

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Einfluß der unilateralen
Elektrokonvulsionstherapie auf die
intrakortikale Plastizität - eine
Voruntersuchung**

Conca A, Koppi St

Magometschnigg M

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2002; 3 (2), 30-33

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

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,-

Häufig Migräne?

Führen Sie ein Migränetagebuch und sprechen Sie mit Ihrem Neurologen.

Für das Migränetagebuch
Scan mich!



KOPF
KLAR

EINFLUSS DER UNILATERALEN ELEKTRO-KONVULSIONSTHERAPIE AUF DIE INTRAKORTIKALE PLASTIZITÄT – EINE VORUNTERSUCHUNG

A. Conca¹, St. Koppi², M. Magometschnigg³

¹Abt. f. Psychiatrie I und ²Abt. f. Neurologie, LKH Rankweil, ³Intec Medizintechnik GmbH, Wien

Impact on cortical excitability during unilateral electroconvulsive therapy – a pilot study

Summary

Paired pulse transcranial magnetic stimulation (ppTMS) is a non-invasive, painless and safe diagnostic method to analyse the phenomena of intracortical, transsynaptic inhibition and facilitation. The aim of this pilot study was to investigate the effects of the electroconvulsive therapy (ECT) on motor excitability as measured by ppTMS. In three, drug-free, right-handed remitted depressive patients undergoing a maintenance unilateral ECT (over the right hemisphere) ppTMS was performed before and after the stimulation session. The results revealed

predominantly left-sided marked changes of the inhibition and facilitation intracortical activities in two patients after the ECT; thereby a significantly increased excitability and importantly decreased intracortical inhibition could be observed indicating a contralateral disinhibition effect of ECT. This mechanism of action could be analysed only in the two patients revealing a good clinical outcome; thus, marked changes of cortical excitability may be correlated to the efficacy of ECT.

Keywords: cortical excitability, paired pulse transcranial magnetic stimulation, electroconvulsive therapy

ZUSAMMENFASSUNG

Mit Hilfe der transkraniellen Magnetstimulation (TMS) kann das kortikale motorische Erregungsniveau gemessen werden, die Parameter dafür sind die motorische Reizschwelle, die motorisch evozierten Potentiale und die zentralmotorische Leitungszeit. Die gepaarte TMS ermöglicht die funktionelle intrakortikale Untersuchung erregender oder hemmender Mechanismen in der Modulation des motorischen Erregungsniveaus. Diese exzitatorischen und inhibitorischen Phänomene während einer Elektrokrampftherapie (EKT) zu erforschen, war Ziel dieser Untersuchung.

Bei drei remittierten, rechtshändigen, medikamentenfreien depressiven Patienten wurden vor und nach einer unilateralen EKT-Sitzung im Rahmen der Erhaltungstherapie die intrakortikalen inhibitorischen und exzitatorischen Phänomene untersucht. Bei

zwei von drei Patienten konnte eine deutliche Zunahme des Exzitabilitätsniveaus in der der EKT-Stimulationsseite gegenüberliegenden Hemisphäre beobachtet werden; dabei nahm die Fazilitationsantwort von 136,7 auf 243,9 % respektive von 129,2 auf 389,2 % zu, wohingegen die Inhibitionsantwort deutlich abgeschwächt wurde: von 29,3 auf 70,6 % und von 30,6 auf 84,6 %. Diese kontralaterale signifikante Veränderung des Exzitabilitätsniveaus weist möglicherweise auf potentielle Wirkungsmechanismen der EKT hin. *J Neurol Neurochir Psychiatr 2002; 3 (2): 30–33.*

EINLEITUNG

Der zerebrale Kortex besitzt die dynamische Eigenschaft, sich aufgrund verschiedenster äußerer und/oder innerer Einflüsse (Verletzungen des Gehirns, Umweltveränderungen,

