

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
(Prof. Dr. med. J. Wiltfang)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Einfluss der Patientenerwartung auf Wirksamkeit und Verträglichkeit der Elektrokonvulsionstherapie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Lisa Krech

aus

Bremerhaven

Göttingen 2019

Dekan:	Prof. Dr. rer. nat. H.K. Kroemer
Referent/in	Prof. Dr. med. D. Wedekind
Ko-Referent/in:	Prof. Dr. med. C. Herrmann-Lingen
Drittreferent/in:	Prof. Dr. hum. biol. N. von Steinbüchel-Rheinwall

Datum der mündlichen Prüfung: 26.06.2019

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Einfluss der Patientenerwartung auf Wirksamkeit und Verträglichkeit der Elektrokonvulsionstherapie" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

.....

(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	II
Tabellenverzeichnis	II
1 Einleitung	1
2 Material und Methoden	5
2.1 Patientenkollektiv und Studiendesign.....	5
2.2 Entwicklung des Exp-ECT Fragebogens	6
2.2.1 Skala 1: Wirksamkeit der EKT	6
2.2.2 Skala 2: Verträglichkeit der EKT	7
2.3 Psychopathologische Skalen.....	9
2.3.1 Montgomery Åsberg Depression Rating Scale.....	10
2.3.2 Beck-Depression-Inventory II	10
2.4 Statistische Analyse	10
3 Ergebnisse und Diskussion	12
3.1 Deskriptive Statistik.....	12
3.2 Ausgeschlossene Patienten	14
3.3 Wirksamkeit der EKT.....	15
3.4 Verträglichkeit der EKT	19
3.5 Limitationen.....	21
3.5.1 Exp-ECT Fragebogen und Ausschlüsse.....	21
3.5.2 Stichprobenumfang.....	21
3.5.3 Rater Reliabilität.....	23
4 Zusammenfassung	24
5 Literaturverzeichnis	24
6 Publikation	22
7 Anhang.....	23
7.1 Exp-ECT-Fragebogen Behandlungsbeginn	23
7.2 Exp-ECT-Fragebogen nach drei Behandlungen	24
7.3 Exp-ECT-Fragebogen Behandlungsende.....	30

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Auswertung Exp-ECT-Fragebogen Seite 1	8
Abbildung 2: Auswertung Exp-ECT-Fragebogen Seite 2	9
Abbildung 3: Symptomreduktionen MADRS.....	16
Abbildung 4: Symptomreduktionen BDI-II.....	17
Abbildung 5: Reduktion der positiven Erwartungshaltung ggü. EKT	18
Abbildung 6: Nebenwirkungen während der EKT-Serie.....	20

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schweregradeinteilung der Psychopathologischen Skalen	10
Tabelle 2: Übersicht der Patientendaten.....	12
Tabelle 3: Medikation	14
Tabelle 4: Ausschlussgründe.....	15

1 Einleitung

Die Elektrokonvulsionstherapie (nachfolgend EKT) ist seit der erstmaligen Anwendung im Jahre 1938 ein wichtiges therapeutisches Verfahren zur Behandlung psychiatrischer Erkrankungen. Insbesondere für die Behandlung von pharmakotherapieresistenten uni- und bipolar affektiven Störungen sowie katatonen Schizophrenien ist sie ein wirksames Instrument.

Bei der EKT handelt es sich um einen therapeutisch induzierten zerebralen Krampfanfall (Folkerts et al. 2003). Die Patienten/-innen¹ werden hierbei unter anästhesiologischer Aufsicht in eine Kurznarkose versetzt und anschließend muskelrelaxiert, um eine gleichzeitige generalisierte muskuläre Krampfantwort des Körpers zu verhindern und Verletzungen zu vermeiden. Anschließend wird durch einen elektrischen Strompuls über zwei Elektroden, die sich am Schädel des Patienten befinden, ein zerebraler Krampfanfall ausgelöst. Dieser sollte in der Regel etwa 30 Sekunden andauern, um als therapeutisch wirksam eingestuft zu werden. Der Ablauf dieses Verfahrens ist für den Patienten weder schmerzhaft noch erinnerlich. Durch stetige qualitätssichernde Maßnahmen sowie Verbesserungen des technischen Equipments gilt die EKT heutzutage als eines der sichersten therapeutischen Verfahren in Allgemeinanästhesie (Dennis et al. 2017; Tørring et al. 2017).

Dennoch bleibt die EKT bis heute ein Therapieverfahren, das über Jahre hinweg vehement diskutiert wurde. In vielen Studien wurde die Wirksamkeit der EKT weitreichend beschrieben (Kho et al. 2003; UK ECT Review Group 2003; Pagnin et al. 2004). Sie ist zudem die effektivste Therapie zur Behandlung schwerer und pharmakotherapieresistenter depressiver Episoden bei sowohl uni- als auch bipolaren affektiven Störungen (UK ECT Review Group 2003). Vor allem bei stark gefährdeten Patienten mit hoher Suizidalität kann die EKT durch ihre rasche Wirkung lebensrettend sein (Folkerts et al. 2003). Allerdings gibt es auch kritische Stimmen zur Anwendung der EKT. So werden bis heute vor allem die kognitiven Nebenwirkungen kontrovers diskutiert (Ottosson und Odeberg 2012). Folkerts 2011 betitelte die EKT als die „*kontroverseste Therapie in der Psychiatrie*“ (S. 94). Zudem herrscht seit längerer Zeit Uneinigkeit darüber, inwiefern der EKT aufgrund des aufwändigen Verfahrens eine mögliche Placebo-Wirkung zugesprochen werden kann (UK ECT Review Group 2003). In einer Übersichtsarbeit von 2009 wurde

¹ Im Nachfolgenden wird der besseren Übersicht halber auf die weibliche Form verzichtet.

die Vermutung aufgestellt, dass neben dem eigentlichen Verum-Effekt der EKT möglicherweise auch Placebo-Effekte einen Einfluss auf das Therapieergebnis haben könnten (Rasmussen 2009).

In der früheren Literatur beschäftigten sich einige Studien mit dem Vergleich von echten EKT-Serien zu simulierten EKT-Serien. Bei diesen werden Patienten wie bei einer normalen EKT in Kurznarkose versetzt, ohne dass jedoch ein elektrischer Stimulus appliziert wird und es so zu keiner Krampfantwort kommen kann. Heutzutage werden diese simulierten EKT-Behandlungen nicht mehr durchgeführt, da die Wirksamkeit der EKT wissenschaftlich nicht in Frage steht. Folkerts schrieb bezüglich der Anwendung und Notwendigkeit einer EKT-Behandlung, dass *„ein Verzicht eine ethisch nicht vertretbare Einschränkung des Rechtes von häufig suizidal gefährdeten, schwerstkranken Patienten auf bestmögliche Behandlung bedeuten würde“* (Folkerts et al. 2003, S. 504). Die älteren Arbeiten zum Vergleich Verum- vs. simulierte EKT stammen hierbei aus dem anglo-amerikanischen Raum. Brandon und Kollegen beschrieben in ihrer Studie, dass bei Patienten mit EKT-Behandlung in den ersten zwei bis vier Wochen post-EKT im Vergleich zur simulierten EKT-Gruppe signifikante Symptombesserungen erzielt wurden (Brandon et al. 1984). Nach 12 bis 24 Wochen traten dann in beiden Patientenkollektiven Symptombesserungen ein und die Unterschiede waren nicht mehr signifikant. Ross zog in seinem Artikel aus dem Jahre 2006 den Schluss, EKT sei nur kurzfristig effektiver als simulierte EKT und aus diesem Grunde sei der Kosten-Nutzen-Faktor der EKT nicht vertretbar (Ross 2006). Dennoch beziehen sich viele Studien, die EKT mit simulierter EKT vergleichen, auf die rasch einsetzende Symptomverbesserung nach einer „echten“ EKT (Torrance 2015). Aus Mangel an longitudinalen Studien sei aber derzeit keine Aussage zu möglichen Langzeiteffekten von EKT und simulierter EKT möglich (Torrance 2015). Hersh äußerte in ihrem Artikel die Befürchtung, eine Aufklärung des Patienten über einen möglichen Placebo-Effekt könne suggerieren, psychiatrische Erkrankungen seien keine ernstzunehmenden Erkrankungen. Des Weiteren könne es Patienten in ihrer Angst in Bezug auf die Therapie bestärken oder sie sogar gänzlich von der Therapie abbringen (Hersh 2013).

Weitere Studien haben sich in den letzten Jahren mit möglichen Einflussfaktoren auf die EKT-Behandlung beschäftigt. Ein Fokus lag hierbei auf der Identifizierung von sowohl positiven als auch negativen Einflussgrößen, die das Ergebnis einer EKT-Serie signifikant beeinflussen können. So wird in der Literatur beispielweise dem Patientenalter ein

großer Einfluss auf die Responserate zugesprochen. Nitturkar et al. untersuchten bezüglich der Ansprechrate auf eine EKT-Serie, inwieweit das Patientenalter und die Stimulationsdosis (und somit auch die Krampfschwelle) während der Serie miteinander korrelieren (Nitturkar et al. 2016). Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass ein höheres Alter der Patienten (Alter >45 Jahre) signifikant mit einer höheren Krampfschwelle korrelierte. Somit kann das Patientenalter als Prädiktor für die initiale Stimulationsdosis bei EKT interpretiert werden. In einer schwedischen Studie wurde ein Patientenalter über 50 Jahren als signifikanter Prädiktor für den Erfolg einer EKT-Behandlung identifiziert (Nordenskjold et al. 2012). In einer prospektiven Studie von Dombrovski et al. konnte dieses Ergebnis allerdings nicht bestätigt werden (Dombrovski et al. 2005). Insgesamt wurden hier 328 Patienten mit unipolar affektiver Störung eingeschlossen. Das Patientenalter korrelierte allerdings nicht signifikant mit einer Therapie-Response. Als signifikante Einflussgröße wurde die Chronifizierung depressiver Störungen identifiziert. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass eine pharmakotherapieresistente, chronifizierte affektive Störung ein in diesem Falle negativer Prädiktor für das Therapieergebnis unter EKT sei. Im Gegensatz hierzu konnte in anderen Studien die Schwere einer depressiven Episode bzw. das Vorliegen psychotischer Symptome als positiver Prädiktor der Responserate identifiziert werden (Fink 1982; Petrides et al. 2001; Nordenskjold et al. 2012; Haq et al. 2015).

