

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

**Auswirkung der Elektrokrampftherapie auf die  
Herzfrequenzvariabilität bei depressiven Patienten**

Susanne Schwarze

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. J. Förstl

2. apl. Prof. Dr. I. V. Ott

Die Dissertation wurde am 21.06.2011 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 26.10.2011 angenommen.



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einführung</b>	<b>1</b>
1.1	Elektrokrampftherapie . . . . .	2
1.1.1	Geschichte und Verlauf . . . . .	2
1.1.2	Indikation . . . . .	3
1.1.3	Praktische Durchführung und Nebenwirkungen . . . . .	3
1.1.4	Wirkmechanismus . . . . .	5
1.2	Herzfrequenzvariabilität . . . . .	5
1.2.1	Physiologische Grundlagen . . . . .	6
1.2.2	Methoden zur Bestimmung . . . . .	6
<b>2</b>	<b>Material und Methodik</b>	<b>11</b>
2.1	Teilnehmerbeschreibung . . . . .	11
2.1.1	Patienten . . . . .	11
2.1.2	Kontrollgruppe . . . . .	14
2.1.3	Soziodemographische Daten . . . . .	14
2.2	Fragebögen . . . . .	17
2.3	Langzeit-EKG . . . . .	19
2.4	Aktometrie . . . . .	20
2.5	Statistische Analyse . . . . .	20
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>21</b>
3.1	Patientengruppe versus Kontrollgruppe . . . . .	21
3.1.1	Psychopathologie . . . . .	21
3.1.2	Aktometrie . . . . .	21
3.1.3	Herzfrequenz . . . . .	24
3.1.4	HRV-Kennwerte . . . . .	25
3.2	Patientengruppe im Verlauf . . . . .	32
3.2.1	Psychopathologie . . . . .	32
3.2.2	Aktometrie . . . . .	34

3.2.3	Herzfrequenz . . . . .	37
3.2.4	HRV-Kennwerte . . . . .	38
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>55</b>
4.1	Patientengruppe versus Kontrollgruppe . . . . .	56
4.2	Patientengruppe im Verlauf . . . . .	58
4.2.1	Einschränkungen . . . . .	60
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>63</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>65</b>
	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>75</b>
	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>77</b>
	<b>Danksagung</b>	<b>81</b>

# Abkürzungsverzeichnis

- BMI** Body Mass Index
- BPRS** Brief Psychiatric Rating Scale
- CGI** Clinical Global Impression
- DC** Deceleration Capacity; Dezelerationskapazität
- EEG** Elektroenzephalogramm
- EKG** Elektrokardiogramm
- EKT** Elektrokrampftherapie
- ESI** Eppendorfer Schizophrenie Inventar
- HAMD** Hamilton Depression Scale
- HF** High Frequency
- HR** Heart Rate; Herzfrequenz
- HRV** Herzfrequenzvariabilität
- HRVi** Heart Rate Variability, Triangular Index
- HS** Hauptschule
- k.A.** keine Angabe
- LF** Low Frequency
- Lg** Logarithmus
- max.** Maximum
- min.** Minimum
- m** Mittelwert
- NN-Intervall** Normal to Normal RR-Intervals
- n.s.** nicht signifikant

**N** Menge der natürlichen Zahlen

**p** Irrtumswahrscheinlichkeit

**PNN50** Percentage of Differences in NN-Intervals  $> 50ms$

**Quali** qualifizierender Hauptschulabschluss

**RMSSD** Square Root of the Mean of the Sum of the Square of Differences of adjacent NN-Intervals

**RR-Intervalle** Abstand zwischen 2 R-Zacken im EKG

**RS** Realschulabschluss

**SD** Standard Deviation; Standardabweichung

**STAI** State-Trait-Anxiety Inventory

**TP** Total Power

**U** Untersuchung

**ULF** Ultra Low Frequency

**VLF** Very Low Frequency

# 1 Einführung

Depressive Störungen gehören zu den häufigsten Erkrankungen. Die Punktprävalenz der depressiven Störung beträgt 5-10%. Zwischen 8 und 20% der Gesamtbevölkerung erkranken im Laufe ihres Lebens an einer Depression. Frauen erkranken kulturell unabhängig etwa zweimal häufiger an Depressionen als Männer [46].

Depressive Erkrankungen erhöhen deutlich die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. In der Gewichtung als Risikofaktor hinsichtlich kardiovaskulär bedingter Mortalität ist die Major Depression mit einer eingeschränkten linksventrikulären Auswurffraktion oder vorangegangenen Myokardinfarkten vergleichbar [32]. Epidemiologische Untersuchungen zeigen, dass bei kardial erkrankten Patienten bereits wenige depressive Symptome mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko einhergehen [19]. Depressive Erkrankungen führen auch bei primär kardial gesunden Patienten zu einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität [60]. Diese erhöhte kardiovaskulär bedingte Mortalität wird zum Teil dadurch erklärt, dass depressive Patienten seltener Empfehlungen zu nicht-pharmakologischen Therapiemaßnahmen wie Diät oder körperlichem Training befolgen und auch eine geringere Compliance mit der medikamentösen Behandlung aufweisen [9]. Weiterhin gehen depressive Erkrankungen mit einer autonomen Dysregulation mit höherer Noradrenalin- und Cortisolausschüttung einher, die sich zum Beispiel in einer erhöhten Herzfrequenz, eingeschränkter Herzfrequenzvariabilität, erhöhter kardiovaskulärer Reaktivität auf Stress und niedriger Barorezeptorsensitivität äußert. Ein geeigneter Parameter, der Aussagen über die Intaktheit des autonomen Nervensystems zuläßt, ist die Herzfrequenzvariabilität (HRV) [55]. In der Kardiologie ist die Bestimmung der HRV zur Risikoprävention bei kardial Erkrankten [11, 55] als auch für initial asymptomatische Patienten [90] hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse etabliert.

Mehrere Untersuchungen bezüglich der HRV bei Patienten mit depressiven Erkrankungen wurden bisher durchgeführt und zeigen unterschiedliche, zum Teil widersprüchliche Ergebnisse. Während einige Autoren eine reduzierte vagale Modulation der HRV insbesondere

## 1 Einführung

bei schweren depressiven Erkrankungen anführen [3, 8, 68, 95], können andere Arbeitsgruppen keine Unterschiede finden, bzw. Unterschiede durch konfundierende Variablen erklären [61, 82, 87, 94]. Als konfundierende Variablen werden Alter, Geschlecht, körperliche Aktivität, psychische Komorbidität wie Ängstlichkeit und psychopharmakologische Therapien angeführt. Die Remission eines depressiven Syndroms unter Antidepressiva kann zu einer „Erholung“ der HRV führen [8, 47], jedoch können Antidepressiva, insbesondere Trizyklika, aber auch Serotonin-Wiederaufnahmehemmer in höherer Dosierung ebenfalls eine Verminderung der HRV bewirken [3, 69, 86].

Der Einfluss der Elektrokrampftherapie (EKT) auf die HRV wurde im Rahmen von Kurzzeit-EKG-Untersuchungen bestimmt. Während Schultz et al. eine Abnahme der HRV nach einer erfolgreichen EKT-Serie beschrieben [77], demonstrierten Nashoni et al., die wesentlich ältere Patienten untersuchten, einen Anstieg vagal vermittelter Kennwerte der HRV. Der Anstieg wurde lediglich bei denjenigen gefunden, die auf eine EKT-Serie reagierten [63]. Eine erneute Auswertung der damals gewonnenen Daten unter Verwendung von nicht-linearen Methoden ergab ebenfalls Hinweise auf eine erhöhte vagale Modulation bei den Respondern [62]. Uns ist keine Untersuchung bekannt, die den Einfluss der EKT auf die HRV unter Berücksichtigung der erwähnten Kovariaten (körperliche Aktivität, psychopharmakologische Therapie neben Alter und Geschlecht) bestimmte. Wir analysierten in der vorliegenden Untersuchung zusätzlich die Dezelerationskapazität der Herzfrequenz bei depressiven Patienten. Besonders bei Patienten mit erhaltener linksventrikulärer Auswurffraktion erwies sich die DC als besonders aussagekräftig [13]. Ziel der Studie war es, die Auswirkung der EKT bei Patienten mit einer Major Depression auf die Herzfrequenzvariabilität zu untersuchen.

## 1.1 Elektrokrampftherapie

### 1.1.1 Geschichte und Verlauf

Unter Elektrokrampftherapie versteht man die gezielte Auslösung generalisierter zerebraler Krampfanfälle unter Allgemeinanästhesie und Muskelrelaxation. Medikamentös ausgelöste Krampfanfälle als therapeutisches Prinzip wurden erstmals 1934 von Ladislaus von Meduna angewendet. Die eigentliche Elektrokrampftherapie wurde von Cerletti und Bini entwickelt, die 1938 erstmalig einen epileptischen Anfall durch elektrische Stimu-



lation auslösten um einen schizophrenen Patienten zu behandeln [26, 78]. Schon ab den 1940iger Jahren wurden auch depressive Patienten effektiv mit dieser Methode behandelt. Gefürchtete Komplikationen der Elektrokrampftherapie waren Frakturen, Kopfschmerzen, Zungenbisse und Gedächtnislücken. Die Behandlungsmethode wurde jedoch weiterentwickelt, um Risiken zu minimieren und die Therapie angenehmer und sicherer für den Patienten zu machen. Erreicht wurde dies durch die Einführung der Kurznarkose und der Muskelrelaxation, durch die Modifikation der Geräte und Elektrodenposition (unilateral vs. bilateral) sowie durch Änderungen der Stromapplikation (Impulstechnik) [30, 78]. In Deutschland wird die EKT nach einer Phase der auch politisch motivierten Zurückhaltung in den letzten Jahren wieder häufiger eingesetzt, obgleich immer noch seltener als in den USA, Großbritannien und den skandinavischen Ländern [7, 20, 31].