Medikamente usw.) neu zu organisieren. Diesen Prozeß nennt man Plastizität. So z. B. widerspiegeln die mittels transkranieller Magnetstimulation gemessenen motorischen kortikalen Exzitabilitätsniveaus neuroplastische Vorgänge [1]. Die neu eingeführte paired pulse (gepaarte) transkranielle Magnetstimulation (ppTMS) ermöglicht zudem noch die neurofunktionelle Untersuchung des bahnenden Reizes (1. Stimulus) auf die motorische Reizantwort, welche auf den Testreiz (2. Stimulus) erfolgt [2]. Die Reizintensität sowie der Zeitabstand beider Stimuli sind entscheidend dafür, ob sie sich nun erregend (exzitatorisch) oder hemmend (inhibitorisch) auf das motorische kortikale Erregungsniveau auswirken. Dabei werden die Amplituden der motorisch evozierten Potentiale (MEP) unter bestimmten Stimulationsbedingungen gemessen und die zentralmotorische Leitungszeit vermessen [3]. Diese Technik bietet im Gegensatz zu der Einzelstimulation reliable und intraindividuell konstante Testbedingungen [4]. Mit der ppTMS kann man Einflüsse von Medikamenten auf die kortikale Funktion untersuchen; so z. B. beschreibt Schulze-Bonhage 1996, daß Carbamazepin signifikant die intrakortikale motorische Exzitabilität des bahnenden Reizes herabsetzt, während die inhibitorischen Eigenschaften unverändert bleiben [5]. Aber auch Krankheitszustände an sich modulieren die Neuroplastizität. So z. B. wurden bei depressiven Patienten niedere kortikale Exzitabilitätsniveaus beschrieben [6]. Ziel dieser Fallbeschreibungen war es, mittels der ppTMS zu untersuchen, ob und wie die Elektrokrampftherapie (EKT) die Neuroplastizität mittels Messung der intrakortikalen Erregung respektive Inhibition beeinflusst. Neuropsychologische intrakortikale Anpassungsvorgänge sind nämlich zu erwarten, nachdem sich im Rahmen der EKT die Krampfschwelle nach oben verändert und einige Untersuchungen sogar in dieser antikonvulsiven Eigenschaft der EKT den Wirkungs-

mechanismus dieser Behandlungstechnik sehen [7].

METHODE

Patienten und die EKT-Technik

Drei ambulante und medikamentenfreie Patienten, 2 Männer und 1 Frau, wurden nach Einholung des schriftlichen Einverständnisses für die diagnostische Untersuchung in die Studie aufgenommen. Alle drei Patienten waren an einer rezidivierenden schweren depressiven Störung erkrankt (zum Zeitpunkt der Untersuchung remittiert; ICD 10 F33.4), alle drei wurden wegen einer medikamentösen Therapieresistenz in der Akutphase erfolgreich mit EKT behandelt und befanden sich wegen des anamnestisch bekannten hohen Rezidivrisikos in der einmal pro Monat durchgeführten EKT-Erhaltungsphase [8].

Die EKT wurde unilateral über der nichtdominanten rechten Hemisphäre nach der d'Elia-Methode durchgeführt. Verwendet wurde das MECTA SR 1-Gerät, welches eine Anpassung der elektrischen Ladung in Abhängigkeit von der individuellen Krampfschwelle ermöglicht [9]. Dadurch kann jeder Patient mit einer Ladungsdichte über das 2,5- bis 4fache seiner Krampfschwelle behandelt werden (bei der unilateralen Behandlung Grundbedingung für die therapeutische Wirksamkeit).

Patientin 1 ist 47 Jahre alt und verheiratet; ihre unipolar verlaufende depressive Störung wurde 7 Jahre zuvor erstmals diagnostiziert; bis dato wurden vier schwere Episoden mit z. T. psychotischen Symptomen beschrieben; die Dauer der letzten Episode betrug bis zum EKT-Beginn 4 Monate. Das EEG und die kraniozerebrale Computertomographie (cCT) zeigten im Rahmen der Abklärung keine funktionellen respektive morphologischen Veränderungen. Zum Zeitpunkt der Untersuchung erhielt die Patientin ihre 26. Elektrostimulation (inklusive 12 Akutbehandlungen).

Patient 2 ist 24 Jahre alt und geschieden; er leidet seit seinem 18. Lebensjahr an einer depressiven Störung und erhielt nun wegen der 3. schweren Episode mit psychotischen Symptomen mit einer Dauer von 3 Monaten eine EKT; sowohl das EEG als auch das cCT waren unauffällig. Am Untersuchungstag bekam der Patient die 33. Behandlung (inklusive 14 Akutbehandlungen).