In der Literatur gibt es bisher nur wenige Studien, die sich mit der *Erwartungshaltung* der Patienten als möglichen Einflussfaktor auf die EKT Behandlung beschäftigen (Devanand et al. 1995; Rose et al. 2003; Rush et al. 2007; Chakrabarti et al. 2010). Insbesondere gibt es bislang nur eine einzige prospektiv erhobene Studie, in der jedoch kein signifikanter Effekt der Erwartungshaltung auf den Therapieerfolg gezeigt werden konnte (Brodaty et al. 2003). Die Datenerhebung erfolgte hier anhand einer einzelnen Frage. Patienten wurden vor Beginn der Therapie gebeten, ihre Erwartung bezüglich des Therapieergebnisses auf einer Skala von 1 bis 5 zu bewerten (1 = „erwartete Verschlechterung“, 5 = „erwartete Verbesserung/komplette Remission“).

Aufgrund des Mangels an weiteren prospektiven Studien, die die Patientenerwartung als Einflussgröße in Betracht ziehen, war das Ziel dieser Arbeit die systematische Untersuchung, ob die Patientenerwartung vor Beginn und früh während einer EKT-Serienbehandlung einen signifikanten Einfluss auf das Therapieergebnis hat. Der generelle Fokus lag hierbei auf der möglichen Beeinflussung der Wirksamkeit der Therapie sowie der Häufigkeit und der Schwere möglicherweise EKT-assoziiertes Nebenwirkungen durch Placebo- bzw. Nocebo-Effekte.

Hieraus lassen sich die folgenden Fragestellungen formulieren:

- 1. Sprechen Patienten mit einer positiven Erwartungshaltung vor Beginn der EKT besser auf die Serienbehandlung an als solche mit einer negativen Erwartung? (= Placebo-Effekt)
- 2. Sprechen Patienten mit einer möglicherweise durch eine höhere Erkrankungsschwere bedingten schlechteren Erwartungshaltung besser auf die Serienbehandlung an als Patienten mit besserer Erwartungshaltung?
- 3. Berichten Patienten, die eine geringe Verträglichkeit der EKT erwarten, über mehr Nebenwirkungen als Patienten mit hoher Verträglichkeitserwartung? (= Nocebo-Effekt)

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv und Studiendesign

Die Datenerfassung dieser Studie umfasste 27 Monate (Januar 2015 bis März 2017). In diesem Zeitraum wurden insgesamt 31 von 39 Patienten in die Studie eingeschlossen. Um eingeschlossen zu werden, mussten die Patienten zum Zeitpunkt der Studie eine mindestens mittelgradig ausgeprägte depressive Episode bei unipolar oder bipolarer affektiver Störung aufweisen. Den Patienten wurde aus rein klinischen Erwägungen die EKT Behandlung angeboten. Als Ausschlusskriterien für eine Studienteilnahme galten demenzielle Syndrome, organische affektive Störungen, Substanzabhängigkeiten (ausgenommen Tabak/Nikotin) sowie die Unterbringung nach PsychKG (Psychisch-Kranken-Gesetz) oder Betreuungsrecht. Zudem wurden Patienten bei fehlender Einwilligungsfähigkeit von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Nachdem die schriftliche Einwilligung zur Behandlung erfolgt war, wurden die Patienten bezüglich der Studienteilnahme befragt. Es folgte eine sowohl mündliche als auch schriftliche Aufklärung. Alle eingeschlossenen Patienten gaben vor Beginn der Fragebogenstudie ihr mündliches und schriftliches Einverständnis hinsichtlich der Teilnahme, der Verwertung der erhobenen klinischen Daten und Archivierung der Daten für mind. 10 Jahre. Die Patienten hatten zu jedem Zeitpunkt die Möglichkeit, ohne Angabe von Gründen, aus der Studie auszutreten. Von den teilnehmenden Patienten erhielten 29 Patienten die Diagnose unipolare affektive Störung (F32.1-3 und F33.1-3 nach ICD-10) und 2 Patienten die Diagnose bipolare affektive Störung (F31.3-5 nach ICD-10). Insgesamt 17 Patienten (54,8%) waren weiblich. Alle Studienteilnehmer befanden sich zum Zeitpunkt der Befragung in vollstationärer Behandlung in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Göttingen. Die untere Altersgrenze der Studie betrug 18 Jahre. Hinsichtlich der guten Evidenzlage in Bezug auf die Effektivität der EKT bei älteren Patienten, wurde auf eine Altersobergrenze verzichtet. Der Altersdurchschnitt in der Studie betrug 48,23 Jahre (*Min.*: 23 Jahre, *Max.*: 77 Jahre, *SD*: 13,38).

Die Einstellungen und Erwartungen der Patienten in Bezug auf Wirksamkeit und Verträglichkeit der EKT wurden zu drei Zeitpunkten erhoben:

1. Maximal drei Tage vor Beginn der EKT-Serienbehandlung
2. Nach der dritten EKT (etwa 50% Responderrate zu erwarten (Husain et al. 2004))
3. Maximal drei Tage nach Ende der EKT-Serienbehandlung.

2.2 Entwicklung des Exp-ECT Fragebogens

In Ermangelung eines Fragebogens zu erwarteter/beurteilter Wirksamkeit sowie Verträglichkeit der EKT wurde für die vorliegende Studie der Exp-ECT-Fragebogen entwickelt (siehe Anhang). Dieser enthält die beiden Skalen „Wirksamkeit der EKT“ (3 Items) sowie „Verträglichkeit der EKT“ (2 Items). Die einzelnen Antwortmöglichkeiten werden mittels einer 4-Punkt-Likert Skala von 0 bis 3 bewertet (siehe Abbildung 1).

2.2.1 Skala 1: Wirksamkeit der EKT

Die Skala „Wirksamkeit der EKT“ enthält drei Aussagen zur erwarteten Wirksamkeit (Prä- und Peri-Zeitpunkt) sowie retrospektiv beurteilten Wirksamkeit (Post-Zeitpunkt). Hierbei soll erfasst werden, inwieweit EKT *allgemein* als wirksames Verfahren eingeschätzt wird (Item 1), inwieweit die *eigene* depressive Erkrankung sinnvoll durch EKT behandelt wird (Item 2), und inwieweit sich die eigene depressive Erkrankung durch den Einsatz von EKT *verbessert* (Item 3):

1. „Die Elektrokonvulsionstherapie ist allgemein (d. h. unabhängig von der Wirkung im Einzelfall) ein wirksames Verfahren zur Behandlung depressiver Erkrankungen“
2. „Die Elektrokonvulsionstherapie ist/ war ein sinnvolles Verfahren zur Behandlung meiner depressiven Erkrankung (d. h. unabhängig von der allgemeinen Wirksamkeit)“
3. „Die Elektrokonvulsionstherapie wird meine depressive Erkrankung folgendermaßen verbessern/ hat meine depressive Erkrankung folgendermaßen verbessert)“.

Für die drei Fragen zur Wirksamkeit ergibt sich ein Summenscore von mindestens 0 Punkten bis maximal 9 Punkten (Fragen 1 bis 3, rote Beschriftung Abbildung 1). Die

Interne Konsistenz (Cronbachs Alpha) der 3 Items wurde separat für alle drei Messzeitpunkte berechnet und lag im Gesamtmittel bei $\alpha = 0,75$ ($\alpha_{\text{prä}} = 0,67$, $\alpha_{\text{peri}} = 0,77$, $\alpha_{\text{post}} = 0,82$).

2.2.2 Skala 2: Verträglichkeit der EKT

Die Skala „Verträglichkeit der EKT“ enthält zwei Aussagen zum erwarteten Auftreten und Schweregrad (Prä- und Peri-Zeitpunkt) bzw. zum beurteilten Auftreten und Schweregrad (Post-Zeitpunkt) allgemeiner Nebenwirkungen unter EKT. Hierbei soll erfasst werden, inwieweit Nebenwirkungen während der EKT *auftreten* (Item 4), und wie stark diese Nebenwirkungen während der EKT *ausgeprägt sind* (Item 5):

4. „Im Laufe der Elektrokonvulsionstherapie werden Nebenwirkungen auftreten/ sind Nebenwirkungen aufgetreten“
5. „Im Laufe der Elektrokonvulsionstherapie werden die Nebenwirkungen folgendermaßen ausgeprägt sein/ waren die Nebenwirkungen folgendermaßen ausgeprägt“.