### 1.1.2 Indikation

Einen Überblick über die Indikation zur Elektrokrampftherapie gibt die folgende Übersicht (aus [31]) :

#### 1. Therapie der 1. Wahl

- akute, lebensbedrohliche (perniziöse) Katatonie
- wahnhaft depressive Depression, depressiver Stupor, schizoaffektive Psychose mit schwerer depressiver Verstimmung
- Major Depression mit hoher Suizidalität oder Nahrungsverweigerung

#### 2. Therapie der 2. Wahl

- therapieresistente (pharmakoresistente) Major Depression
- therapieresistente, nicht lebensbedrohliche Katatonien und andere akut exazerbierte schizophrene Psychosen nach erfolgloser Neuroleptika-Behandlung
- therapieresistente Manien

### 1.1.3 Praktische Durchführung und Nebenwirkungen

Nach der Indikationsstellung erfolgt die mündliche und schriftliche Aufklärung des Patienten über Risikofaktoren. Vor Beginn der Behandlung muss eine eingehende internistische,

## 1 Einführung

neurologische, psychiatrische und anästhesiologische Voruntersuchung stattfinden. Die Behandlung erfolgt in einem speziellen Behandlungsraum, der neben dem EKT-Gerät (z.B. Thymatron-System IV TM, das sowohl die Krampfgenerierung als auch das Anfallsmonitoring erlaubt), auch mit den notwendigen Narkosegeräten und Überwachungsgeräten der Anästhesie ausgestattet ist. Nach Einleitung der Kurznarkose mit einem Barbiturat z.B. Methohexital oder Thiopental und Applikation eines kurzwirksamen Muskelrelaxans z.B. Succinylcholin wird der Krampfanfall ausgelöst, der mindestens 20 Sekunden dauern soll. Nach dem Krampfanfall erwachen die Patienten in wenigen Minuten und werden nach einer kurzen Aufwachphase von ca. 30 Minuten im Aufwachraum wieder auf Station gebracht. Die Stimuluselektroden werden heute vorzugsweise unilateral an der nichtdominanten Hemisphäre positioniert. Vorteil dieser Positionierung sind weniger kognitive Nebenwirkungen. Bei zu kurzer Krampfdauer oder fehlenden Krampf erfolgt der Umstieg auf die bilaterale Stimulation. Hinsichtlich der Stimulationsform werden heute Geräte verwendet, die ihre Energie in Form bipolarer kurzimpulsiger Rechteckwellen (Impulsbreite: 0,5-1,5 ms, Frequenz: 30-70 Hz) liefern. Die individuelle Dosierung des elektrischen Stimulus erfolgt über die Einstellung der Ladung, so dass, basierend auf der Formel, Ladung = Stromstärke mal Zeit, der Stimulus über eine variable Zeitspanne von 1,0-8,0 s mit einer konstanten Stromstärke von 0,9 Ampere appliziert wird. Die Stromstärke wird konstant gehalten in dem (gemäß Stromstärke = Spannung/Widerstand) die Spannung in Abhängigkeit vom Widerstand reguliert wird. Um die individuelle Dosis zu finden wird die Titrationsmethode empfohlen bei der während der 1. Behandlung mit 10% der Maximalladung (504mC) begonnen wird und mit zunehmender Ladung mit 20%, 40% der Maximalladung restimuliert wird, bis durch Auslösung eines generalisierten Krampfanfalls die Krampfschwelle erreicht ist. Die Folgebehandlungen der EKT-Serie werden dann mit der 2,5-4fachen Schwellendosis durchgeführt. Die Elektrokrampftherapie wird als Behandlungsserie mit 8-12 Anwendungen durchgeführt, wobei pro Woche meist 2 Behandlungen stattfinden [7, 31, 33].

Generell kann man die EKT als gut verträgliche Therapie mit niedrigem Risiko für schwere Komplikationen betrachten. Das Behandlungsrisiko bei der Durchführung der EKT liegt im Wesentlichen beim Narkoserisiko. Für die einzelne EKT-Behandlung liegt das Mortalitätsrisiko bei 1:50000 [30, 31]. Im Vordergrund stehen vorübergehende kognitive Störungen und kardiorespiratorische Komplikationen. Zu den kognitiven Beeinträchtigungen zählen postiktale Unruhe und Verwirrtheitszustände, die selten sind und auch selten länger als 2-3 Minuten andauern. Im Falle eines sehr selten auftretenden postiktalen Delirs können akut Benzodiazepine eingesetzt werden. Außerdem können auch Einbu-

ßen in der Merkfähigkeit auftreten, wobei sowohl das retrograde als auch das anterograde Gedächtnis betroffen sein kann. Diese Störungen der Gedächtnisfunktion bilden sich spätestens im Laufe einiger Wochen zurück. Für eine strukturelle Schädigung des Gehirns finden sich keine Beweise und sind auch als unwahrscheinlich anzusehen [1]. Kardiovaskuläre Zwischenfälle treten meist im Zusammenhang mit der Narkose auf, aber auch das Krampfgeschehen an sich führt zu einer initialen Blutdrucksenkung mit Bradykardie und nachfolgender Blutdrucksteigerung mit Tachykardie [33]. Selten können verlängerte Konvulsionen bis hin zum Status epilepticus auftreten, die akut antikonvulsiv behandelt und damit beendet werden können. Weiterhin können passagere Kopfschmerzen, Übelkeit, Müdigkeit und Muskelschmerzen auftreten [33].

### 1.1.4 Wirkmechanismus

Die Wirkweise der EKT ist noch nicht vollständig geklärt. Es existieren zahlreiche Modelle zur Erklärung der antidepressiven und antipsychotischen Wirksamkeit der EKT. Beschrieben werden Veränderungen der zerebralen Durchblutung und Stoffwechselrate, der Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke sowie Veränderungen an den verschiedenen Neurotransmitter- und Rezeptorsystemen (Dopamin, Noradrenalin, Serotonin) und der neuroendokrinen Regulation (Hypothalamus-Hypophysen-Achse). Weiterhin zeigen sich Veränderungen bei Transkriptionsfaktoren, Mediatoren, Second- und Third-Messenger-Systemen und eine vermehrte Plastizität, das heißt vermehrte Synapsenbildung und Neurogenese [7].

## 1.2 Herzfrequenzvariabilität

Die Schwankungen des Sinusrhythmus um den Mittelwert der Herzfrequenz werden als Herzfrequenzvariabilität bezeichnet. Diese wird durch das vegetative Nervensystem und durch zentralvenöse Einflüsse moduliert [55].

Die einfache Analyse der HRV wird seit den frühen 1960iger Jahren durchgeführt. Damals konnte gezeigt werden, dass eine verminderte fötale HRV ein Hinweis dafür ist, dass sich eine klinisch bedeutsame Hypoxie entwickeln könnte [39]. Auch heute noch kommt ihr eine bedeutsame Rolle in der Geburtshilfe in Form der „Kardiotokographie“ zu. 1977

## 1 Einführung

wurde erstmals von Wolf et al. eine verminderte HRV mit dem Auftreten von Arrhythmien bei Patienten nach Myokardinfarkt und einer erhöhten Mortalität in Verbindung gebracht [91]. Inzwischen ist die HRV als Risikoparameter bezüglich der Prädiktion von arrhythmiebedingten Komplikationen und Mortalität bei Patienten nach Myokardinfarkt oder bei Herzinsuffizienz allgemein anerkannt [55]. Auch bei gesunden Patienten ist die HRV von prognostischer Wertigkeit hinsichtlich kardialer Ereignisse [23, 90].

### 1.2.1 Physiologische Grundlagen

Die Regulation der Herzfrequenz erfolgt hauptsächlich über eine komplexe Interaktion der beiden Bestandteile des autonomen Nervensystems, den Sympathikus und Parasympathikus, die über regulatorische Zentren im Bereich der Pons und Medulla oblongata in ihrer efferenten Impulsaktivität gesteuert werden. Die Aktivität des Parasympathikus verlangsamt die Herzfrequenz. Dies wird über Acetylcholin vermittelt [83, 84]. Die sympathischen Einflüsse werden über den Neurotransmitter Noradrenalin vermittelt. In Ruhe dominiert die vagale Stimulation. Zusätzlich wird die Herzfrequenz durch arterielle und kardiopulmonale Baroreflexe moduliert, sowie durch zentralvenöse Einflüsse und humorale Mechanismen [28]. Eine hohe Herzfrequenzvariabilität ist ein Zeichen für die erhaltene Adaptationsfähigkeit des autonomen Nervensystems. Eine erhöhte sympathoadrenerge Aktivität führt zu einer Verminderung, ein Überwiegen des Parasympathikus führt zu einer erhöhten HRV [55]. Es wurden mehrere Kennwerte zur Charakterisierung und Methoden zur Bestimmung der HRV etabliert. Die „Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology“ veröffentlichte 1996 Standards der Messung und Analyse der HRV. Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Kennwerte liegen den Ergebnissen dieser Publikation zugrunde [55].

### 1.2.2 Methoden zur Bestimmung

Die HRV kann aus Kurz- oder Langzeitaufnahmen eines Elektrokardiogramms bestimmt werden. Berechnet werden können zeitbasierte und frequenzbasierte Kennwerte oder Kennwerte, die auf non-linearen Rechenmodellen basieren.

## Zeit-Basierte Auswertung

Grundlage der zeitbasierten Kennwerte ist die Messung des Intervalls zwischen zwei aufeinanderfolgenden QRS-Komplexen, der NN-Intervalle (normal-to-normal). Es erfolgt die Berechnung der Kennwerte, die die Verteilung der RR-Intervalle über einen definierten Zeitraum beschreiben. Diese basieren entweder auf der Länge der RR-Intervalle selbst, oder sie beruhen auf der Verteilung der Differenzen benachbarter RR-Intervalle.

Ein häufig ermittelter Parameter ist die Standardabweichung (SD) aller NN-Intervalle (SDNN). Sie beinhaltet alle periodischen Komponenten der HRV. Üblicherweise wird die SDNN aus einer 5-min oder einer 24-h Aufzeichnung ermittelt, da die Aufzeichnungsdauer den Wert beeinflusst. Als prognostischer Faktor erlangte die SDNN klinische Bedeutung in der ersten groß angelegten Studie zur Beurteilung des Mortalitätsrisiko bei Patienten nach Myokardinfarkt [49]. Ein weiterer Parameter der Zeit-basierten Auswertung ist der Prozentsatz der Intervalle mit mindesten 50ms Abstand vom vorherigen Intervall (pNN50). Eine hoher Wert weist auf eine rasche Änderung der Herzfrequenz hin und gilt als Zeichen für einen vermehrten vagalen Tonus [16]. Die Tabelle 1.1 zeigt die gebräuchlichsten Parameter der HRV des Zeitbereichs [55].

Zeitindices	Definition	Normwerte
SDNN	Standardabweichung aller NN-Intervalle	141ms (SD 39)
SDANN	Standardabweichung des Mittelwertes der NN-Intervalle in allen Fünf-Minuten der gesamten Aufzeichnung	127 ms (SD 35)
PNN50	Prozentsatz der Intervalle mit mindestens 50 ms Abweichung vom vorausgehenden Intervall	k.A.
RMSSD	Quadratwurzel des quadratischen Mittelwertes der Summe aller Differenzen zwischen benachbarten NN-Intervallen	27 ms (SD 12)
HRV tri	Triangulärer Index der HRV	37 ms (SD 15)

Tabelle 1.1: Gebräuchliche statistische Kennwerte der HRV

Voraussetzung für die Vergleichbarkeit der verschiedenen Studien ist die Berechnung der HRV-Variablen aus EKG-Abschnitten gleicher Länge.

