997; 3–15.
- Sackeim HA. The definition and meaning of treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (Suppl 16): 10–7.
- Kornstein SG, Schneider RK. Clinical features of treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (Suppl 16): 18–25.
- Davidson J, McLeod M, Law-Yone B, Linnoila M. A comparison of electroconvulsive therapy and combined phenelzine-amitriptyline in refractory depression. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35: 639–42.
- Kroessler D. Relative Efficacy rates for therapies of delusional depression. *Convuls Ther* 1985; 1: 173–82.
- Folkerts HW, Michael N, Tolle R, Schonauer K, Mucke S, Schulze-Monking H. Electroconvulsive therapy vs. paroxetine in treatment-resistant depression – a randomized study. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 96: 334–42.
- Perry PJ, Morgan DE, Smith RE, Tsuang MT. Treatment of unipolar depression accompanied by delusions. ECT versus tricyclic antidepressant-antipsychotic combinations. *J Affect Disord* 1982; 4: 195–200.
- Flint AJ, Rifas SL. The treatment of psychotic depression in later life: a comparison of pharmacotherapy and ECT. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13: 23–8.
- Rasmussen KG, Rummans TA, Richardson JW. Electroconvulsive therapy in the medically ill. *Psychiatr Clin North Am* 2002; 25: 177–93.
- McCall WV. Electroconvulsive therapy in the era of modern psychopharmacology. *Int J Neuropsychopharmacol* 2001; 4: 315–24.
- Rabheru K, Persad E. A review of continuation and maintenance electroconvulsive therapy. *Can J Psychiatry* 1997; 42: 476–84.
- Frey R, Schreiner D, Heiden A, Kasper S. [Use of electroconvulsive therapy in psychiatry]. *Nervenarzt* 2001; 72: 661–70.
- Yatham LN, Kusumakar V, Parikh SV, Haslam DR, Matte R, Sharma V, Kennedy S. Bipolar depression: treatment options. *Can J Psychiatry* 1997; 42 (Suppl 2): 875–915.
- Angst J, Angst K, Baruffol I, Meinherz-Surbeck R. ECT-induced and drug-induced hypomania. *Convuls Ther* 1992; 8: 179–85.
- DeQuardo JR, Tandon R. Concurrent lithium therapy prevents ECT-induced switch to mania. *J Clin Psychiatry* 1988; 49: 167–8.
- Zarate CA Jr, Tohen M, Baraibar G. Combined valproate or carbamazepine and electroconvulsive therapy. *Ann Clin Psychiatry* 1997; 9: 19–25.
- Aarre TF, Bugge P. ECT for patients taking lamotrigine. *Eur Psychiatry* 2002; 17 (Suppl 1): 135.
- Pearlman C, Obedian E. ECT-valproic acid interaction. *Gen Hosp Psychiatry* 1995; 17: 456–7.
- Greenblatt M, Grosser GH, Wechsler HA. Differential response of hospitalized depressed patients in somatic therapy. *Am J Psychiatry* 1964; 120: 935–43.
- Abrams R. *Electroconvulsive therapy*. 4th ed. Oxford University Press, Oxford, New York, 2002.
- McDonald IM, Perkins M, Marjerrison G, Podilsky M. A controlled comparison of amitriptyline and electroconvulsive therapy in the treatment of depression. *Am J Psychiatry* 1966; 122: 1427–31.

41. Janicak PG, Davis JM, Gibbons RD, Ericksen S, Chang S, Gallagher P. Efficacy of ECT: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 297–302.
42. Rifkin A. ECT versus tricyclic antidepressants in depression: a review of the evidence. *J Clin Psychiatry* 1988; 49: 3–7.
43. Quitkin FM. The importance of dosage in prescribing antidepressants. *Br J Psychiatry* 1985; 147: 593–7.
44. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Decina P, Kerr B, Malitz S. The impact of medication resistance and continuation pharmacotherapy on relapse following response to electroconvulsive therapy in major depression. *J Clin Psychopharmacol* 1990; 10: 96–104.
45. Abrams R. ECT and tricyclic antidepressants in the treatment of endogenous depression. *Psychopharmacol Bull* 1982; 18: 73–5.
46. Dinan TG, Barry S. A comparison of electroconvulsive therapy with a combined lithium and tricyclic combination among depressed tricyclic nonresponders. *Acta Psychiatr Scand* 1989; 80: 97–100.
47. Sonawalla SB, Fava M. Severe depression: is there a best approach? *CNS Drugs* 2001; 15: 765–76.
48. Thase ME, Friedman ES, Howland RH. Venlafaxine and treatment-resistant depression. *Depress Anxiety* 2000; 12 (Suppl 1): 55–62.