Für die zwei Fragen zum Nebenwirkungsvorkommen und zur Nebenwirkungsintensität ergibt sich ein Summenscore von mindestens 0 Punkten bis maximal 6 Punkten (Fragen 4 und 5, blaue Beschriftung Abbildung 1). Die Interne Konsistenz (Cronbachs Alpha) der 2 Items wurde separat für alle drei Messzeitpunkte berechnet und lag im Gesamtmittel bei $\alpha = 0,75$ ($\alpha_{\text{prä}} = 0,79$, $\alpha_{\text{peri}} = 0,72$, $\alpha_{\text{post}} = 0,75$).

Die Elektrokonvulsionstherapie ist allgemein (d.h. unabhängig von der Wirkung im Einzelfall) ein wirksames Verfahren zur Behandlung depressiver Erkrankungen.

nein 0 eher nein 1 eher ja 2 ja 3

Die Elektrokonvulsionstherapie ist ein wirksames Verfahren zur Behandlung meiner depressiven Erkrankung (d.h. unabhängig von der allgemeinen Wirksamkeit).

nein 0 eher nein 1 eher ja 2 ja 3

Die Elektrokonvulsionstherapie wird meine depressive Erkrankung folgendermaßen verbessern:

gar nicht 0 leicht 1 stark 2 vollständig 3

Im Laufe der Elektrokonvulsionstherapie werden Nebenwirkungen auftreten.

nein 0 eher nein 1 eher ja 2 ja 3

Im Laufe der Elektrokonvulsionstherapie werden Nebenwirkungen folgendermaßen ausgeprägt sein:

gar nicht 0 leicht 1 mittel 2 stark 3

Summe 1 - 3 Summe 4 - 5

Abbildung 1: Auswertung Exp-ECT-Fragebogen Seite 1; rot = Frage 1-3 (Wirksamkeit); blau = Frage 4 und 5 (Verträglichkeit)

Zudem wurden zu jedem Messzeitpunkt alle vom Patienten beschriebenen, möglicherweise EKT-assoziierten Symptome (Kopfschmerz, Muskelschmerz, Übelkeit, Gedächtnisstörungen, Verwirrtheit/Gefühl der Desorientierung) in Häufigkeit und Schwere erfasst (siehe Abbildung 2). Die Patienten hatten außerdem die Möglichkeit, auch weitere, nicht gelistete Symptome anzugeben. Daraus ergab sich ein Score von max. 3 Punkten für jedes der einzelnen Symptome.

<u>Körperliche Symptome</u>				
Folgende Symptome sind in den letzten zwei Tagen aufgetreten:	gar nicht	leicht	mittel	stark
Kopfschmerz	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Muskelschmerz	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Übelkeit	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Gedächtnisstörungen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Verwirrtheit/Gefühl der Desorientierung	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Andere:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abbildung 2: Auswertung Exp-ECT-Fragebogen Seite 2

2.3 Psychopathologische Skalen

Mittels etablierter klinischer Skalen zur Fremd- (MADRS, Montgomery Åsberg Depression Rating Scale) sowie Selbstbeurteilung (BDI-II, Beck Depressions-Inventar II) wurde zu jedem Messzeitpunkt der Schweregrad der depressiven Symptomatik sowie die Symptomveränderungen erhoben. In beiden Skalen indiziert ein höherer Zahlenwert eine schwerwiegendere depressive Symptomatik (siehe

Tabelle 1).

2.3.1 Montgomery Åsberg Depression Rating Scale

Der MADRS (Montgomery und Asberg 1979) enthält zehn Items und dient der Schweregradeinteilung einer eventuell vorliegenden depressiven Symptomatik durch Fremdbeurteilung. Für jedes dieser Items gibt es eine sechsstufige Beantwortungsmöglichkeit. Daraus ergibt sich ein Gesamtwert von maximal 60 Punkten.

2.3.2 Beck-Depression-Inventory II

Der BDI-II (Beck et al. 2009) wird von den Patienten selbst ausgefüllt und enthält 21 Items, die sich auf die Ausprägung depressiver Symptomatik beziehen. Für jedes dieser Items gibt es eine dreistufige Beantwortungsmöglichkeit. Die Fragen bezüglich Schlaf- und Essgewohnheiten sind noch einmal einzeln in zwei Subgruppen (a bzw. b) unterteilt. Daraus ergibt sich ein Gesamtwert von maximal 63 Punkten.

Tabelle 1: Schweregradeinteilung der Psychopathologischen Skalen

MADRS (Snaith et al. 1986)	BDI-II (McDowell 2006)
0 bis 6 - normal/keine Symptomatik	0 bis 13 - minimale Depression
7 bis 19 - leichte Depression	14 bis 19 - leichte Depression
20 bis 34 - moderate Depression	20 bis 28 - moderate Depression
35 bis 60 - schwere Depression	29 bis 63 - schwere Depression

2.4 Statistische Analyse

Die Erfassung und Auswertung der Daten erfolgte mittels SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), Version 24. Für die numerischen Variablen des Datensatzes wurden Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) berechnet. Für die Auswertung des Datensatzes wurden verschiedene statistische Methoden verwendet: Zur Analyse innerhalb der Gesamtstichprobe wurden Pearson-Korrelationen und generalisierte lineare Modelle für messwiederholte Daten (GLM) verwendet. Zusätzlich wurde in der weiteren Auswertung zwischen zwei Subgruppen (1: Responder vs. Non-Responder; 2: Hohe vs. niedrige Nebenwirkungserwartung) als Zwischensubjektfaktor unterschieden (siehe dazu Ergebnisteil). Aufgrund fehlender Werte wurden maximal $n = 2$ von $N = 31$ Personen von einzelnen statistischen Tests ausgeschlossen – siehe hierzu die für das jeweilige Modell bzw.

den jeweiligen Test angegebenen Freiheitsgrade. Zur Beseitigung der Alphafehler-Kumulierung bei multiplen Vergleichen innerhalb der GLM wurde die Bonferroni-Korrektur verwendet. Das Signifikanzniveau betrug $p < ,05$ (zweiseitig).

3 Ergebnisse und Diskussion

3.1 Deskriptive Statistik

Im Zeitraum von 27 Monaten gaben insgesamt 39 Patienten ihr mündliches und schriftliches Einverständnis für die Datenerhebung der Fragebogenstudie. Acht dieser Patienten wurden aufgrund von Medikamentenänderungen während der EKT-Serie, organischer Komplikationen, die eine weitere EKT-Behandlung nicht mehr zuließen, oder Studienabbruch nicht in die Endauswertung miteinbezogen. Von den 31 Patienten, die die Studie abgeschlossen hatten, sind insgesamt 25 Patienten zum ersten Mal mit EKT behandelt worden (EKT naiv), die restlichen 6 Patienten hatten bereits eine oder mehrere EKT-Behandlungen in der Vorgeschichte. Für die übersichtliche Darstellung weiterer Eckdaten bezüglich des Patientenkollektivs sind diese in Tabelle 2 aufgeführt. Für eine Übersicht weiterer Korrelationen zwischen den Variablen siehe Table 2 in der Publikation.

Tabelle 2: Übersicht der Patientendaten

	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Alter	23	77	48,23	13,38
BDI-II ^{Prä}	12	51	32,43	9,60
MADRS ^{Prä}	18	45	30,29	7,36
Wirksamkeit ^{Prä} (Exp-ECT S1)	2	8	6,30	1,42
Verträglichk. ^{Prä} (Exp-ECT S2)	0	5	2,80	1,22
Gesamtanzahl EKTs	6	19	12,23	2,35
Stimulationsdosis im Durchschnitt in %	19	180	85,52	52,43
Krampfdauer Motorisch Durchschnitt in sec.	16	50	32,90	9,52
Krampfdauer EEG Durchschnitt in sec.	23	97	48,58	15,40
PSI im Durchschnitt in %	23	88	69,17	15,05
ASEI im Durchschnitt in μV^2	1639	38853	10377,42	8299,03
Geschlecht	männlich: 14		weiblich: 17	
Ekt naiv	ja: 25		nein: 6	
Bipolar vs. unipolar	bipolar: 2		unipolar: 29	

Während die initiale Depressionsschwere zwischen MADRS und BDI-II erwartungsgemäß signifikant korrelierte ($r = 0,394$, $p < ,05$), zeigten sich keine signifikanten Korrela-

tionen zwischen initialer Depressionsschwere und den beiden zum Prä-Zeitpunkt erhobenen Exp-ECT-Skalen zu Wirksamkeit (Skala 1, $r_{\text{BDI-II}} = 0,04$, $r_{\text{MADRS}} = 0,13$) und Verträglichkeit (Skala 2, $r_{\text{BDI-II}} = -0,10$, $r_{\text{MADRS}} = -0,08$).