Die Dichteverteilung, also die Anzahl aller NN-Intervalle, kann auch graphisch in einem Histogramm dargestellt werden, bei dem die unterschiedlich langen RR-Intervalle auf der x-Achse und die Häufigkeit dieser auf der y-Achse aufgetragen werden. Der Trianguläre Index ist das Integral der Dichteverteilung, das bedeutet die Anzahl aller NN-Intervalle wird

## 1 Einführung

durch das Maximum der Dichteverteilung dividiert. Der Trianguläre Index wird besonders durch niedrige Frequenzanteile beeinflusst. Aus diesem Grund kann eine Aussage zur Herzfrequenzvariabilität über 24 Stunden gemacht werden. Der Vorteil der geometrischen Verfahren liegt in ihrer Robustheit gegenüber mangelhafter Aufzeichnungsqualität.

### **Frequenz-basierte Auswertung**

Bei der frequenzbezogenen Analyse werden mittels Fourier-Transformation oder einem autoregressiven Verfahren kontinuierliche Signale (RR-Intervalldauer) in ihre rhythmischen Komponenten aufgegliedert. Die Spektralanalyse liefert ein Powerspektrum, in dem die spektrale Energie gegen die Frequenz aufgetragen wird. Die gebräuchlichen Parameter sind die Low Frequency Power (LF, 0,04-0,15 Hz) und die High Frequency Power (HF, 0,15-0,5 Hz). Zusätzlich können in der Langzeitanalyse die Ultra Low Frequency Power (ULF,  $< 0,003$  Hz) sowie die Very Low Frequency Power (VLF,  $< 0,04$  Hz) unterschieden werden. Die Total Frequency Power (TP) umfasst das gesamte Spektrum zwischen 0 und 0,4 Hz. Die Spektralanalyse kann die unterschiedlichen Einflüsse des Sympathikus und Parasympathikus auf den Sinusknoten differenzieren [5]. Die LF-Komponente scheint sowohl sympathisch als auch parasympathisch moduliert zu werden [21, 43, 48, 67]. Die HF-Komponente reflektiert die respiratorisch bedingte vagale Modulation der Sinusrhythmie und gilt somit als Indikator der vagalen Aktivität [57]. Einfluss haben u.a. das Atemzugvolumen, Atmungsfrequenz, mittlere Herzfrequenz und das Alter. In der Spektralanalyse ist auch die zirkadiane Rhythmik der Herzkreislaufregulation nachweisbar: tagsüber ist die LF-Komponente erhöht, während nachts die HF-Komponente erhöht ist. Der LF/HF-Quotient gilt als Indikator für Änderungen der sympathovagalen Balance [56, 66, 79, 80, 92]. Die VLF-Komponente gilt hauptsächlich als Indikator der sympathischen Aktivität, wird aber auch durch die parasympathische Aktivität beeinflusst. Auch thermoregulatorische Prozesse, vasomotorische Aktivitäten und das Renin-Angiotensin-System haben Einfluss auf die VLF [55]. Zwischen bestimmten Parametern des Frequenz- und Zeitbereichs konnten Korrelationen nachgewiesen werden [55, 96]. Beispielsweise entspricht die SDNN der gesamten Power (TP) der Spektralanalyse (Übersicht in [55]). Die Tabelle 1.2 zeigt die gebräuchlichen Parameter aus dem Frequenzbereich [55].

Parameter	Frequenzintervall	Definition
HF	0,15-0,4 Hz	Indikator der Parasympathikusaktivität
LF	0,04-0,15 Hz	Indikator der Sympathikus-(u. Parasympathikus)Aktivität
VLF	0,003-0,04Hz	Einfluss besonders durch Sympathikus(auch Parasympathikus) thermoregulatorische und vasomotorische Einflüsse Renin-Angiotensin-System
ULF	unter 0,0033 Hz	zirkadiane Rhythmik physische Aktivität

Tabelle 1.2: Gebräuchliche Parameter aus dem Frequenzbereich

### Nicht-lineare Verfahren

Weiterhin besteht die Möglichkeit dynamische Prozesse mit nicht-linearem Charakter, wie sie auch bei der HRV durch das Zusammenspiel von hämodynamischen, elektrophysiologischen und humoralen Faktoren, sowie Einflüssen durch das autonome und zentrale Nervensystem entstehen, zu erfassen. Dies erfolgt durch nicht-lineare Verfahren, wie z.B. das Verfahren der PRSA-Bestimmung, bei dem dezelerations- und akzelerationsabhängige Modulationen der Herzfrequenzen quantifiziert werden. Dabei wird ein beliebig langes Zeitsignal, wie z.B. die 24-Stunden Aufzeichnung des Herzschlages, in ein wesentlich kürzeres Signal (das PRSA-Signal) transformiert. Die Schwingungen des Originalsignals, wie autonome Modulationen der Herzfrequenz durch Atmung, Renin-Angiotensin-System und thermoregulatorische Prozesse spiegeln sich dabei in diesem PRSA-Signal wider. Rauschen und Artefakte werden fast vollständig unterdrückt. Bei Gesunden zeigen sich hochamplifizierte Modulationen dieses Signals, bei Patienten mit erhöhten kardivaskulären Risiko ist dieses Signal gedämpft [14]. Die Dezelerationskapazität (DC) gibt die dezelerationsabhängigen Modulationen wieder und spiegelt das Ausmaß der parasymphatischen Aktivität wider [14]. Die DC ist in der Mortalitätsprädiktion bei Postmyokardinfarktpatienten selbst der linksventrikulären Auswurffraktion, dem bisherigen Goldstandard, überlegen [13].

Die nicht linearen Kennwerte korrelieren mit den HF und LF Komponenten [96].





## 2 Material und Methodik

### 2.1 Teilnehmerbeschreibung

In unserer Langzeit-EKG-Studie wurde ein Patientenkollektiv, bestehend aus 25 Patienten und eine Kontrollgruppe mit 20 gesunden Teilnehmern untersucht. Die Untersuchung der Patienten erfolgte vor der ersten EKT, nach 5 EKT und nach der letzten EKT. Patienten und Probanden wurden ausführlich über den Zweck der Studie und die Untersuchungsmethode aufgeklärt und erklärten schriftlich ihre Bereitschaft zur Teilnahme.

#### 2.1.1 Patienten

Ursprünglich wurden 25 Patienten mit einer mindestens mittelgradigen depressiven Episode im Rahmen einer affektiven oder schizoaffektiven Störung (F.31.4, F. 32.2, F.32.3, F.33.2 oder F. 25.1) eingeschlossen und 24 Stunden vor Beginn der Therapie, 48 Stunden nach 5 EKT und 48 Stunden nach Ende der EKT-Serie untersucht. Die Indikation zur EKT erfolgte ausschliesslich nach klinischen Gesichtspunkten und wurde von den behandelnden Klinikern gestellt. Zur Erhebung der klinisch bedeutsamen Daten wurden zum ersten Untersuchungszeitpunkt ein Interview sowie eine klinische Untersuchung durchgeführt. Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme waren fehlende Einwilligungsfähigkeit.

Aufgrund nicht verwertbarer Langzeit-EKG-Aufnahmen bei 6 Patienten wegen zu kurzer Aufnahmezeit oder Speicherfehlern verblieben 19 Patienten, bei denen eine Analyse der HRV vorgenommen werden konnte. Von diesen wurden 2 Patienten aufgrund von Vorhofflimmern von der Analyse ausgenommen, so dass letztendlich insgesamt die Daten von 17 Patienten in unserer Studie ausgewertet werden konnten.

Der genaue Untersuchungsplan ist in der Tabelle 2.1 dargestellt.

## 2 Material und Methodik

Untersuchungen	U1	U2	U3
	24h vor EKT 1	48h nach EKT 5	48h nach EKT Ende
Aufklärung, Einverständnis	x		
Anamnese, klinische Diagnose	x		
BPRS	x	x	x
HAM-D	x	x	x
CGI	x	x	x
BDI	x	x	x
STAI-X1/X2	x	x	x
Langzeit-EKG	x	x	x
Aktometer	x	x	x

Tabelle 2.1: Untersuchungsplan

### Medikamente

Alle Patienten erhielten im Rahmen ihrer Therapie Psychopharmaka welche zum Untersuchungszeitpunkt seit mindestens 3 Tagen bezüglich der Präparateauswahl als auch deren Dosierung konstant verabreicht wurden. Die Patienten erhielten Antidepressiva, Neuroleptika, „Mood-Stabilizer“ und Benzodiazepine. Die Tabelle 2.2 zeigt die einzelnen, vom Kliniker verordneten Substanzen.

In der Patientengruppe waren 8 Patienten, die aufgrund eines arteriellen Hypertonus Betablocker einnahmen. Die verordneten Betablocker sind in der folgenden Tabelle 2.3 abgebildet.

### Durchführung der EKT

Zur Durchführung der EKT wurde ein Gerät mit Kurzimpuls (biphasischer Rechteckimpuls, 1.5 ms) (Thymatron TM DG, Somatics, Lake Bluff, Ill, USA) eingesetzt. Ein standardisiertes Narkoseschema (Methohexital 0.5-1.5 mg/kg KG, Succinylcholin 0.5-1.0 mg/kg KG) wurde angewandt. Die Stimulation wurde unilateral rechts über der nichtdominanten Hirnhemisphäre begonnen, bei Bedarf wurde bilateral stimuliert. In der ersten Sitzung wurde durch Stimulustitration die Krampfschwelle festgelegt, in den weiteren Sitzungen betrug die Stimulationsenergie das 2-3fache der Initialdosis. Motorische (Cuff-Methode)

<b>Medikament</b>	Durchschnittliche Tagesdosis mg	Dosisbereich mg	N*
<b>Antidepressivum</b>			
Aponal	116,67	100-150	3
Clomipramin	187,5	150-225	2
Trimipramin	100	100	1
Citalopram	50	40-60	2
Fluoxetin	20	20	1
Paroxetin	30	30	1
Sertalin	100	100	1
Venlafaxin	275	150-375	3
Reboxetin	8	4-8	3
Tranlycypromin	10	10	1
Mirtazapin	45	45	1
Sonstige AD			4
<b>Neuroleptikum</b>			
Quetiapin	204,17	50-700	6
Olanzapin	15,8	7,5-30	3
Risperidon	4	2-6	2
Flupentixol	1	1	2
Pipamperon	60	40-80	2
Aripiprazol	10	10	1
Haloperidol	15	15	1
Levomepromazin	230	230	1
Zuclopenthixol	20	20	1
<b>„Mood-Stabilizer“</b>			
Lithium**	12,2	12,2	2
Lamotrigin	100	100	1
Valproat	300	300	1
<b>Benzodiazepin</b>			
Lorazepam	1,4	0,5-3	5
Alprazolam	1,5	1,5	1
Bromazepam	6	6	1

Tabelle 2.2: Verordnete Medikamente der 17 Patienten

\*Mehrfachnennungen möglich

\*\*Lithiummenge in mmol

<b>Medikament</b>	Durchschnittliche Tagesdosis mg	Dosisbereich mg	N
<b>Bisoprolol</b>	3,125	2,5-5	4
<b>Metoprolol</b>	71,25	47,5-95	2
<b>Carvedilol</b>	6,25	6,25	1
<b>Propranolol</b>	20	20	1

Tabelle 2.3: Verordnete Betablocker

und cerebrale Krampfdauer (EEG-Monitoring) wurden überwacht und eine Krampfdauer von mindestens 25-30 Sekunden als aus therapeutischer Sicht ausreichend angenommen.