49. Baghai TC, Eser D, Marcuse A, Schule C, Zwanzger P, Möller HJ, Rupprecht R. Mirtazapin kann zur Wirkverstärkung einer Elektrokonvulsionstherapie bei pharmakotherapie-resistenten Depressionen beitragen. *Psychiatrie Dialog* 2004; 18 (Suppl): 2–9.
50. Baghai TC, Marcuse A, Brosch M, Schule C, Nothdurfter C, Steng Y, Noack I, Pietschmann K, Möller HJ, Rupprecht R. The influence of concomitant antidepressant medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. *World J Biol Psychiatry*: in press.
51. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, Fitzsimons L, Moody BJ, Clark J. A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 425–34.
52. Abrams R. *Electroconvulsive therapy*. 3rd ed. Oxford University Press, New York, Oxford, 1997.
53. Quitkin FM, Rabkin JG, Ross D, McGrath PJ. Duration of antidepressant drug treatment. What is an adequate trial? *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 238–45.
54. Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Taylor BP, Klein DF. Can the effects of antidepressants be observed in the first two weeks of treatment? *Neuropsychopharmacology* 1996; 15: 390–4.
55. 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* 1993; 328: 839–46.
56. Nobler MS, Sackeim HA, Moeller JR, Prudic J, Petkova E, Wateraux C. Quantifying the speed of symptomatic improvement with electroconvulsive therapy: comparison of alternative statistical methods. *Convuls Ther* 1997; 13: 208–21.
57. World Health Organization. *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva, Switzerland, 1992.
58. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)*. 4th ed. Washington, DC, USA, 1994.
59. Beale MD, Kellner CH, Pritchett JT, Burns CM. ECT for OCD. *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 81–2.
60. Casey DA, Davis MH. Obsessive-compulsive disorder responsive to electroconvulsive therapy in an elderly woman. *South Med J* 1994; 87: 862–4.
61. DeBattista C, Mueller K. Is electroconvulsive therapy effective for the depressed patient with comorbid borderline personality disorder? *J ECT* 2001; 17: 91–8.
62. Sareen J, Enns MW, Guertin JE. The impact of clinically diagnosed personality disorders on acute and one-year outcomes of electroconvulsive therapy. *J ECT* 2000; 16: 43–51.
63. Black DW, Bell S, Hulbert J, Nasrallah A. The importance of Axis II in patients with major depression. A controlled study. *J Affect Disord* 1988; 14: 115–22.
64. Bibb RC, Guze SB. Hysteria (Briquet's syndrome) in a psychiatric hospital: the significance of secondary depression. *Am J Psychiatry* 1972; 129: 224–8.
65. Black DW, Winokur G, Nasrallah A. A Multivariate analysis of the experience of 423 depressed inpatients treated with electroconvulsive therapy. *Convuls Ther* 1993; 9: 112–20.
66. Coryell W, Pföhl B, Zimmerman M. Outcome following electroconvulsive therapy: a comparison of primary and secondary depression. *Convuls Ther* 1985; 1: 10–4.
67. Zorumski CF, Rutherford JL, Burke WJ, Reich T. ECT in primary and secondary depression. *J Clin Psychiatry* 1986; 47: 298–300.
68. Allman P, Hawton K. ECT for post-stroke depression: beta blockade to modify rise in blood pressure. *Convuls Ther* 1987; 3: 218–21.
69. Krystal AD, Coffey CE. Neuropsychiatric considerations in the use of electroconvulsive therapy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997; 9: 283–92.
70. Murray GB, Shea V, Conn DK. Electroconvulsive therapy for post-stroke depression. *J Clin Psychiatry* 1986; 47: 258–60.
71. Shiwach RS, Reid WH, Carmody TJ. An analysis of reported deaths following electroconvulsive therapy in Texas, 1993–1998. *Psychiatr Serv* 2001; 52: 1095–7.
72. Kramer BA. Use of ECT in California, revisited: 1984–1994. *J ECT* 1999; 15: 245–51.
73. Abrams R. The mortality rate with ECT. *Convuls Ther* 1997; 13: 125–7.
74. Rao KM, Gangadhar BN, Janakiramaiah N. Nonconvulsive status epilepticus after the ninth electroconvulsive therapy. *Convuls Ther* 1993; 9: 128–9.
75. Scott AI, Riddle W. Status epilepticus after electroconvulsive therapy. *Br J Psychiatry* 1989; 155: 119–21.
76. Devanand DP, Decina P, Sackeim HA, Prudic J. Status epilepticus following ECT in a patient receiving theophylline. *J Clin Psychopharmacol* 1988; 8: 153.