Insgesamt erhielten die Patienten $M = 12,23$ EKT Behandlungen ($SD = 2,35$). Die Mehrheit der Patienten erhielt 12 EKT Behandlungen ($n = 20$), was der Standardanzahl für EKT-Serien in der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie in Göttingen entspricht. Die am häufigsten verwendete Elektrodenposition war LART (links anterior, rechts temporal, $n = 15$). 1 Patient erhielt eine unilaterale Stimulation und 1 Patient eine bitemporale Stimulation. Bei 14 Patienten kam es während der Serie zu einem Wechsel der Elektrodenposition. Im Mittel lag die Stimulationsdosis einer Serie bei $M = 85,52\%$ ($SD = 52,43$; $100\% = 504 \text{ mC}$). Die motorische Krampfdauer (gemessen am zuvor durch Blutsperrung mittels aufgepumpter Blutdruckmanschette nicht muskelrelaxierten linken Arm) betrug $M = 32,90$ Sekunden ($SD = 9,52$). Die im EEG abgeleitete zerebrale Krampfdauer betrug $M = 48,58$ Sekunden ($SD = 15,40$). Der PSI (postiktaler Suppressions-Index) lag im Durchschnitt bei $M = 69,17\%$ ($SD = 15,05$) und der ASEI bei $M = 10377,42 \mu\text{V}^2$ ($SD = 8299,03$). Die Pharmakotherapie der Patienten durfte während der Serienbehandlung fortgeführt werden, solange diese konstant blieb, um mögliche Störvariablen zu kontrollieren. Alle verwendeten Pharmaka sind in Tabelle 3 zur besseren Übersicht dargestellt. Die Medikamente wurden nur in ihrer Gesamtheit und in ihrem Vorkommen erfasst, da eine genauere personenbezogene oder gruppenbezogene Analyse durch die kleine Patientenzahl nicht sinnvoll durchgeführt werden konnte.

Tabelle 3: Medikation

	Gesamt ($N = 31$)	Responder ($n = 17$)	Non-Responder ($n = 14$)
1. Erstes Antidepressivum(Σ)	31	17	14
Trizyklisches Antidepressivum	7	4	3
SSRI	9	4	5
SSNRI	10	6	4
Andere	5	3	2
2. Zweites Antidepressivum(Σ)	13	7	6
SSNRI	5	3	2
Andere	8	4	4
3. Erstes Antipsychotikum (Σ)	21	12	9
niedrig potent	7	4	3
Atypikum	14	8	6
4. Zweites Antipsychotikum (Σ)	4	2	2
niedrig potent	1	0	1
Atypikum	3	2	1
5. Lithium (Σ)	12	5	7
6. Mood Stabilizer (Σ)	1	1	0
Lamotrigin	1	1	0

3.2 Ausgeschlossene Patienten

Es wurden insgesamt $n = 8$ Patienten mit ausschließlich unipolarer Depression von der vorliegenden Studie ausgeschlossen (Alter: $M = 51,00$, $SD = 17,43$). Hiervon war die Mehrheit weiblich ($n = 6$, 75,0%) und EKT naiv ($n = 6$, 75,0%). Die detaillierten Gründe für den jeweiligen Ausschluss sind in Tabelle 4 aufgeführt, zudem die Vollständigkeit der einzelnen Messzeitpunkte. Insgesamt lag die initiale Depressionsschwere bei den ausgeschlossenen Patienten, soweit erfasst, bei $M_{BDI-II} = 31,00$ ($SD = 13,48$), bzw. $M_{MADRS} = 22,67$ ($SD = 8,89$). Somit erreichten die ausgeschlossenen Patienten bei der initialen Depressionsschwere einen im BDI-II um 1,43 Punkte, im MADRS um 7,62 Punkte geringeren Wert, verglichen mit den eingeschlossenen Patienten. Die Erwartung bzgl. der Wirksamkeit der EKT (Exp-ECT Skala 1) fiel bei den ausgeschlossenen Patienten zum Prä-Zeitpunkt um 0,37 Punkte höher aus ($M = 6,67$, $SD = 2,25$) als bei den eingeschlossenen Patienten ($M = 6,30$, $SD = 1,42$). Zudem erwarteten die ausgeschlossenen Patienten mehr Nebenwirkungen (Exp-Ect Skala 2; $M = 3,33$, $SD = 2,16$) als die eingeschlossenen Patienten ($M = 2,80$, $SD = 1,22$, Differenz: 0,53 Punkte).

Tabelle 4: Ausschlussgründe für $n = 8$ Patienten, Vollständigkeit der Messungen

ID	Ausschlussgrund	Prä	Peri	Post
07	Schwere psychosoziale Belastungssituation vor Post-Messung, so dass die letzte Messung keine validen Ergebnisse über den Effekt der Behandlung erlaubte.	Ja	Ja	Ja
09	Nach Aufklärung über die Studie kein Ausfüllen der Fragebögen, keine Bereitschaft zur Teilnahme	Nein	Nein	Nein
13	Abbruch der Studie nach der Peri-Messung auf eigenen Wunsch	Ja	Ja	Nein
19	Kein Ausfüllen der Post-Messung, Nacherhebung aufgrund eines mehrwöchigen Urlaubes nicht möglich	Ja	Ja	Nein
20	Abbruch EKT aufgrund somatischer Komplikationen	Ja	Nein	Nein
24	Abbruch EKT aufgrund somatischer Komplikationen	Ja	Nein	Nein
31	Abbruch EKT aufgrund somatischer Komplikationen	Ja	Nein	Nein
37	Medikamentenänderung nach der Peri-Messung, hierdurch Ausschluss aus der Studie	Ja	Ja	Nein

3.3 Wirksamkeit der EKT

Es wurden Delta-Werte sowohl für die MADRS-Werte vom Prä- zum Post-Zeitpunkt ($M = 14,97$, $SD = 10,59$) als auch für die BDI-II-Werte vom Prä- zum Postzeitpunkt erstellt ($M = 14,21$, $SD = 11,34$), um die Symptomreduktion innerhalb der Stichprobe zu untersuchen. Beide korrelierten signifikant miteinander ($r = 0,60$, $p < ,001$). Es zeigten sich sowohl im MADRS als auch im BDI-II signifikante Symptomreduktionen.

Die Symptomreduktion im MADRS wies eine Effektstärke von $d = 1,41$ vom Prä- zum Postzeitpunkt auf. Es zeigten sich signifikante Reduktionen zwischen allen drei Messzeitpunkten (GLM: $F(2, 60) = 40,40$, $p < ,001$, partielles $\eta^2 = 0,57$, Bonferroni-korrigierte Paarvergleiche zwischen $p < ,01$ und $p < ,001$, siehe Abbildung 3). Wie auch in der 2015 veröffentlichten Studie von Rhebergen et al. (Rhebergen et al. 2015) konnte in unserer Arbeit für das MADRS-Delta zudem gezeigt werden, dass die Reduktion der depressiven Symptomatik signifikant mit höherem Patientenalter korrelierte ($r = 0,41$, $p < ,05$). Des Weiteren zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der MADRS-Symptomreduktion und einer höheren Stimulationsdosis ($r = 0,40$, $p < ,05$) während der EKT-Serie, die bereits in anderen Studien beschrieben wurde (Nitturkar et al. 2016). Da höhere Stimulationsdosen zudem positiv mit dem Patientenalter korrelierten, kann vor allem ein höheres Alter, übereinstimmend mit der bisherigen Literatur, als positiver Einflussfaktor auf eine EKT-Behandlung gewertet werden. Ob nun die Höhe der Stimulationsdosis als eigenständiger Einflussfaktor auf die EKT-Behandlung gewertet werden kann, ist aufgrund der geringen Fallzahl nicht abschließend zu beurteilen.

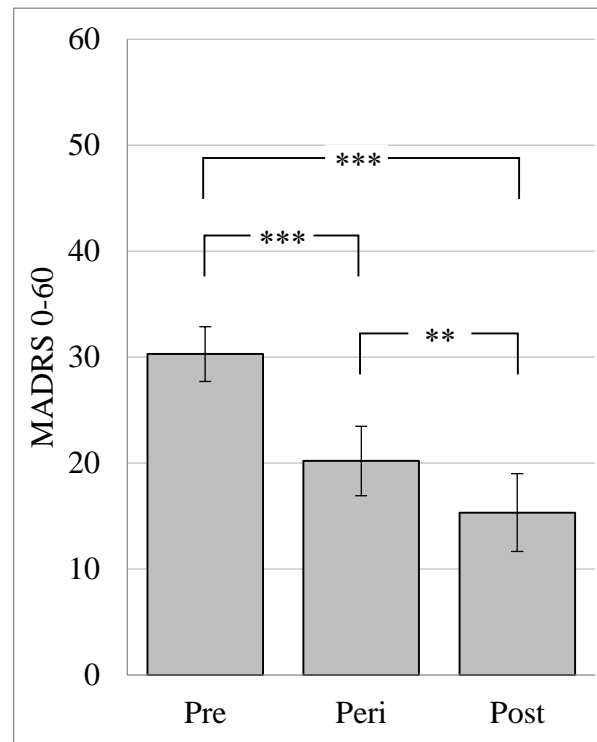


Abbildung 3: Symptomreduktionen MADRS (Skala von 0-60), Mittelwerte mit 95%-Konfidenzintervallen und Bonferroni-korrigierten Paarvergleichen * $p < ,05$, ** $p < ,01$, *** $p < ,001$
 $M_{prä} = 30,29$ ($SD = 7,37$), $M_{peri} = 20,19$ ($SD = 9,30$) und $M_{post} = 15,32$ ($SD = 10,44$)

Die Symptomreduktion im BDI-II wies eine Effektstärke von $d = 1,25$ vom Prä- zum Postzeitpunkt auf. Die Werte reduzierten sich signifikant zwischen allen drei Messzeitpunkten (GLM: $F(2, 56) = 30,25$, $p < ,001$, partielles $\eta^2 = 0,52$, Bonferroni-korrigierte Paarvergleiche zwischen $p < ,05$ und $p < ,001$, siehe Abbildung 4). Für den Delta-Wert des BDI-II konnten keine signifikanten Korrelationen mit anderen Variablen festgestellt werden.