### 2.1.2 Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe bestand aus 20 gesunden Probanden. Diese waren frei von psychischen und körperlichen Erkrankungen, was durch ein klinisches Interview inklusive Familienanamnese, sowie durch die Selbstbeurteilungsskalen Beck Depressions Inventar (BDI), „State-Trait-Anxiety Inventory“ (STAI) sowie Eppendorfer Schizophrenie Inventear (ESI) geprüft wurde.

### 2.1.3 Soziodemographische Daten

Die in die Analyse eingegangene Patientengruppe bestand aus 17 Teilnehmern, davon waren 6 Männer und 11 Frauen. Das Durchschnittsalter betrug 51,9 Jahre (SD 13,6). Der BMI lag durchschnittlich bei 26,8 (SD 5,7). 7 der 17 Patienten waren Raucher. 5 Patienten hatten die Hauptschule besucht, 5 verfügten über einen qualifizierenden Hauptschulabschluss (Quali), 4 Patienten hatten die Realschule besucht und 3 verfügten über ein Abitur.

Unter den 20 gesunden Probanden waren 8 Männer und 12 Frauen. Das Durchschnittsalter betrug 48,2 Jahre (SD 11,9 Jahre). Der BMI lag durchschnittlich bei 24,5 (SD 4,8). Drei der 20 Probanden waren Raucher. 3 Probanden besaßen einen Hauptschulabschluss, 6 Probanden besaßen einen Realschulabschluss und 11 Probanden verfügten über ein Abitur. Die Tabelle 2.4 zeigt die soziodemographischen Daten der Teilnehmer.

	<b>Patienten</b>	<b>Kontrolle</b>	<b>p</b>
<b>Alter</b> [Jahre] (SD)	51,9 (13,6)	48,2 (11,9)	n.s.*
<b>Männlich</b> (Prozent)	6 (35,3)	8 (40)	n.s.**
<b>Raucher</b> (Prozent)	7 (41,2)	3 (12,5)	0,009**
<b>BMI</b> (SD)	26,8 (5,7)	24,5 (4,8)	n.s.*
<b>Schulabschluss</b> (Abitur)	3 (17,6)	11(55)	0,016**

Tabelle 2.4: Soziodemographische Daten der Teilnehmer; \* Mann-Whitney-U-Test, \*\*Chi-Quadrat-Test

Die Abbildung 2.1 zeigt die soziodemographischen Daten in der Übersicht.

## 2 Material und Methodik

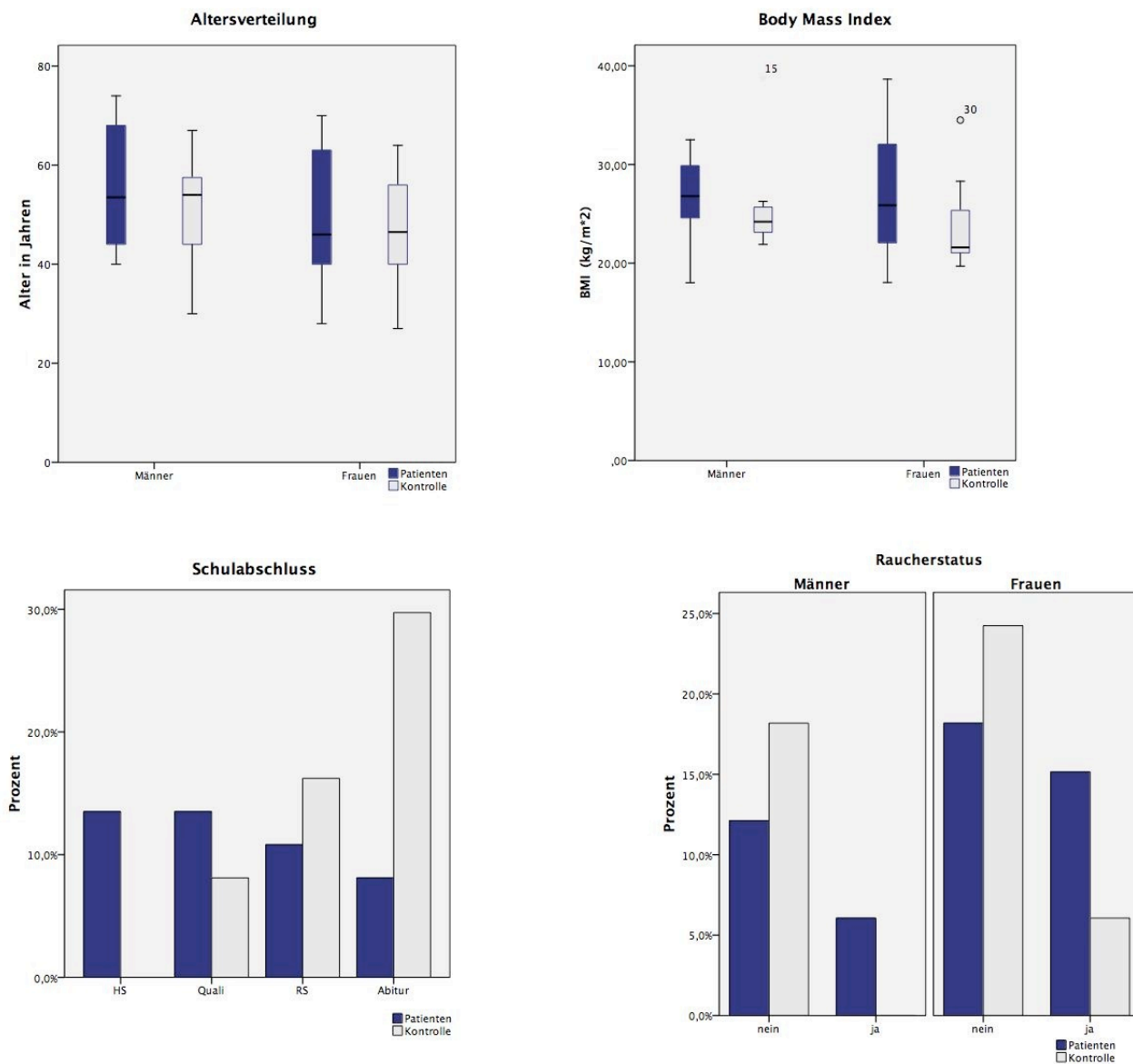


Abbildung 2.1: Soziodemographische Daten der Kontroll- und Patientengruppe

## 2.2 Fragebögen

Es wurden insgesamt 6 Fragebögen verteilt. 3 Selbstbeurteilungsbögen und 3 Fremdbeurteilungsbögen. Die Fremdratings wurden jeweils von dem behandelnden Kliniker ausgefüllt.

### **Beck Depressions Inventar (BDI)**

Das BDI ist ein seit 30 Jahren weit verbreitetes und in vielfältigen klinischen Zusammenhängen erfolgreich eingesetztes Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung des Schweregrades einer depressiven Symptomatik [15]. Die häufigsten Beschwerden sind zu 21 Items komprimiert (z.B. traurige Stimmung, Pessimismus, Versagen, Unzufriedenheit, Schuldgefühle, Weinen, Reizbarkeit, sozialer Rückzug, Entschlussunfähigkeit, Schlafstörungen, Appetitverlust u.a.). Das BDI erweist sich als ein auch für Verlaufsuntersuchungen geeignetes Instrument. Seine Aussage bleibt von Lebensalter, Geschlecht und nosologisch-diagnostischer Eingruppierung des Patienten weitgehend unberührt. Der Gesamtsummenwert korreliert hier mit dem Schweregrad der depressiven Symptomatik. Die Bearbeitungsdauer beträgt 10 bis 15 Minuten.

### **Hamilton Depression Scale (HAMD)**

Die Hamilton Depression Scale (HAMD) stellt die am weitesten verbreitete Fremdbeurteilungsskala zur Einschätzung des Schweregrades einer diagnostizierten Depression dar [37]. Die Gesamtskala besteht aus 21 Items, die sich auf Tagesschwankungen, Depersonalisation und Derealisation, paranoide Symptome und Zwangssymptome beziehen. Die Beurteilung der einzelnen Bereiche erfolgt 3- bzw. 5stufig.

### **State-Trait-Anxiety Inventory (STAI)**

Dieses Verfahren basiert auf der Unterscheidung von Angst als Zustand und Angst als Eigenschaft. Das Trait-Modell der Angst, auf dem fast alle bisher entwickelten allgemeinen oder bereichsspezifischen Angstfragebögen beruhen, wurde bei der Konzeption des

## 2 Material und Methodik

STAI um den Aspekt der Angst als vorübergehendem emotionalen Zustand, der in seiner Intensität über Zeit und Situation variiert (State-Angst), erweitert. Angst als relativ überdauerndes Persönlichkeitsmerkmal (Trait-Angst, Ängstlichkeit) bezieht sich demgegenüber auf individuelle Unterschiede in der Neigung zu Angstreaktionen. Die zwei Skalen des STAI mit jeweils 20 Items dienen der Erfassung von Angst als Zustand (State-Angst) und Angst als Eigenschaft (Trait-Angst) [76]. Die Bearbeitungsdauer beträgt ca. 3 bis 6 Minuten für jede Skala.

### **Eppendorfer Schizophrenie Inventar (ESI)**

Das ESI dient der quantitativen Erfassung von subjektiven kognitiven Dysfunktionen, die charakteristisch für die Schizophrenie sind. Es besteht aus 40 Items, die sich auf vier klinische Skalen (Aufmerksamkeits- und Sprachbeeinträchtigung, Beziehungsideen, Akustische Unsicherheit, Wahrnehmungsabweichung) sowie die Kontrollskala Offenheit verteilen. Die mit dem ESI abgebildeten Dysfunktionen werden normalerweise von Schizophrenen nicht nur häufiger angegeben als von psychisch Gesunden, sondern auch häufiger als von anderen klinischen Gruppen, z.B. Depressiven oder Zwangskranken. Es ist sowohl die normierte ESI-Standardversion (Beurteilungszeitraum: die letzten vier Wochen) als auch eine zur engmaschigeren Verlaufsbeschreibung geeignete ESI-Kurzversion (Beurteilungszeitraum: die letzten sieben Tage) erhältlich [58]. Die Bearbeitungsdauer beträgt ca. 5 - 10 Minuten.