Patient 3, ledig und 31 Jahre alt, war vor 5 Jahren erstmals an einer depressiven Störung erkrankt. Ursprünglich wurde der Patient im Rahmen der 5. Episode mit einer Dauer von mehr als 5 Monaten stationär aufgenommen. Im cCT konnte eine leichtgradige frontale Atrophie nachgewiesen werden, während das EEG unauffällig war. Er erhielt am ppTMS-Untersuchungstag seine 27. Elektrostimulation (inklusive 12 Akutbehandlungen).

Magnetstimulationstechnik

Die diagnostische ppTMS-Untersuchung wurde 10 Stunden am Abend vor der EKT und wiederum 5 Stunden entsprechend der Eliminationszeit des Narkotikums Thiopental nach Beendigung dieser durchgeführt.

Verwendet wurden zwei Stimulatoren vom Magstim 200-Typ, welche durch ein Bistim-Modul miteinander verbunden sind, und eine runde Spule mit einem äußeren Durchmesser von 11 cm. Die Spule wurde abhängig vom Stimulationsort (im, respektive gegen den Uhrzeigersinn) so tangential und zentral über dem idealen Stimulationsort angelegt, daß bei minimalster Reizstärke die motorische Reizschwelle (MT) (mindestens 5 von 10 Stimulationen zeigen eine MEP-Amplitude von 50 µV, peak to peak) der Mm. Interossei primi beidseitig ermittelt werden konnte. Die Patienten waren dabei in sitzender Position, entspannt und hielten die Augen geöffnet. Der mittlere Amplitudenwert von 8 Teststimuli bei 150 % der motorischen Reizschwelle galt als Referenzwert (= 100 %) für die mittleren Amplitudenwerte der Teststimuli unter inhibitorischen und exzitatorischen Stimulationsbedingungen.

Tabelle 1 zeigt die unterschwelligen respektive überschwelligen Reizintensitäten des bahnenden und des Testreizes sowie deren Zeitintervall in Abhängigkeit der zu erwartenden neurophysiologischen Wirkung.

Tabelle 1: Unterschwellige respektive überschwellige Reizintensitäten des bahnenden und des Testreizes sowie deren Zeitintervall in Abhängigkeit der zu erwartenden neurophysiologischen Wirkung

1. Intrakortikale Hemmung	Reizstärke	Intervall (S1–S2)
Bahnender Reiz	S1 80 % MT	3 ms
Testreiz	S2 150 % MT	
2. Intrakortikale Fazilitierung	Reizstärke	Intervall (S1–S2)
Bahnender Reiz	S1 80 % MT	15 ms
Testreiz	S2 150 % MT	

ERGEBNISSE

In Tabelle 2 werden die Reizantworten auf die beschriebenen Testbedingungen als Durchschnittswerte der Amplituden in Prozenten wiedergegeben.

Die motorischen Reizschwellen blieben vor und nach der EKT über bei-

Tabelle 2: Reizantworten auf die beschriebenen Testbedingungen als Durchschnittswerte der Amplituden in Prozenten (deskriptiv signifikant veränderte Werte fett und kursiv)

	Linke Hemisphäre				Rechte Hemisphäre			
	Prä-EKT		Post-EKT		Prä-EKT		Post-EKT	
	Inhibition	Exzitation	Inhibition	Exzitation	Inhibition	Exzitation	Inhibition	Exzitation
1. Patient	29,3 %	136,7 %	70,6 %	243,9 %	58,6 %	266,2 %	66,4 %	345,6 %
2. Patient	30,6 %	129,2 %	84,6 %	389,2 %	27,2 %	151,6 %	34,2 %	193,5 %
3. Patient	30,2 %	125,5 %	29,1 %	129,8 %	29,4 %	112,6 %	28,9 %	110,8 %

de Hemisphären im wesentlichen unverändert.

Alle drei Patienten hatten während der Zielbehandlungen einen qualitativen therapeutischen Krampfanfall, sowohl nach den Kriterien der Anfallsdauer, der Amplitudenhöhen, der Polyspike- und der Slow wave-Muster als auch der Suppression im simultan abgeleiteten EEG.