77. Peters SG, Wochos DN, Peterson GC. Status epilepticus as a complication of concurrent electroconvulsive and theophylline therapy. *Mayo Clin Proc* 1984; 59: 568–70.
78. Rasmussen KG, Zorumski CF. Electroconvulsive therapy in patients taking theophylline. *J Clin Psychiatry* 1993; 54: 427–31.
79. Grogan R, Wagner DR, Sullivan T, Labar D. Generalized nonconvulsive status epilepticus after electroconvulsive therapy. *Convuls Ther* 1995; 11: 51–6.
80. Hill GE, Wong KC, Hodges MR. Lithium carbonate and neuromuscular blocking agents. *Anesthesiology* 1977; 46: 122–6.
81. Reimherr FW, Hodges MR, Hill GE, Wong KC. Prolongation of muscle relaxant effects by lithium carbonate. *Am J Psychiatry* 1977; 134: 205–6.
82. Markowitz JS, Kellner CH, DeVane CL, Beale MD, Folk J, Burns C, Liston HL. Intranasal sumatriptan in post-ECT headache: results of an open-label trial. *J ECT* 2001; 17: 280–3.
83. Devanand DP, Sackeim HA, Decina P, Prudic J. The development of mania and organic euphoria during ECT. *J Clin Psychiatry* 1988; 49: 69–71.
84. Andrade C, Gangadhar BN, Channabasavanna SM. Mania associated with electroconvulsive therapy. *J Clin Psychiatry* 1987; 48: 303–4.
85. Solomon RL, Rich CL, Darko DF. Antidepressant treatment and the occurrence of mania in bipolar patients admitted for depression. *J Affect Disord* 1990; 18: 253–7.
86. Van Waarde JA, Stek ML. [Electroconvulsive therapy effective and safe in 55 patients aged 56 years and older with mood disorders and physical comorbidity]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001; 145: 1693–7.
87. 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* 2000; 57: 581–90.
88. Brodaty H, Berle D, Hickie I, Mason C. "Side effects" of ECT are mainly depressive phenomena and are independent of age. *J Affect Disord* 2001; 66: 237–45.
89. Devanand DP, Fitzsimons L, Prudic J, Sackeim HA. Subjective side effects during electroconvulsive therapy. *Convuls Ther* 1995; 11: 232–40.
90. Calev A, Nigal D, Shapira B, Tubi N, Chazan S, Ben Yehuda Y, Kugelmass S, Lerer B. Early and long-term effects of electroconvulsive therapy and depression on memory and other cognitive functions. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179: 526–33.
91. Sackeim HA, Ross FR, Hopkins N, Calev L, Devanand DP. Subjective side effects acutely following ECT: associations with treatment modality and clinical response. *Convuls Ther* 1987; 3: 100–10.
92. Squire LR, Zouzounis JA. ECT and memory: brief pulse versus sine wave. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 596–601.
93. Delva NJ, Brunet D, Hawken ER, Kesteven RM, Lawson JS, Lywood DW, Rodenburg M, Waldron JJ. Electrical dose and seizure threshold: relations to clinical outcome and cognitive effects in bifrontal, bitemporal, and right unilateral ECT. *J ECT* 2000; 16: 361–9.
94. McCall WV, Reboussin DM, Weiner RD, Sackeim HA. Titrated moderately suprathreshold vs. fixed high-dose right unilateral electroconvulsive therapy: acute antidepressant and cognitive effects. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 438–44.
95. Mollenberg O. [Electroconvulsive therapy – anesthesiological procedures]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1997; 32: 593–603.
96. Ng C, Schweitzer I, Alexopoulos P, Celi E, Wong L, Tuckwell V, Sergejew A, Tiller J. Efficacy and cognitive effects of right unilateral electroconvulsive therapy. *J ECT* 2000; 16: 370–9.
97. Cohen D, Taieb O, Flament M, Benoit N, Chevret S, Corcos M, Fossati P, Jeammot P, Allilaire JF, Basquin M. Absence of cognitive

- impairment at long-term follow-up in adolescents treated with ECT for severe mood disorder. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 460–2.
98. Ghaziuddin N, Laughrin D, Giordani B. Cognitive side effects of electroconvulsive therapy in adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000; 10: 269–76.
 99. Rubin EH, Kinscherf DA, Figiel GS, Zorumski CF. The nature and time course of cognitive side effects during electroconvulsive therapy in the elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1993; 6: 78–83.