### **Clinical Global Impressions (CGI)**

Die CGI kann als leicht durchzuführende Beurteilungsskala zur Erfassung der Therapieeffekte verwendet werden. Dabei wird initial der Schweregrad der Krankheit auf einer Skala zwischen 1 und 8 beurteilt. Bei der nächsten Beurteilung werden zusätzlich die Zustandsänderung und die Therapeutische Wirksamkeit der Behandlung erfasst. Je höher der Gesamtsummenwert jeder Skala, desto schwerwiegender ist die Symptomatik des Patienten [36].



## **Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)**

Dieses Fremdbeurteilungsverfahren stellt die verkürzte Version zweier umfangreicherer Skalen dar, der MSRPP (Multidimensional Scale for Rating Psychiatric Patients) und der IMPS (Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale). Die BPRS wurde vor allem für hospitalisierte psychiatrische Patienten entwickelt, insbesondere für Schizophrene und eignet sich gut zur Verlaufsbeschreibung. Bei dementiellen Erkrankungen kann die BPRS ebenfalls Anwendung finden [54]. Die BPRS besteht in der vorliegenden Fassung aus insgesamt 18 Items. Die Beurteilung wird anhand einer 7stufigen Skala vorgenommen, die von „nicht vorhanden“ (1) bis „extrem stark“ (7) reicht. Für die Interpretation können neben dem Gesamtwert fünf faktorenanalytisch begründete Skalen gebildet werden: Angst/Depression, Anergie, Denkstörungen, Aktivierung und Feindseligkeit/Mißtrauen.

## **2.3 Langzeit-EKG**

Für die EKG-Aufzeichnung wurden die digitalen Langzeit-EKG-Rekorder Lifecard CF von der Firma Reynolds Medizinische Elektronik GmbH verwendet. Die Daten konnten auf einer Compact Flashcard mit einem Aufzeichnungszeitraum von bis zu 48 Stunden gespeichert werden. Für eine Langzeit-EKG-Aufzeichnung wurde die Haut der zu untersuchenden Person sorgfältig gereinigt, vorhandene Härchen mit einem Einmalrasierer entfernt. Anschließend wurden 3 vorgelierte Einmal-Elektroden („Blue Sensor“) aufgeklebt und mittels drei separaten Kabeln mit dem Aufnahmerekorder verbunden. Zusätzlich wurden die Einmal-Elektroden mit Durapore - Pflastern am Oberkörper befestigt, um Artefakte zu vermindern. Die Patienten und Probanden wurden darauf hingewiesen ihre täglichen Arbeiten wie gewohnt zu verrichten. Die Auswertung der EKG-Aufzeichnungen sowie die Berechnung der HRV-Kennwerte erfolgte elektronisch durch das kompatible Analyssystem „LibRasch“ (Version 0.7.3). Die Aufzeichnungsqualität wurde außerdem manuell durch erfahrene medizinisch-technische Assistenten überprüft.

## 2.4 Aktometrie

Aktometer dienen zur Messung und Aufzeichnung der motorischen Aktivität. Unsere Teilnehmer trugen Aktometer der Firma Gefatec GmbH am nicht-dominanten Handgelenk während der gesamten EKG-Untersuchung. Diese Geräte besitzen die Größe einer Armbanduhr und behindern nicht die Ausführung täglicher Aktivitäten. Das Aktometer bestand aus drei piezoelektrischen Kristallen und speicherte im Abstand von 60 Sekunden das Ausmaß der Bewegung und die Beschleunigung bezogen auf die 3 Raumachsen (x, y und z). Die Messergebnisse konnten dann mit Hilfe des Computerprogramms „Aktiplot“ (Version 1.3) ausgewertet werden. Die gewonnenen Daten verglichen wir mit den Schlafzeiten, die von den Teilnehmern aufgeschrieben wurden. Danach wurde aus der EKG-Aufzeichnung jeweils ein vierstündiger Tages- und Nachtabschnitt bestimmt. Die Auswahl dieser Abschnitte berücksichtigte neben den Patientenangaben auch eine möglichst durchgehende Aktivität beim Tagesabschnitt (mind. 57/min Beschleunigung in der Aktometrie) und möglichst durchgehenden Schlaf beim Nachtabschnitt.

## 2.5 Statistische Analyse

Die Berechnung der Ergebnisse erfolgte, je nach statistischem Verfahren, entweder in absoluten Zahlen, Prozentangaben oder als Mittelwerte und Standardabweichung. Für den Vergleich der Daten der Teilnehmer wurden der Chi Quadrat Test für diskrete Variablen und der Mann-Whitney-Test für stetige Variablen verwendet. Für den Vergleich der Werte im Verlauf der Untersuchungen wurde der Wilcoxon Test für 2 verbundene Stichproben verwendet. Ein Signifikanzniveau von  $p$  kleiner 0,05 wurde für die Testentscheidung zum Vorliegen auf statistische Signifikanz zwischen Gruppen bzw. zwischen 2 Variablen festgelegt. Für die Abbildungen wählten wir Balkendiagramme und Boxplots. Alle Berechnungen wurden mit dem statistischen Software Programm SPSS (Version 16.0) durchgeführt.

# 3 Ergebnisse

## 3.1 Patientengruppe versus Kontrollgruppe

### 3.1.1 Psychopathologie

Die Werte der Patienten im BDI gegenüber der Kontrollgruppe waren signifikant erhöht. Zustandsangst (STAI X1) wurde bei den Patienten im höheren Umfang beschrieben, als bei der Kontrollgruppe, dieser Unterschied war aber nicht signifikant. Im Rahmen des ESI gaben die Patienten an, neben Aufmerksamkeits- und Sprachbeeinträchtigungen, auch unter Wahrnehmungsabweichungen, Beziehungsideen und akustischer Unsicherheit zu leiden. Die Werte der Kontrollgruppe lagen im Normalbereich. Bei der klinischen Einschätzung des behandelnden Arztes (CGI, HAMD) wurde ein hoher Depressionsgrad und Schweregrad der Erkrankung („deutlich krank“) bei den Patienten aufgezeigt. Eine Übersicht über die Ergebnisse der Fragebögen zeigt Tabelle 3.1.

### 3.1.2 Aktometrie

#### Tages-und Nachtabschnitte

Die Bestimmung der 4stündigen Tagesabschnitte bei den Patienten und der gesunden Kontrollgruppe erfolgte in Zeitintervallen am Tag von 8:30 bis 21:50 Uhr bzw. in der Nacht von 22:00 bis 7:50 Uhr. Die durchschnittlich ausgewählten Tages- und Nachtabschnitte sind in Tabelle 3.2 dargestellt.

### 3 Ergebnisse

Test-Subskalen	Patienten	Kontrolle	p*
<b>BDI:</b>	N= 13	N= 18	
Summe	28,54 (14,903)	2,89 (3,07)	< 0,001
<b>HAMD</b>	25,00 (9,28)		
<b>STAI:</b>	N=13	N= 18	
Zustandsangst	44,85 (6,23)	39,94 (9,93)	n.s.
<b>ESI:</b>	N=13	N=18	
Aufmerksamkeits-/ Sprachbeeinträchtigung	6,85 (4,85)	0,44 (0,92)	< 0,001
Akustische Unsicherheit	1,54 (2,11)	0,67 (1,19)	n.s.
Beziehungsideen	1,08 (1,71)	0,06 (0,24)	n.s.
Wahrnehmunsabweichung	2,15 (2,30)	0,17 (0,38)	0,012
<b>CGI</b>	6,23 (0,60)		

Tabelle 3.1: BDI, HAMD, STAI, ESI und CGI mit Mittelwert und Standardabweichung bei der Patientengruppe zum Untersuchungszeitpunkt U1 sowie gesunder Kontrollgruppe; \*Unterschiede wurden mit dem Mann-Whitney-Test geprüft

Zeitabschnitt	Patienten	Kontrolle
Tag-Intervall		
Beginn	14:50	13:06
Ende	18:57	17:06
Nacht-Intervall		
Beginn	00:30	00:45
Ende	04:30	04:48

Tabelle 3.2: Durchschnittlich ausgewählte Tages- und Nachtabschnitte bei der Patientengruppe und der gesunden Kontrollgruppe

### Aktivität

Die mittels Aktometrie bestimmte Aktivität zeigte signifikant mehr Aktivität bei der Kontrollgruppe über den Zeitraum von 24 Stunden. Im 4stündigen Tagesabschnitt zeigte sich tendenziell mehr Aktivität bei der Kontrollgruppe, wobei der Unterschied zur Patientengruppe nicht signifikant war. Eine Übersicht über die Aktivität zeigt Tabelle 3.3.

Zeitabschnitt	Patienten	Kontrolle	p*
24 Stunden	72,62	106,98	0,019
4-Stunden-Tag	140,72	169,66	n.s.

Tabelle 3.3: Durchschnittliche Aktivität über 24 Stunden als auch über 4 Stunden am Tag bei der Patientengruppe und der gesunden Kontrollgruppe; \*Mann-Whitney-Test

### 3.1 Patientengruppe versus Kontrollgruppe

Beim Vergleich der Aktivität konnte ein Unterschied zwischen Frauen und Männern festgestellt werden. Bei den Frauen der Kontrollgruppe zeigte sich signifikant mehr Aktivität über den 24-Stunden Zeitraum, sowie tendenziell auch mehr Aktivität im ausgewählten Tagesabschnitt. Bei den Männern konnte kein Unterschied in der Aktivität festgestellt werden. Die Tabelle 3.4, sowie die Abbildung 3.1 zeigen die Aktivitäten in der Übersicht. Die Aktivität wird dabei anhand der Beschleunigung in  $m/s^2$  gemessen.

Zeitabschnitt	Patienten	Kontrolle	p*
Frauen			
24 Stunden	70,54	124,07	0,006
4-Stunden-Tag	143,83	199,75	n.s.
Männer			
24 Stunden	76,38	82,56	n.s.
4-Stunden-Tag	135,14	126,66	n.s.