DISKUSSION UND AUSBLICK

Die motorische Reizschwelle basiert auf der Ionenkanaldurchlässigkeit, während die durch die ppTMS gemessenen neurophysiologischen Parameter in Abhängigkeit von verschiedensten Neurotransmittersystemen stehen; Kang et al. sowie Maeda et al. beschreiben, daß glutamaterge, dopaminerge, GABAerge und serotonerge Bahnen an diesen inhibitorischen und exzitatorischen Testphänomenen beteiligt sein sollen [10, 11]. In unserer Pilotstudie konnten wir erstmals nachweisen, daß die unilaterale EKT spezifische Veränderungen induzieren kann. Die signifikante Zunahme der mittleren Amplitudenwerte im Sinne eines erhöhten Exzitationsniveaus könnten durch die Aktivierung des glutamatergen Sy-

stems erklärt werden; in diesem Zusammenhang soll auch nach Angaben weiterer Autoren eine vermehrte Serotoninausschüttung für die Exzitationszunahme mitverantwortlich sein [4, 7, 11]. Die zusätzliche Abnahme der Inhibitionsplastizität hingegen weist auf einen reduzierten GABAergen Turnover hin [10, 11]. Besonders hervorzuheben ist die linkslaterale Betonung der beschriebenen Veränderungen und gleichzeitig das rechtshemisphärielle stabile Erregungsniveau: Eine hemisphärenspezifische Plastizität im Rahmen einer EKT ist zu postulieren.

Ob diese Phänomene klinisch relevante Korrelationen haben und zum Verständnis der Wirkungsmechanismen im Sinne der Effizienz der Erhaltungstherapie beitragen, ist als wahrscheinlich anzunehmen, bleibt aber aufgrund der Fallzahl spekulativ. Jedenfalls war bei jenem Patienten, der keine Veränderungen der Neuroplastizität infolge der EKT zeigte, die Stabilität der subjektiven und der objektiven Besserung quantitativ und qualitativ während der Erhaltungstherapie geringer als bei den anderen beiden Patienten. Zudem kam es bei diesem Patienten bei der Ausweitung der EKT-Intervalle auf ein Monat zu einem schweren Rezidiv, welches eine stationäre Aufnahme zur Folge hatte.

Literatur:

1. Cohen LG. Studies of neuroplasticity with transcranial magnetic stimulation. In: Pascual-Leone A (ed). Transcranial Magnetic Stimulation. Harvard Medical School, Boston, 1997.
2. Valls-Sole J, Pascual-Leone A, Wassermann EM, Hallett M. Human motor evoked responses to paired transcranial magnetic stimuli. Electroenceph Clin Neurophysiol 1992; 85: 355–64.
3. Triggs WJ, Richard AL, Macdonnell AL, Cros D, Chiappa KH, Shahani BT, Day BJ. Motor inhibition and excitation are independent effects of magnetic cortical stimulation. Ann Neurol 1992; 32: 211–20.
4. Ziemann U, Rothwell JC, Ridding MC. Interaction between intracortical inhibition in human motor cortex. J Physiol 1996; 496: 873–81.
5. Schulze-Bonhage A, Knott H, Ferbert A. Effects of carbamazepine on cortical excitatory and inhibitory phenomena: a study with paired transcranial magnetic stimulation. Electroenceph Clin Neurophysiol 1996; 99: 267–73.
6. Shajahan PM, Glabus MF, Gooding PA, Shah PJ, Ebmeier KP. Reduced cortical excitability in depression. Br J Psychiatry 1999; 174: 449–54.
7. Sackeim HA. The anticonvulsant hypothesis of the mechanisms of action of ECT: current status. JECT 1999; 15: 5–26.
8. Swoboda E, Conca A, König P, Waanders R, Hansen M. Maintenance ECT in affective and schizoaffective disorder. Neuropsychobiol 2001; 43: 23–8.
9. Coffey CE, Lucke J, Weiner RD, Krystal AD, Aque M. Seizure threshold in electroconvulsive therapy: I. Initial seizure threshold. Biol Psychiatry 1995; 37: 713–20.
10. Kang Y, Kaneko T, Ohishi H, Endo K, Araki T. Spatiotemporally differential inhibition of pyramidal cells in the cat motor cortex. J Neurophysiol 1994; 71: 280–93.
11. Maeda F, Keenan JP, Pascual-Leone A. Interhemispheric asymmetry of motor cortical excitability in major depression measured by transcranial magnetic stimulation. Br J Psychiatry 2000; 177: 169–73.

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](#)