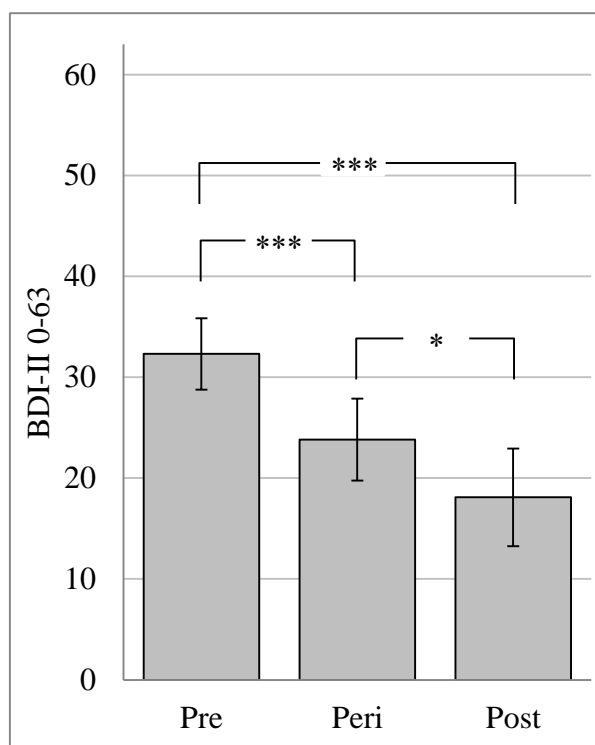


Abbildung 4: Symptombreduktionen BDI-II (Skala von 0-63), Mittelwerte mit 95%-Konfidenzintervallen und Bonferroni-korrigierten Paarvergleichen * $p < ,05$, ** $p < ,01$, *** $p < ,001$, $M_{prä} = 32,31$ ($SD = 9,75$), $M_{peri} = 23,83$ ($SD = 11,14$) und $M_{post} = 18,10$ ($SD = 13,29$)

Trotz der signifikanten Reduktionen in MADRS und BDI-II über die drei Messzeitpunkte, nahm überraschenderweise auch die subjektiv erwartete bzw. retrospektiv bewertete Wirksamkeit der EKT (durch den Exp-ECT-Fragebogen ermittelt) ab (GLM: $F(2, 56) = 6,19$, $p = ,004$, partielles $\eta^2 = 0,18$, Bonferroni-korrigierter Paarvergleiche zwischen prä und post signifikant: $p < ,05$). Die Werte reduzierten sich von $M_{Prä} = 6,45$ ($SD = 1,18$), über $M_{Peri} = 5,86$ ($SD = 1,48$) auf $M_{Post} = 5,24$ ($SD = 2,12$).

Dieses kontraintuitive Ergebnis könnte möglicherweise durch unterschiedliche Verläufe bei Respondern vs. Non-Respondern bedingt sein. Um dies zu überprüfen wurde retrospektiv eine Dichotomisierung von Respondern und Non-Respondern eingeführt und zwei weitere GLMs erstellt. Als Responder wurden Patienten definiert, bei denen es zu einer MADRS und/oder BDI-II Reduktion von mindestens 50% kam. Am Beispiel der durch den MADRS definierten (Non-)Responder zeigte sich, dass beide Subgruppen vor Beginn der Therapie eine ähnlich positive Erwartungshaltung hinsichtlich der Wirksamkeit der EKT aufwiesen (siehe Abbildung 5; Responder $M_{prä} = 6,88$, Non-Responder $M_{prä} = 5,92$). Während die Erwartungen in der Responder-Gruppe vom Prä- zum Post-Zeitpunkt weitestgehend konstant blieben (Responder $M_{peri} = 6,38$, Responder $M_{post} = 6,44$),

sanken die Werte in der Non-Responder-Gruppe signifikant ab (Non-Responder $M_{peri} = 5,23$, Non-Responder $M_{post} = 3,77$). Die Ergebnisse des GLM zeigten signifikante Unterschiede zwischen Respondern und Non-Respondern (GLM: $F(1, 27) = 19,25$, $p < ,001$, partielles $\eta^2 = 0,42$). Der Unterschied zwischen Non-Respondern und Respondern zum Post-Zeitpunkt war signifikant ($p < ,001$), nicht jedoch zum Prä- oder Peri-Zeitpunkt. Ein ähnliches Muster ließ sich auch für die mittels BDI-II definierten (Non-)Responder feststellen (siehe Veröffentlichung, Abschnitt 5).

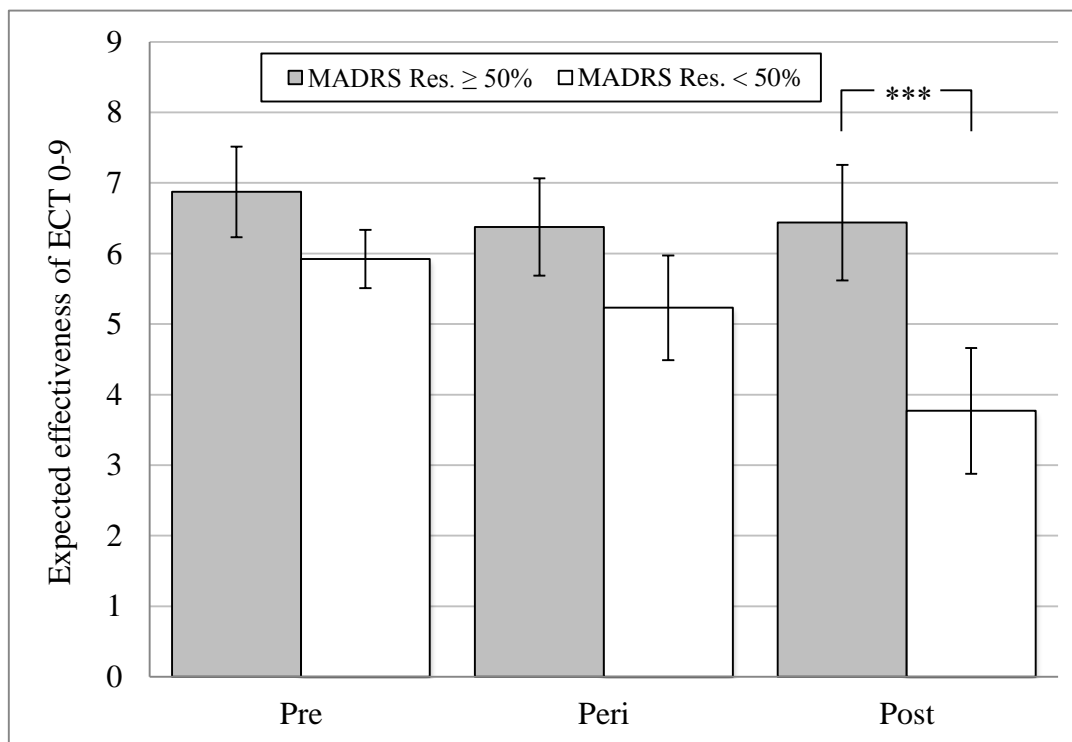


Abbildung 5: Reduktion der positiven Erwartungshaltung ggü. EKT (Exp-ECT, Skala 0-9), Mittelwerte mit 95%-Konfidenzintervallen und Bonferroni-korrigierten Paarvergleichen * $p < ,05$, ** $p < ,01$, *** $p < ,001$, aufgeschlüsselt nach Respondern ($n = 16$; MADRS-Reduktion $\geq 50\%$) und Non-Respondern ($n = 13$; MADRS-Reduktion $< 50\%$)

Da sich die Wirksamkeitserwartungen der Responder- und der Non-Responder-Gruppe zu Beginn und früh während der Therapie nicht unterschieden, lässt dies die folgende Interpretation zu: Die eingeschlossenen Studienpatienten scheinen zu den ersten zwei Messzeitpunkten nicht in der Lage zu sein, ihr Therapieansprechen vorauszusagen. Dieses Ergebnis deckt sich mit der schon anfangs erwähnten einzigen anderen prospektiven Studie, die diese Fragestellung untersuchte (Brodaty et al. 2003). Auch scheint die Patientenerwartung bezüglich der Wirksamkeit keinen relevanten Einfluss auf das klinische Therapieergebnis im Sinne eines Placebo-Effektes zu haben. Diese Interpretation steht im Gegensatz zu den Ergebnissen aus der Arbeit von Rasmussen et al. aus dem Jahre

2009. In dieser sprachen viele Patienten auf die sogenannte „Sham-EKT“ an, was eher für eine mögliche Placebo-Wirkung der EKT sprechen würde (Rasmussen 2009). Allgemein gelten positive Erwartungen der Patienten hinsichtlich eines Therapieerfolges im klinischen Alltag als wichtige Prädiktoren und Einflussfaktoren für mögliche Placebo-Effekte (Schedlowski et al. 2015). Eine mögliche Erklärung für diese Diskrepanz in der Literatur ist in einer Studie von Weimar et al. dargestellt. In dieser Studie stand die hohe Placebo-Response im Zusammenhang mit einer niedrigeren Symptomschwere und einer kürzeren Krankheitsdauer (Weimar et al. 2015). Da in unserer Arbeit nur Patienten mit mittelschwerer bis schwerer, in einigen Fällen auch chronischer oder pharmakotherapie-resistenter depressiver Symptomatik eingeschlossen wurden, scheint es plausibel, dass hier keine oder nur sehr geringe Placebo-Effekte wirksam waren.