Tabelle 3.4: Durchschnittliche Aktivität über 24 Stunden als auch über 4 Stunden am Tag bei den männlichen und weiblichen Patienten sowie der gesunden Kontrollgruppe; \* Mann-Whitney-Test

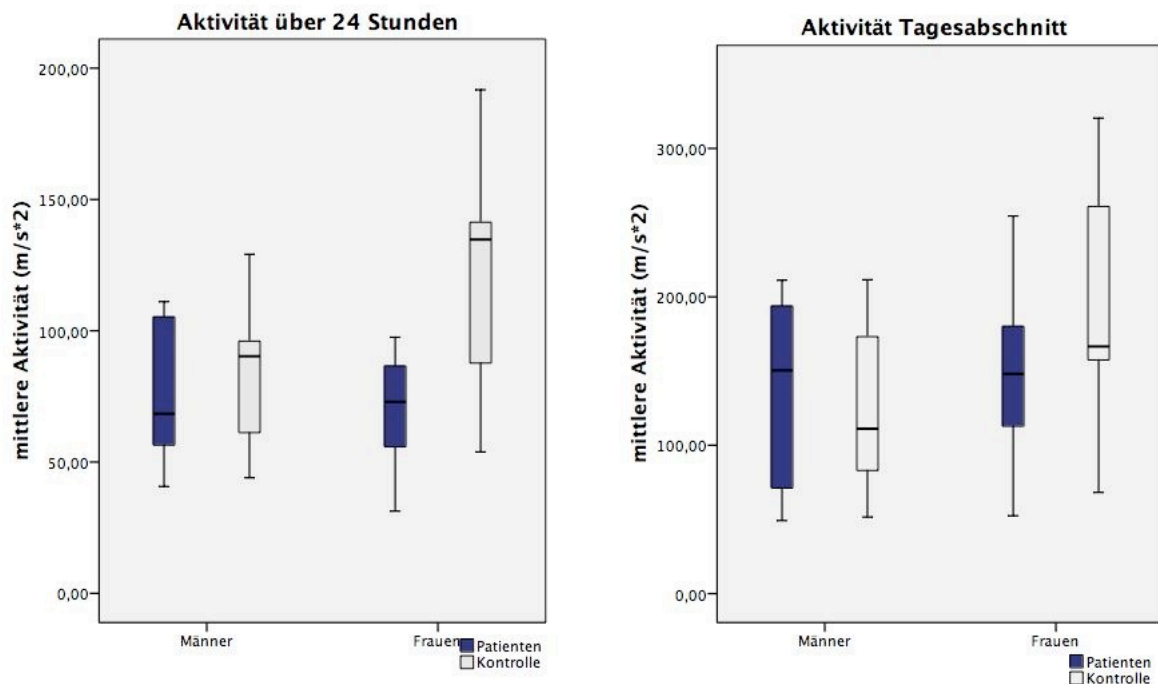


Abbildung 3.1: Aktivität über 24 Stunden und am Tag im Vergleich

### 3.1.3 Herzfrequenz

Beim Vergleich der Patientengruppe mit der gesunden Kontrollgruppe zeigten sich bezüglich der minimalen als auch der durchschnittlichen Herzfrequenz signifikant höhere Werte bei den Patienten. (HR min  $p=0,018$ ; HR mean  $p=0,026$ ). In der Tabelle 3.5 sind die Herzfrequenzwerte dargestellt.

Bei der Auftrennung der Gruppen nach Geschlecht zeigte sich bei den Frauen eine signifikant erhöhte minimale Herzfrequenz bei den Patientinnen (HR min  $p=0,023$ ). Bei den Männern unterschieden sich die Herzfrequenzwerte nicht signifikant. Allerdings zeigten sich tendenziell höhere Herzfrequenzwerte in der Patientengruppe. Die unterschiedlichen Herzfrequenzwerte bei Männern und Frauen sind in Tabelle 3.6 dargestellt.

	Patienten	Kontrolle	p*
Minimale Herzfrequenz	63,61	53,84	0,018
Mittlere Herzfrequenz	82,57	73,44	0,026
Maximale Herzfrequenz	123,23	118,57	n.s.

Tabelle 3.5: Minimale, durchschnittliche und maximale Herzfrequenz über 24 Stunden bei der Patientengruppe zum Zeitpunkt U1 sowie gesunder Kontrollgruppe; \*Mann-Whitney-Test

	Patienten	Kontrolle	p*
<b>Frauen</b>			
Minimale Herzfrequenz	68,35	55,66	0,023
Mittlere Herzfrequenz	86,74	76,03	n.s.
Maximale Herzfrequenz	124,80	125,52	n.s.
<b>Männer</b>			
Minimale Herzfrequenz	54,94	51,12	n.s.
Mittlere Herzfrequenz	74,93	69,57	n.s.
Maximale Herzfrequenz	120,31	108,14	n.s.

Tabelle 3.6: Minimale, durchschnittliche und maximale Herzfrequenz über 24 Stunden bei der Patientengruppe sowie Kontrollgruppe getrennt nach Geschlecht zum Zeitpunkt U1; \*Mann-Whitney-Test

### 3.1.4 HRV-Kennwerte

Die Patienten wiesen bei allen untersuchten zeit- und frequenzbasierten HRV-Kennwerten sowie der DC niedrigere Werte gegenüber der Kontrollgruppe auf. Diese Unterschiede erreichten signifikantes Niveau mit Ausnahme der SDNN über 24 Stunden und der RMSSD Tag. Eine Übersicht über die HRV-Werte der Patienten und der Kontrollgruppe zeigt Tabelle 3.7.

HRV-Kennwerte	Patienten N=17	Kontrolle N= 20	p*
24 Stunden			
Lg SDNN	1,98	2,12	n.s.
Lg HRVi	1,42	1,59	0,018
Lg RMSSD	1,21	1,41	0,001
Lg TP	3,90	4,26	0,008
Lg ULF	3,86	4,17	0,022
Lg VLF	2,72	3,32	< 0, 001
Lg LF	2,08	2,85	< 0, 001
Lg HF	1,58	2,19	< 0, 001
DC	4,35	7,94	< 0, 001
4-Stunden Tag			
Lg SDNN	1,77	1,94	0,003
Lg HRVi	1,18	1,40	0,002
Lg RMSSD	1,18	1,33	n.s.
Lg TP	3,47	3,82	0,03
Lg ULF	3,35	3,63	0,012
Lg VLF	2,60	3,14	0,01
Lg LF	1,86	2,68	0,02
Lg HF	1,35	1,90	< 0, 001
DC	3,59	7,22	< 0, 001
4-Stunden Nacht			
Lg SDNN	1,68	1,91	< 0, 001
Lg HRVi	1,05	1,34	< 0, 001
Lg RMSSD	1,22	1,48	0,02
Lg TP	3,21	3,75	< 0, 001
Lg ULF	2,92	3,34	< 0, 001
Lg VLF	2,67	3,33	< 0, 001
Lg LF	2,07	2,91	< 0, 001
Lg HF	1,53	2,25	< 0, 001
DC	5,04	9,28	< 0, 001

Tabelle 3.7: Gemittelte HRV-Kennwerte bei der Patientengruppe zum Untersuchungszeitpunkt U1 sowie gesunder Kontrollgruppe; \* Mann-Whitney-Test

### 3 Ergebnisse

Analysierte man die Gruppen getrennt nach Geschlechtern zeigten die Frauen der Patientengruppe signifikant niedrigere HRV-Kennwerte gegenüber den Frauen der Kontrollgruppe. Ausnahme war die RMSSD Tag, die eine tendenzielle Erniedrigung aufwies ( $p=0,059$ ).

Auch bei den Männern zeigten die gesamten HRV-Kennwerte der Patientengruppe gegenüber der Kontrollgruppe niedrigere Werte. Eine signifikante Erniedrigung zeigte sich dabei bei der TP, VLF, LF, HF und DC, der HRVi, TP, VLF, LF und DC am Tag und der HRVi, LF und DC in der Nacht.

Die Tabelle 3.8 zeigt die HRV-Kennwerte der Frauen, die Tabelle 3.9 zeigt die HRV-Kennwerte der Männer.

Die Dezelerationskapazität ist im Verlauf in Abbildung 3.2 dargestellt. Diese war bei der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant vermindert. Der Unterschied war bei den Männern vor allem während der Nachtmessung sehr ausgeprägt.



### 3.1 Patientengruppe versus Kontrollgruppe

<b>HRV-Kennwerte</b>	<b>Patienten</b>	<b>Kontrolle</b>	<b>p*</b>
	N= 11	N= 12	
24 Stunden			
Lg SDNN	1,93	2,11	0,037
Lg HRVi	1,38	1,59	0,027
Lg RMSSD	1,17	1,38	0,013
Lg PNN50	0,47	0,52	0,013
Lg ULF	3,71	4,13	0,027
Lg VLF	2,50	3,23	< 0,001
Lg LF	1,90	2,74	0,001
Lg HF	1,51	2,11	0,011
DC	4,01	7,23	0,004
4-Stunden Tag			
Lg SDNN	1,72	1,92	0,019
Lg HRVi	1,13	1,37	0,023
Lg RMSSD	1,14	1,29	n.s.
Lg TP	3,38	3,78	0,023
Lg ULF	3,29	3,64	0,032
Lg VLF	2,44	3,04	0,011
Lg LF	1,72	2,53	0,02
Lg HF	1,26	1,79	0,019
DC	3,46	6,23	0,004
4-Stunden Nacht			
Lg SDNN	1,60	1,61	0,001
Lg HRVi	1,17	1,04	< 0,001
Lg RMSSD	1,17	1,23	0,016
Lg PNN50	0,60	0,43	0,001
Lg TP	2,99	3,14	< 0,001
Lg ULF	2,71	2,79	< 0,001
Lg VLF	2,43	2,63	< 0,001
Lg LF	1,86	2,08	< 0,001
Lg HF	1,44	1,68	0,004
DC	4,46	4,81	0,001

Tabelle 3.8: Gemittelte HRV-Kennwerte bei den Frauen zum Untersuchungszeitpunkt U1;

\* Mann-Whitney-Test

### 3 Ergebnisse

<b>HRV-Kennwerte</b>	<b>Patienten</b>	<b>Kontrolle</b>	<b>p*</b>
	N=6	N=8	
<b>24 Stunden</b>			
Lg SDNN	2,09	2,12	n.s.
Lg HRVi	1,49	1,58	n.s.
Lg RMSSD	1,30	1,44	n.s.
Lg TP	4,17	4,32	0,049
Lg ULF	4,12	4,22	n.s.
Lg VLF	3,11	3,46	0,001
Lg LF	2,41	3,03	0,001
Lg HF	1,72	2,30	0,008
DC	5,11	9,01	0,002
<b>4-Stunden Tag</b>			
Lg SDNN	1,87	1,98	n.s.
Lg HRVi	1,25	1,45	0,020
Lg RMSSD	1,26	1,38	n.s.
Lg TP	3,62	3,88	0,043
Lg ULF	3,47	3,61	n.s.
Lg VLF	2,88	3,29	0,008
Lg LF	2,12	2,91	0,001
Lg HF	1,51	2,07	n.s.
DC	3,86	8,72	0,002
<b>4-Stunden Nacht</b>			
Lg SDNN	1,83	1,97	n.s.
Lg HRVi	1,19	1,39	0,029
Lg RMSSD	1,32	1,50	n.s.
Lg TP	3,62	3,86	n.s.
Lg ULF	3,30	3,45	n.s.
Lg VLF	3,11	3,43	n.s.
Lg LF	2,47	3,11	0,008
Lg HF	1,70	2,28	n.s.
DC	6,34	10,24	0,006