 100. Calev A, Gaudino EA, Squires NK, Zervas IM, Fink M. ECT and non-memory cognition: a review. *Br J Clin Psychol* 1995; 34 (Pt 4): 505–15.
 101. Pettinati HM, Bonner KM. Cognitive functioning in depressed geriatric patients with a history of ECT. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 49–52.
 102. Devanand DP, Verma AK, Tirumalasetti F, Sackeim HA. Absence of cognitive impairment after more than 100 lifetime ECT treatments. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 929–32.
 103. Krause P, Genz A, Knorr W. [Prospective study of the late sequelae of electroconvulsive treatment]. *Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipz)* 1988; 40: 532–6.
 104. Devanand DP, Dwork AJ, Hutchinson ER, Bolwig TG, Sackeim HA. Does ECT alter brain structure? *Am J Psychiatry* 1994; 151: 957–70.
 105. Genz A, Krause P, Koch RD, Knorr W. [Side effects of bilateral electroconvulsive therapy – comparative clinico-computer tomographic study]. *Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipz)* 1985; 37: 197–204.
 106. Agelink MW, Andrich J, Postert T, Wurzing U, Zeit T, Klotz P, Przuntek H. Relation between electroconvulsive therapy, cognitive side effects, neuron specific enolase, and protein S-100. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 394–6.
 107. ECT review group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003; 361: 799–808.
 108. Sackeim HA, Decina P, Kanzler M, Kerr B, Malitz S. Effects of electrode placement on the efficacy of titrated, low-dose ECT. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 1449–55.
 109. Lisanby SH. Update on magnetic seizure therapy: a novel form of convulsive therapy. *J ECT* 2002; 18: 182–8.
 110. Lisanby SH, Schlaepfer TE, Fisch HU, Sackeim HA. Magnetic seizure therapy of major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 303–5.
 111. Kosel M, Frick C, Lisanby SH, Fisch HU, Schlaepfer TE. Magnetic seizure therapy improves mood in refractory major depression. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28: 2045–8.
 112. Lisanby SH, Luber B, Schlaepfer TE, Sackeim HA. Safety and feasibility of magnetic seizure therapy (MST) in major depression: randomized within-subject comparison with electroconvulsive therapy. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28: 1852–65.
 113. Gershon AA, Dannon PN, Grunhaus L. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 835–45.
 114. Hajak G, Langguth B, Eichhammer P. Repetitive transkranielle Magnetstimulation – Ein innovatives Verfahren zur Behandlung der Depression. *Nervenarzt Psychiater* 2004; 3: 26–30.
 115. Padberg F, Moller HJ. Repetitive transcranial magnetic stimulation: does it have potential in the treatment of depression? *CNS Drugs* 2003; 17: 383–403.
 116. Kauffmann CD, Cheema MA, Miller BE. Slow right prefrontal transcranial magnetic stimulation as a treatment for medication-resistant depression: a double-blind, placebo-controlled study. *Depress Anxiety* 2004; 19: 59–62.
 117. Fitzgerald PB, Brown TL, Marston NA, Daskalakis ZJ, De Castella A, Kulkarni J. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression: a double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 1002–8.
 118. Goodnick PJ, Rush AJ, George MS, Marangell LB, Sackeim HA. Vagus nerve stimulation in depression. *Expert Opin Pharmacother* 2001; 2: 1061–3.
 119. Sackeim HA, Rush AJ, George MS, Marangell LB, Husain MM, Nahas Z, Johnson CR, Seidman S, Giller C, Haines S. Vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant depression: efficacy, side effects, and predictors of outcome. *Neuropsychopharmacology* 2001; 25: 713–28.
 120. Carpenter LL, Friehs GM, Price LH. Cervical vagus nerve stimulation for treatment-resistant depression. *Neurosurg Clin N Am* 2003; 14: 275–82.



Dr. med. Thomas C. Baghai

Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, 1997–2004 Stationsarzt der Forschungsstation D1 der Psychiatrischen Universitätsklinik München, seit 2004 Konsiliardienst Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München.

Forschungsinteressen: Seit 1992 Erforschung therapieresistenter Depressionen, Therapieprädiktion und Therapieoptimierung, klinische Psychoneuroendokrinologie, Elektrophysiologie, Genetik, Elektrokonvulsionstherapie, Organisation von und Teilnahme an klinischen Prüfungen zur Behandlung von Depressionen, Angsterkrankungen und Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis.

Reviewertätigkeit für wissenschaftliche Fachzeitschriften und Stiftungen, Mitgliedschaft in der Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGNP), im European College of Neuropsychopharmacology (ECNP), außerordentliches Mitglied im Kompetenznetz Depression.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)