Die Daten unserer Studie zeigten zudem, dass die beiden Subgruppen, die erst zum Post-Zeitpunkt als solche definiert wurden, sich trotz ihrer anfänglich positiven Erwartungshaltungen am Ende doch signifikant unterschieden. So kann angenommen werden, dass eine positive Erwartungshaltung nicht ausreichend ist, um eine erfolgreiche Therapie zu gewährleisten. Umgekehrt ist zudem eine negative Erwartungshaltung kein Ausschlusskriterium für eine mögliche erfolgreiche Therapie.

Zusammenfassend kann somit keine der ersten beiden anfangs präsentierten Fragestellungen bestätigt werden: Weder sprachen Patienten mit einer positiveren Erwartungshaltung vor Beginn der EKT noch solche Patienten mit anfänglich sehr schlechter Erwartungshaltung besser auf die Therapie an. Die EKT scheint somit, zumindest in einer Population mit mindestens mittel- bis schwerstgradig depressiver Episode, nicht anfällig für auftretende Placebo-Effekte zu sein.

3.4 Verträglichkeit der EKT

Bezüglich der Verträglichkeit stiegen die von den Patienten bewerteten Nebenwirkungen „Kopfschmerz“, „Übelkeit“ und „Gedächtnisstörungen“ während oder zum Ende der EKT-Serie signifikant an (siehe Abbildung 6). Dieses Ergebnis deckt sich mit bisherigen Studienergebnissen früherer Forschungsansätze (Gomez 1975; Rose et al. 2003; Chakrabarti et al. 2010). Die berichteten Kopfschmerzen erhöhten sich signifikant vom Prä- zum Peri-Zeitpunkt ($p < ,001$), während die berichtete Übelkeit vom Prä- zum Peri-Zeitpunkt zunächst zunahm ($p < ,05$), fiel sie schließlich vom Peri- zum Post-Zeitpunkt unter den Anfangswert ($p < ,05$). Für das Symptom der Gedächtnisstörung stiegen die

Werte sowohl vom Prä- zum Peri-Zeitpunkt ($p < ,01$) als auch vom Prä- zum Post-Zeitpunkt ($p < ,01$) signifikant an. Außerdem zeigten die Patientensubgruppen mit hoher versus niedriger Verträglichkeitserwartung keine Unterschiede in der Schwere der aufgetretenen Nebenwirkungen (GLM: *ns*, alle Bonferroni-korrigierten Paarvergleiche *ns*).

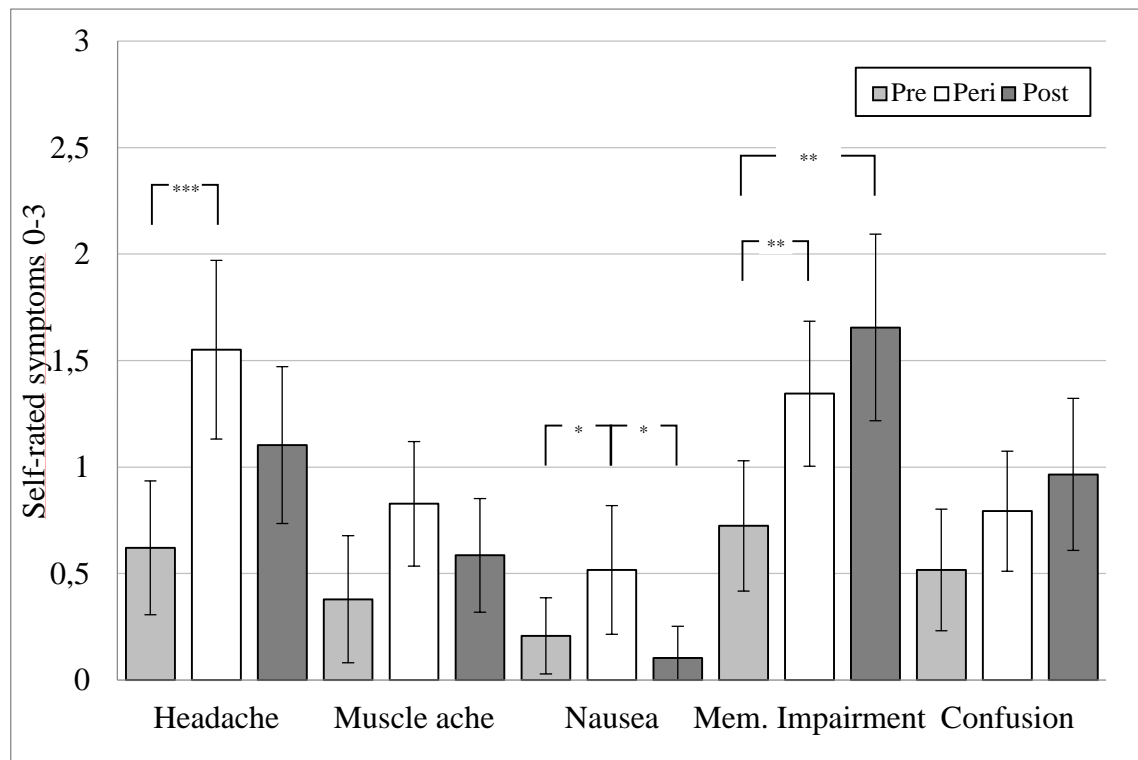


Abbildung 6: Nebenwirkungen während der EKT-Serie (Skala von 0 – 3), Mittelwerte mit 95%-Konfidenzintervallen und Bonferroni-korrigierten Paarvergleichen zum prä-, peri- und post-Zeitpunkt ($n = 29$) * $p < ,05$, ** $p < ,01$, *** $p < ,001$

Überraschenderweise nahm – trotz der angegebenen Zunahme der mit EKT assoziierten Nebenwirkungen – die subjektive Erwartung und Einschätzung der Patienten hinsichtlich der Verträglichkeit nicht ab – die Werte, die mittels des Exp-ECT-Fragebogens erhoben wurden, blieben während des gesamten Befragungszeitraumes weitgehend konstant ($F(2, 56) = 1,06$, $p = ,35$, partielles $\eta^2 = 0,04$, alle Bonferroni-korrigierten Paarvergleiche *ns*). Für eine detaillierte Auflistung der Ergebnisse siehe Abschnitt „ECT and specific symptoms“ der Publikation.

Aus diesem Grunde scheint es, als seien die tatsächlich aufgetretenen Nebenwirkungen in einer Intensität und in einem Ausmaß vorgekommen, das bereits von den Patienten erwartet und toleriert wurde. In der Patientenerwartung in Bezug zur Verträglichkeit gab es außerdem zu keinem Zeitpunkt Unterschiede zwischen der Responder- und der Non-Responder-Gruppe (GLMs: *ns*, alle Bonferroni-korrigierten Paarvergleiche *ns*).

Zusammenfassend kann die dritte Fragestellung somit nicht bestätigt werden: Die Verträglichkeitserwartung der Patienten hatte keinen Einfluss auf die subjektiv berichteten EKT-assoziierten Nebenwirkungen. Die Verträglichkeit der EKT-Behandlung scheint somit nicht durch mögliche Nocebo-Effekte beeinflusst zu sein.

3.5 Limitationen

3.5.1 Exp-ECT Fragebogen und Ausschlüsse

Der in dieser Studie verwendete Exp-ECT Fragebogen zur Erfassung von Wirksamkeit und Verträglichkeit der EKT wurde in Ermangelung geeigneter, bereits etablierter Instrumente, für die vorliegende Studie entwickelt. Die interne Konsistenz für beide Skalen ist als zufriedenstellend zu bezeichnen. Aufgrund der Struktur des Fragebogens, dessen Skalen konkret Erwartungen in Abhängigkeit vom klinischen Verlauf messen, fällt die retest-Reliabilität insgesamt gering aus (Skala 1, Wirksamkeit: $r_{\text{prä-peri}} = 0,45$, $r_{\text{prä-post}} = 0,40$, $r_{\text{peri-post}} = 0,41$; Skala 2, Verträglichkeit: $r_{\text{prä-peri}} = 0,14$, $r_{\text{prä-post}} = 0,57$, $r_{\text{peri-post}} = 0,05$). Aufgrund nicht vorhandener, direkt vergleichbarer Instrumente kann die kriterienbezogene/konkurrente Validität des Fragebogens bis dato noch nicht eingeschätzt werden. Dementsprechend müssen die hier gefundenen Ergebnisse vorsichtig interpretiert werden.

Weiterhin wurden in mehreren allgemeinen Modellen bzw. paarweisen Vergleichen aufgrund fehlender Werte maximal je $n = 2$ von $N = 31$ Patienten von den Analysen ausgeschlossen (Quote: 6,45%). Dies kann zu Verfälschungen der Ergebnisse führen. Die vorhandenen Daten der ausgeschlossenen Fälle ließen sich z.B. durch den Einsatz hierarchischer/generalisierter Modelle berücksichtigen, oder durch Ergänzung (Interpolation, LOCF-Methode) vervollständigen. Aufgrund der geringen Quote an ausgeschlossenen Fällen wurde darauf in dieser Arbeit verzichtet.