Tabelle 3.9: Gemittelte HRV-Kennwerte bei den Männern zum Untersuchungszeitpunkt U1; \*Mann-Whitney-Test

### 3.1 Patientengruppe versus Kontrollgruppe

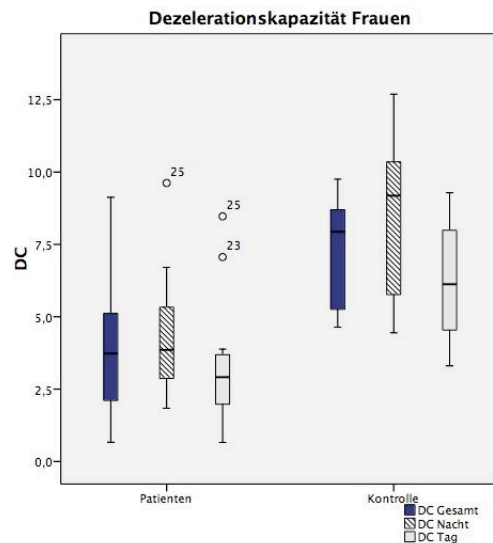
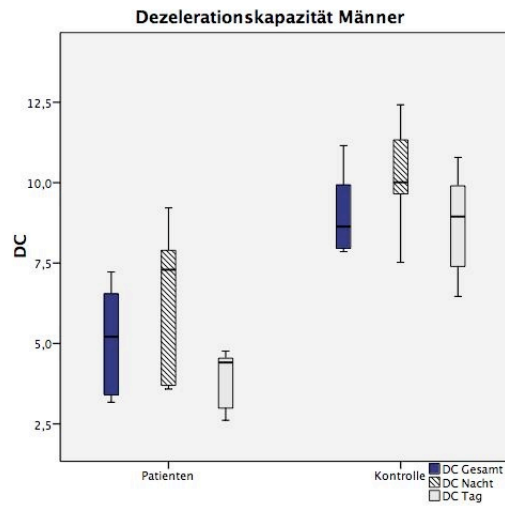
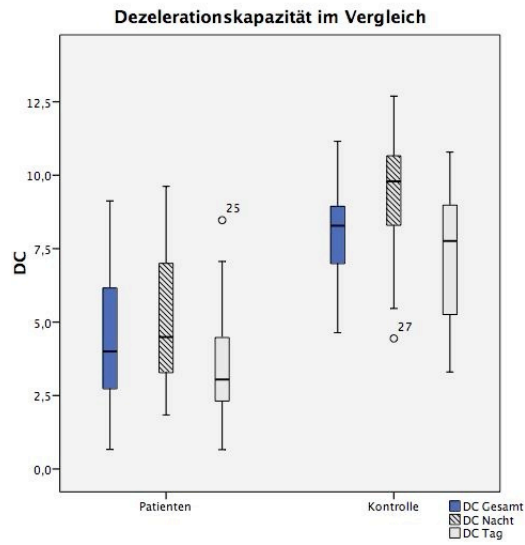


Abbildung 3.2: Dezelerationskapazität im Vergleich

### 3 Ergebnisse

Vergleicht man die Werte getrennt nach Geschlecht in der jeweiligen Gruppe, zeigte sich, dass Frauen der Kontrollgruppe im Vergleich zu den Männern niedrigere HRV-Kennwerte aufwiesen. So konnte dies für die LF ( $p=0,025$ ), VLF ( $p=0,047$ ), LF Nacht ( $p=0,016$ ), LF Tag ( $p=0,031$ ) und die DC Tag ( $p=0,016$ ) gezeigt werden. Die Werte in der Patientengruppe wiesen keinen signifikanten Unterschied auf.

Die Tabelle 3.10 zeigt die Werte der Patientengruppe in der geschlechtsspezifischen Analyse.

<b>HRV-Kennwerte</b>	<b>Frauen</b>	<b>Männer</b>	<b>p*</b>
	N= 11	N= 6	
<b>24 Stunden</b>			
Lg SDNN	1,93	2,09	n.s.
Lg HRVi	1,38	1,49	n.s.
Lg RMSSD	1,17	1,30	n.s.
Lg ULF	3,71	4,12	n.s.
Lg VLF	2,50	3,11	n.s.
Lg LF	1,90	2,41	n.s.
Lg HF	1,51	1,72	n.s.
DC	4,01	5,11	n.s.
<b>4-Stunden Tag</b>			
Lg SDNN	1,72	1,87	n.s.
Lg HRVi	1,13	1,25	n.s.
Lg RMSSD	1,14	1,26	n.s.
Lg TP	3,38	3,62	n.s.
Lg ULF	3,29	3,47	n.s.
Lg VLF	2,44	2,88	n.s.
Lg LF	1,72	2,12	n.s.
Lg HF	1,26	1,51	n.s.
DC	3,46	3,86	n.s.
<b>4-Stunden Nacht</b>			
Lg SDNN	1,60	1,83	n.s.
Lg HRVi	1,17	1,19	n.s.
Lg RMSSD	1,17	1,32	n.s.
Lg TP	2,99	3,62	n.s.
Lg ULF	2,71	3,30	n.s.
Lg VLF	2,43	3,11	n.s.
Lg LF	1,86	2,47	n.s.
Lg HF	1,44	1,70	n.s.
DC	4,46	6,34	n.s.

Tabelle 3.10: Gemittelte HRV-Kennwerte bei den Frauen und Männern der Patientengruppe zum Untersuchungszeitpunkt U1; \* Mann-Whitney-Test

### 3.1 Patientengruppe versus Kontrollgruppe

Die Tabelle 3.11 zeigt die Werte der Kontrollgruppe in der geschlechtsspezifischen Analyse.

<b>HRV-Kennwerte</b>	<b>Frauen</b>	<b>Männer</b>	<b>p*</b>
	N= 12	N= 8	
<b>24 Stunden</b>			
Lg SDNN	2,11	2,12	n.s.
Lg HRVi	1,59	1,58	n.s.
Lg RMSSD	1,38	1,44	n.s.
Lg ULF	4,13	4,22	n.s.
Lg VLF	3,23	3,46	0,047
Lg LF	2,74	3,03	0,025
Lg HF	2,11	2,30	n.s.
DC	7,23	9,01	n.s.
<b>4-Stunden Tag</b>			
Lg SDNN	1,92	1,98	n.s.
Lg HRVi	1,37	1,45	n.s.
Lg RMSSD	1,29	1,38	n.s.
Lg TP	3,78	3,88	n.s.
Lg ULF	3,64	3,61	n.s.
Lg VLF	3,04	3,29	n.s.
Lg LF	2,53	2,91	0,031
Lg HF	1,79	2,07	n.s.
DC	6,23	8,72	0,016
<b>4-Stunden Nacht</b>			
Lg SDNN	1,61	1,97	n.s.
Lg HRVi	1,04	1,39	n.s.
Lg RMSSD	1,23	1,50	n.s.
Lg TP	3,14	3,86	n.s.
Lg ULF	2,79	3,45	n.s.
Lg VLF	2,63	3,43	n.s.
Lg LF	2,08	3,11	0,016
Lg HF	1,68	2,28	n.s.
DC	4,81	10,24	n.s.

Tabelle 3.11: Gemittelte HRV-Kennwerte bei den Frauen und Männern der Kontrollgruppe zum Untersuchungszeitpunkt U1; \* Mann-Whitney-Test

## 3.2 Patientengruppe im Verlauf

Die Ergebnisse der Patientengruppe im Verlauf der EKT-Serie sind nachfolgend dargestellt. Hierbei bedeutet  $p^*$  die Irrtumswahrscheinlichkeit für den Wilcoxon Test auf Unterschiede zwischen Untersuchungszeitpunkt U1 und U2 und  $p^{**}$  die Irrtumswahrscheinlichkeit für den Wilcoxon Test zwischen Untersuchungszeitpunkt U1 und U3.

### 3.2.1 Psychopathologie

Eine Übersicht über die Ergebnisse der Fragebögen und des Fremdratings im Verlauf (BDI, HAMD, STAI, ESI und CGI) zeigt Tabelle 3.12. Der Schweregrad der Depression, gemessen am HAMD, verbesserte sich signifikant. Zu Beginn der Behandlung betrug der mittlere HAMD-Score 25,00 (9,28), nach der 5. EKT 17,85 (10,29) und nach Beendigung der EKT-Serie 13,08 (8,48). Auch die BDI-Werte verminderten sich im Verlauf signifikant. Im Trend verringerten sich im Verlauf der Untersuchung auch die Zustandsangst (STAI), sowie Aufmerksamkeits- und Sprachbeeinträchtigungen und Wahrnehmungsabweichungen (ESI).

Test-Subskalen	U1	U2	U3	$p^*$	$p^{**}$
<b>BDI:</b>	N= 13	N= 18	N=13		
Summe	28,54 (14,903)	22,00(16,70)	17,92(15,64)	0,018	0,01
<b>HAMD</b>	25,00 (9,28)	17,85 (10,29)	13,08 (8,48)	0,003	0,001
<b>STAI:</b>	N=13	N= 18	N=13		
Zustandsangst	44,85 (6,23)	39,94 (9,93)	42,77(5,22)	n.s.	n.s.
<b>ESI:</b>	N=13	N=18	N=13		
Aufmerksamkeits-/					
Sprachbeeinträchtigung	6,85 (4,85)	0,44 (0,92)	3,62(6,01)	n.s.	n.s.
Akustische Unsicherheit	1,54 (2,11)	0,67 (1,19)	1,31(2,43)	n.s.	n.s.
Beziehungsideen	1,08 (1,71)	0,06 (0,24)	0,62 (1,19)	n.s.	n.s.
Wahrnehmunsabweichung	2,15 (2,30)	0,17 (0,38)	1,31(2,72)	n.s.	n.s.
<b>CGI</b>	6,23 (0,60)	5,46 (0,78)	4,46 (1,13)	0,002	0,001

Tabelle 3.12: BDI, HAMD, STAI, ESI und CGI mit Mittelwert und Standardabweichung bei der Patientengruppe zu den Untersuchungszeitpunkten U1, U2, sowie U3; \*Unterschiede zwischen U1 und U2 getestet mit Wilcoxon Test, \*\*Unterschiede zwischen U1 und U3 getestet mit Wilcoxon-Test

Die klinische Symptomatik verbesserte sich im Verlauf der EKT-Behandlung deutlich. Zum ersten Untersuchungszeitpunkt betrug der mittlere CGI 6,23 (0,60). Nach der 5.