3.5.2 Stichprobenumfang

Ein Kritikpunkt an der vorliegenden Studie ist die mit $N = 31$ tendenziell geringe Fallzahl und damit einhergehende statistische Power: Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass tatsächlich vorhandene Unterschiede als nicht signifikant angesehen werden (Fehler 2. Art) erhöht sich durch den geringen Stichprobenumfang, zudem zusätzlich durch die Alphafehler-Adjustierung. So zeigt sich beispielsweise zum Prä-Zeitpunkt zwischen Respondern und Non-Respondern bzgl. der eingeschätzten Wirksamkeit der EKT ein tendenzieller

Unterschied zwischen beiden Subgruppen (s. Abbildung 5: Non-Responder schätzen diese bereits zum Prä-Zeitpunkt als tendenziell niedriger ein). Dies bildet sich auch in den Korrelationen zwischen der eingeschätzten Wirksamkeit der EKT und dem Prä-Post-MADRS-Delta ($r = 0,235$) bzw. Prä-Post-BDI-II-Delta ($r = 0,352$) ab: Beide Korrelationen legen nahe, dass ein Zusammenhang zwischen Wirksamkeitseinschätzung zum Prä-Zeitpunkt und Verbesserung der depressiven Symptome im Verlauf besteht.

Zur Veranschaulichung möglicher Effekte von initialer Wirksamkeitserwartung (EXPECT Skala 1) sowie initialer Depressionsschwere auf den Therapieerfolg wurden beide Variablen als gemeinsamer Block in je ein Regressionsmodell für das (1) Prä-Post-MADRS-Delta (hier: initiale Depressionsschwere MADRS) und das (2) Prä-Post-BDI-II-Delta (hier: initiale Depressionsschwere BDI-II) integriert. Für das Prä-Post-MADRS-Delta klärten beide Prädiktoren einen gemeinsamen Varianzanteil von 10,9% auf (adj. R^2 , $p = ,08$), maßgeblich bedingt durch die initiale Depressionsschwere ($\beta = 0,34$, $p = ,06$), vs. der Wirksamkeitserwartung ($\beta = 0,19$, $p = ,29$). Für das Prä-Post-BDI-II-Delta klärten beide Prädiktoren einen gemeinsamen Varianzanteil von 9,2% auf (adj. R^2 , $p = ,11$). Hier konnte im Gegensatz zur ersten Regression die Wirksamkeitserwartung als maßgeblicher Prädiktor identifiziert werden ($\beta = 0,34$, $p = ,08$), vs. der initialen Depressionsschwere ($\beta = 0,18$, $p = ,33$). Insgesamt legen die Ergebnisse der Regressionen nahe, dass sowohl Wirksamkeitserwartung zum Prä-Zeitpunkt als auch initiale Depressionsschwere einen Einfluss auf den Therapieerfolg der EKT haben. Eine Erhöhung der Stichprobengröße kann somit als sinnvoll angesehen werden.

An dieser Stelle soll jedoch auf zwei Punkte hingewiesen werden: (1) Der Aufwand einer Datenerhebung bei Längsschnittuntersuchungen ist als hoch zu bezeichnen: So erstreckte sich die Datenerhebung für die vorliegende Studie über einen Zeitraum von 27 Monaten, und es ergab sich ein erheblicher zeitlicher Aufwand während der Datenerhebung. Terminänderungen während der EKT-Serienbehandlung eines Patienten wurden häufig kurzfristig telefonisch mitgeteilt. Dies resultierte in einer stetigen Abrufbereitschaft während des gesamten Zeitraumes der Datenerhebung. Ein weiterer limitierender Faktor für die geringe Fallzahl der Studie war die Anzahl der maximal durchführbaren EKT-Serienbehandlungen pro Woche. Weitere Studieneinschlüsse waren aufgrund der bereits ausgelasteten Kapazitäten nicht möglich. (2) Für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit würde ein Unterschied zwischen Respondern und Non-Respondern zum Prä-Zeitpunkt zwar bedeuten, dass die Erwartung bzgl. der Wirksamkeit der EKT eine Rolle für den

Therapieerfolg spielt. Die über den Verlauf der EKT abnehmende Wirksamkeitseinschätzung der Non-Responder bei gleichzeitig konstanter hoher Einschätzung der Responder (s. Abbildung 5) würde jedoch weiterhin unterstreichen, dass der größere Anteil der Wirksamkeitseinschätzung ggü. EKT durch den tatsächlichen Therapieerfolg, nicht durch initiale Erwartungen der Wirksamkeit bedingt ist.

3.5.3 Rater Reliabilität

Um eine interne Konsistenz der erhobenen Daten zu gewährleisten, wurde vor Beginn der Studien ein individuelles Training für die Rater der Studie durchgeführt. Das Training beinhaltete zum einen Lehrmaterialien mit Beispielinterviews und zum anderen direkte wiederholte Supervision durch den Studienleiter während der Interviews. Um einen möglichen Bias durch Unterschiede in der Gesprächsführung zu minimieren, sollte jeder Studienpatient von ein und demselben Rater befragt werden.

Eine Verblindung der Rater während der Studie fand nicht statt. Dies ist als eine mögliche Bias-Quelle der Studie zu werten. Aufgrund des gewählten Studiendesigns kam es zu einer Entblindung aller beteiligten Personen. Aufgrund dessen könnte die in Abschnitt 3.3 erwähnte höhere Effektstärke des MADRS ($d = 1,41$) gegenüber dem BDI-II ($d = 1,25$) der möglichen Verzerrung durch die Rater geschuldet sein.

4 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde prospektiv untersucht, inwieweit die subjektive Patientenerwartung in Bezug auf Wirksamkeit und Verträglichkeit der EKT einen Einfluss auf das Therapieergebnis im Sinne von Symptomreduktion und Nebenwirkungsaufreten bzw. -intensitäten haben kann.

Es konnte gezeigt werden, dass die subjektive Patientenerwartung vor und während der EKT, ermittelt mittels des Exp-ECT-Fragebogens, keinen signifikanten Einfluss auf das Therapieergebnis hatte, welches durch die MADRS- und BDI-II-Reduktionen repräsentiert wurde: Patienten waren nicht in der Lage, die Wirksamkeit der Behandlung vorherzusagen. Des Weiteren wurden das Auftreten und die Schwere der von den Patienten beschriebenen Nebenwirkungen nicht durch die Patientenerwartung vor der EKT-Serie beeinflusst. Daher kann angenommen werden, dass in einer Patientenpopulation von mittel- bis schwergradiger, zum Teil chronischer und pharmakotherapieresistenter depressiver Störung, die EKT nicht durch starke Placebo- oder Nocebo-Effekte beeinflusst ist. Eine positive Erwartungshaltung allein ist demnach kein valider Prädiktor, um das Therapieergebnis der Behandlung vorherzusagen. Gleichzeitig ist auch eine negative Erwartungshaltung kein Ausschlusskriterium für eine EKT-Behandlung. So kann auch weiterhin jenen Patienten, die der EKT kritisch gegenüberstehen, eine erfolgversprechende Therapie angeboten werden.

5 Literaturverzeichnis

- Beck AT, Steer RA, Brown GK: Beck-Depression-Inventory (BDI-II). 2. Auflage; Pearson Assessment, Frankfurt 2009
- Brandon S, Cowley P, McDonald C, Neville P, Palmer R, Wellstood-Eason S (1984): Electroconvulsive therapy: results in depressive illness from the Leicestershire trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 288, 22–25
- Brody H, Berle D, Hickie I, Mason C (2003): Perceptions of outcome from electroconvulsive therapy by depressed patients and psychiatrists. *Aust NZ J Psychiatry* 37, 196–199
- Chakrabarti S, Grover S, Rajagopal R (2010): Electroconvulsive therapy: a review of knowledge, experience and attitudes of patients concerning the treatment. *World J Biol Psychiatry* 11, 525–537
- Dennis NM, Dennis PA, Shafer A, Weiner RD, Husain MM (2017): Electroconvulsive Therapy and All-Cause Mortality in Texas, 1998-2013. *J ECT* 33, 22–25
- Devanand DP, Fitzsimons L, Prudic J, Sackeim HA (1995): Subjective side effects during electroconvulsive therapy. *Convuls Ther* 11, 232–240
- Dombrowski AY, Mulsant BH, Haskett RF, Prudic J, Begley AE, Sackeim HA (2005): Predictors of remission after electroconvulsive therapy in unipolar major depression. *J Clin Psychiatry* 66, 1043–1049
- Fink M (1982): Predictors of outcome in convulsive therapy. *Psychopharmacol Bull* 18, 50–57
- Folkerts H, Remschmidt H, Saß H, Sauer H, Schäfer M, Sewing K-F (2003): Bekanntmachungen: Stellungnahme zur Elektrokrampftherapie (EKT) als psychiatrische Behandlungsmaßnahme. *Dtsch Arztebl* 100, 141–143
- Folkerts HW (2011): Elektrokrampftherapie. Indikation, Durchführung und Behandlungsergebnisse. *Nervenarzt* 82, 93-102
- Gomez J (1975): Subjective Side-Effects of ECT. *Br J Psychiatry* 127, 609–611
- Haq AU, Sitzmann AF, Goldman ML, Maixner DF, Mickey BJ (2015): Response of depression to electroconvulsive therapy: a meta-analysis of clinical predictors. *J Clin Psychiatry* 76, 1374–1384
- Hersh JK (2013): Electroconvulsive therapy (ECT) from the patient's perspective. *J Med Ethics* 39, 171–172

- Husain MM, Rush AJ, Fink M, Knapp R, Petrides G, Rummans T, Biggs MM, O'Connor K, Rasmussen K, Litle M et al. (2004): Speed of response and remission in major depressive disorder with acute electroconvulsive therapy (ECT): a Consortium for Research in ECT (CORE) report. *J Clin Psychiatry* 65, 485–491
- Kho KH, van Vreeswijk MF, Simpson S, Zwinderman AH (2003): A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. *J ECT* 19, 139–147
- McDowell I: *Measuring Health: A Guide to Rating Scales and Questionnaires*; 3. Auflage; Oxford University Press, Oxford 2006
- Montgomery SA, Asberg M (1979): A New Depression Scale Designed to be Sensitive to Change. *Br J Psychiatry* 134, 382–389
- Nitturkar AR, Sinha P, Bagewadi VI, Thirthalli J (2016): Effect of age and anticonvulsants on seizure threshold during bilateral electroconvulsive therapy with brief-pulse stimulus: A chart-based analysis. *Indian J Psychiatry* 58, 190–197
- Nordenskjold A, Knorrung L von, Engstrom I (2012): Predictors of the short-term responder rate of Electroconvulsive therapy in depressive disorders--a population based study. *BMC Psychiatry* 12, 115
- Ottosson J-O, Odeberg H (2012): Evidence-based electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand* 125, 177–184
- Pagnin D, Queiroz V de, Pini S, Cassano GB (2004): Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. *J ECT* 20, 13–20
- Petrides G, Fink M, Husain MM, Knapp RG, Rush AJ, Mueller M, Rummans TA, O'Connor KM, Rasmussen KG, Bernstein HJ et al. (2001): ECT remission rates in psychotic versus nonpsychotic depressed patients: a report from CORE. *J ECT* 17, 244–253
- Rasmussen KG (2009): Sham electroconvulsive therapy studies in depressive illness: a review of the literature and consideration of the placebo phenomenon in electroconvulsive therapy practice. *J ECT* 25, 54–59
- Rhebergen D, Huisman A, Bouckaert F, Kho K, Kok R, Sienaert P, Spaans H-P, Stek M (2015): Older age is associated with rapid remission of depression after electroconvulsive therapy: a latent class growth analysis. *Am J Geriatr Psychiatry* 23, 274–282
- Rose D, Fleischmann P, Wykes T, Leese M, Bindman J (2003): Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: systematic review. *BMJ* 326, 1363
- Ross CA (2006): The Sham ECT Literature: Implications for Consent to ECT. *Ethic Hum Psychol Psych* 8, 17–28
- Rush G, McCarron S, Lucey JV (2007): Patient attitudes to electroconvulsive therapy. *Psychiatr Bull* 31, 212–21

- Schedlowski M, Enck P, Rief W, Bingel U (2015): Neuro-Bio-Behavioral Mechanisms of Placebo and Nocebo Responses: Implications for Clinical Trials and Clinical Practice. *Pharmacol Rev* 67, 697–730
- Snaith RP, Harrop FM, Newby DA, Teale C (1986): Grade scores of the Montgomery-Asberg Depression and the Clinical Anxiety Scales. *Br J Psychiatry* 148, 599–601
- Torrance R (2015): Informed consent and ECT: how much information should be provided? *J Med Ethics* 41, 371–374
- Tørring N, Sanghani SN, Petrides G, Kellner CH, Østergaard SD (2017): The mortality rate of electroconvulsive therapy: a systematic review and pooled analysis. *Acta Psychiatr Scand* 135, 388–397
- UK ECT Review Group (2003): Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 361, 799–808
- Weimer K, Colloca L, Enck P (2015): Placebo effects in psychiatry: mediators and moderators. *Lancet Psychiatry* 2, 246–257

6 Publikation

Influence of depressed patients' expectations prior to electroconvulsive therapy on its effectiveness and tolerability (Exp-ECT)

Krech L, Belz M, Besse M, Methfessel I, Wedekind D, Zilles D (2017): Influence of depressed patients' expectations prior to electroconvulsive therapy on its effectiveness and tolerability (Exp-ECT): A prospective study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 361, 799

7 Anhang

7.1 Exp-ECT-Fragebogen Behandlungsbeginn

EKT aus Patientenperspektive-Behandlungsbeginn

Patientennummer: _____ **Datum:** _____

Wurden Sie bisher jemals mittels ja nein
Elektrokonvulsionstherapie
behandelt?

Erwartungen

Nachfolgend finden Sie verschiedene Aussagen, die sich auf Ihre Erwartungen zu Wirksamkeit und möglichen Nebenwirkungen der Elektrokonvulsionstherapie beziehen. Bitte beantworten Sie diese Fragen spontan und ohne langes Nachdenken, denn es geht hierbei um Ihre jetzige und ganz persönliche Sichtweise. Kreuzen Sie bitte das Kästchen an, das Ihrer Erwartung und Einstellung am besten entspricht.

Die Elektrokonvulsionstherapie ist allgemein (d.h. unabhängig von der Wirkung im Einzelfall) ein wirksames Verfahren zur Behandlung depressiver Erkrankungen.

nein eher nein eher ja ja

Die Elektrokonvulsionstherapie ist ein wirksames Verfahren zur Behandlung meiner depressiven Erkrankung (d.h. unabhängig von der allgemeinen Wirksamkeit).

nein eher nein eher ja ja

Die Elektrokonvulsionstherapie wird meine depressive Erkrankung folgendermaßen verbessern:

gar nicht leicht stark vollständig

Im Laufe der Elektrokonvulsionstherapie werden Nebenwirkungen auftreten.

nein eher nein eher ja ja

Im Laufe der Elektrokonvulsionstherapie werden Nebenwirkungen folgendermaßen ausgeprägt sein:

gar nicht leicht mittel stark

7.2 Exp-ECT-Fragebogen nach drei Behandlungen

EKT aus Patientenperspektive-Nach drei Behandlungen

Patientennummer: _____ **Datum:** _____

Erwartungen

Nachfolgend finden Sie verschiedene Aussagen, die sich auf Ihre Erwartungen zu Wirksamkeit und möglichen Nebenwirkungen der Elektrokonvulsionstherapie beziehen. Bitte beantworten Sie diese Fragen spontan und ohne langes Nachdenken, denn es geht hierbei um Ihre jetzige und ganz persönliche Sichtweise. Kreuzen Sie bitte das Kästchen an, das Ihrer Erwartung und Einstellung am besten entspricht.

Die Elektrokonvulsionstherapie ist allgemein (d.h. unabhängig von der Wirkung im Einzelfall) ein wirksames Verfahren zur Behandlung depressiver Erkrankungen.

nein eher nein eher ja ja

Die Elektrokonvulsionstherapie ist ein wirksames Verfahren zur Behandlung meiner depressiven Erkrankung (d.h. unabhängig von der allgemeinen Wirksamkeit).

nein eher nein eher ja ja

Die Elektrokonvulsionstherapie wird meine depressive Erkrankung folgendermaßen verbessern:

gar nicht leicht stark vollständig

Im Laufe der Elektrokonvulsionstherapie werden Nebenwirkungen auftreten.

nein eher nein eher ja ja

Im Laufe der Elektrokonvulsionstherapie werden Nebenwirkungen folgendermaßen ausgeprägt sein:

gar nicht leicht mittel stark

7.3 Exp-ECT-Fragebogen Behandlungsende

EKT aus Patientenperspektive-Behandlungsende

Patientennummer: _____ **Datum:** _____

Bewertung

Nachfolgend finden Sie verschiedene Aussagen, die sich auf die von Ihnen erlebte Wirksamkeit und mögliche Nebenwirkungen der Elektrokonvulsionstherapie beziehen. Bitte beantworten Sie diese Fragen spontan und ohne langes Nachdenken, denn es geht hierbei um Ihre jetzige und ganz persönliche Sichtweise. Kreuzen Sie bitte das Kästchen an, das Ihrer Erwartung und Einstellung am besten entspricht.

Die Elektrokonvulsionstherapie ist allgemein (d.h. unabhängig von der Wirkung im Einzelfall) ein wirksames Verfahren zur Behandlung depressiver Erkrankungen.

nein eher nein eher ja ja

Die Elektrokonvulsionstherapie war ein wirksames Verfahren zur Behandlung meiner depressiven Erkrankung (d.h. unabhängig von der allgemeinen Wirksamkeit).

nein eher nein eher ja ja

Die Elektrokonvulsionstherapie hat meine depressive Erkrankung folgendermaßen verbessert:

gar nicht leicht stark vollständig

Im Laufe der Elektrokonvulsionstherapie sind Nebenwirkungen aufgetreten.

nein eher nein eher ja ja

Im Laufe der Elektrokonvulsionstherapie waren Nebenwirkungen folgendermaßen ausgeprägt:

gar nicht leicht mittel stark

Danksagung

Der erste Dank gilt meinem Betreuer, Herrn Dr. med. David Zilles, für die intensive Betreuung und Unterstützung während der Datenerhebung und Erstellung dieser Arbeit wie auch für seine Hilfestellungen bei meinen zahlreichen Fragen.

Weiterhin möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Dirk Wedekind für die Möglichkeit der Promotion in der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie an der UMG danken.

Besonders großer Dank gilt an dieser Stelle auch meinen Arbeitsgruppenmitgliedern der AG EKT, Frau Isabel Methfessel und Herrn Dr. med. Matthias Besse, die mir trotz des stressigen Alltags immer tatkräftig zur Seite standen und auch Herrn Dr. rer. nat. Michael Belz, der mir nicht nur bei computertechnischen Problemen geholfen, sondern mir auch die statistischen Analysen verständlich gemacht hat.