### 3.2 Patientengruppe im Verlauf

EKT betrug der mittlere CGI 5,46 (0,78) und nach Abschluss der EKT-Serie lag der mittlere CGI bei 4,46 (1,13). Diese Ergebnisse sprechen für eine signifikante Besserung der Krankheitsschwere von „deutlich krank“ hin zu „leicht bis mäßig krank“. Die Abbildung 3.3 zeigt die Werte des Fremdratings im Verlauf.

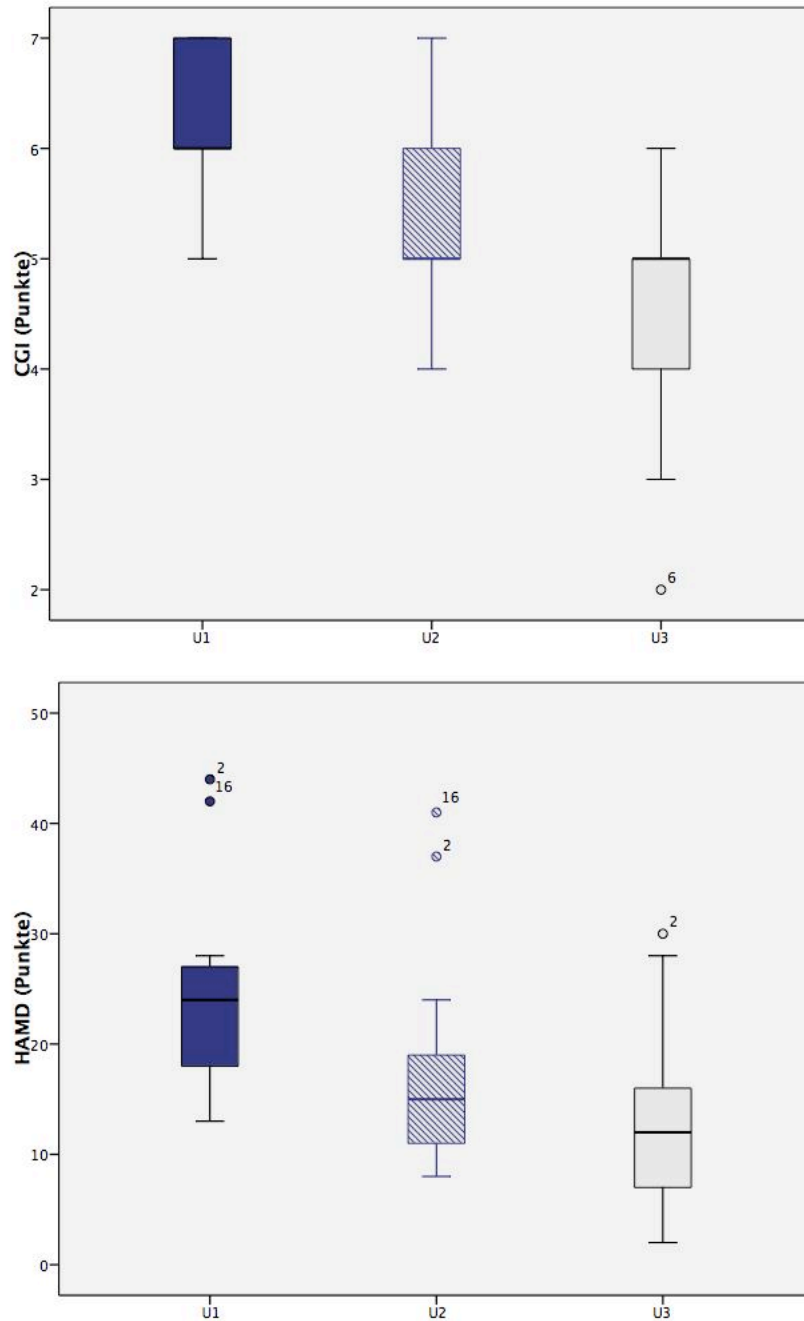


Abbildung 3.3: CGI und HAMD im Verlauf

### 3.2.2 Aktometrie

#### Tages-und Nachtabschnitte

Die Bestimmung der Tagesabschnitte bei den Patienten erfolgte in Zeitintervallen von 12:00 bis 21:45 Uhr bzw. der Nachtabschnitte von 22:00 bis 7:20 Uhr. Die durchschnittlich ausgewählten Tages-und Nachtabschnitte zeigt Tabelle 3.13.

<b>Zeitabschnitt</b>	<b>U1</b>	<b>U2</b>	<b>U3</b>
Tag-Intervall			
Beginn	14:50	14:57	14:07
Ende	18:57	18:57	18:07
Nacht-Intervall			
Beginn	00:30	00:53	01:04
Ende	04:30	04:53	05:04

Tabelle 3.13: Durchschnittlich ausgewählte Tages-und Nachtabschnitte bei der Patientengruppe zu den Untersuchungszeitpunkten U1, U2 und U3

#### Aktivität

Die mittels Aktometrie bestimmte Aktivität zeigte im Verlauf keine signifikanten Unterschiede. Die Tabelle 3.14 und die Abbildung 3.4 zeigen die Aktivität der Patientengruppe im Verlauf.

<b>Zeitabschnitt</b>	<b>U1</b>	<b>U2</b>	<b>U3</b>	<b>p*</b>	<b>p**</b>
<b>Patienten</b>					
24 Stunden	72,62	72,25	71,25	n.s.	n.s.
4-Stunden-Tag	140,72	113,81	116,62	n.s.	n.s.
<b>Frauen</b>					
24 Stunden	70,54	60,70	68,45	n.s.	n.s.
4-Stunden-Tag	143,83	104,75	117,40	n.s.	n.s.
<b>Männer</b>					
24 Stunden	76,38	90,72	76,29	n.s.	n.s.
4-Stunden-Tag	135,14	128,30	115,23	n.s.	n.s.

Tabelle 3.14: Durchschnittliche Aktivität über 24 Stunden als auch über 4 Stunden am Tag bei der Patientengruppe, sowie getrennt nach Geschlecht zum Untersuchungszeitpunkt U1, U2 sowie U3

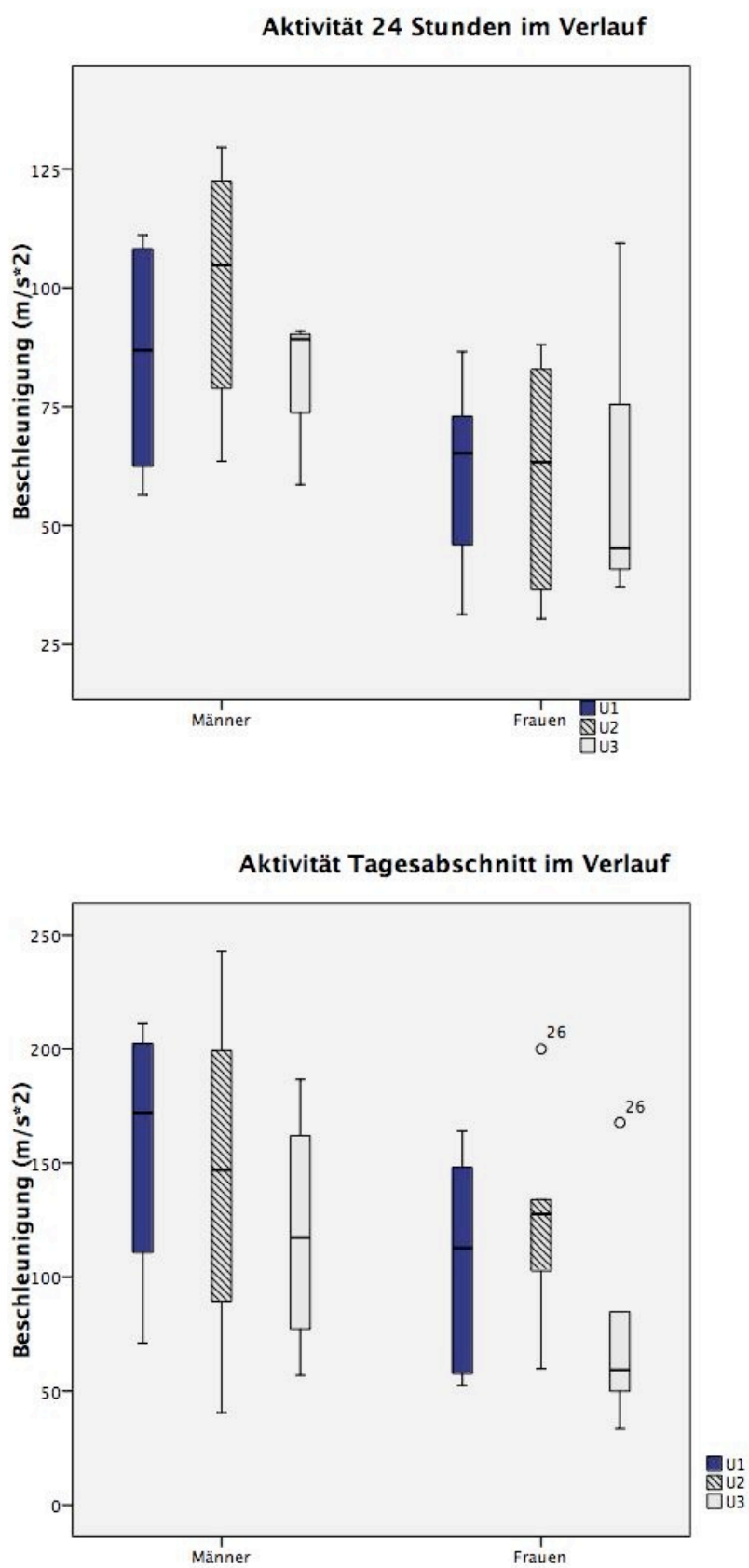
Beim Vergleich der Aktivität von Männern und Frauen zeigten sich keine signifikanten



Unterschiede. Allerdings zeigt sich in der graphischen Darstellung ein niedrigeres Aktivitätslevel bei den Frauen (s. Tabelle 3.15 und Abbildung 3.4).

	<b>Männer</b>	<b>Frauen</b>	<b>p*</b>
U1			
24 Stunden	76,38	70,54	n.s.
4-Stunden-Tag	135,13	143,83	n.s.
U2			
24Stunden	90,72	60,70	n.s.
4-Stunden-Tag	128,30	104,75	n.s.
U3			
24 Stunden	76,29	68,45	n.s.
4-Stunden-Tag	115,23	117,40	n.s.

Tabelle 3.15: Durchschnittliche Aktivität über 24 Stunden als auch über 4 Stunden am Tag Untersuchungszeitpunkt U1, U2 sowie U3; \*Mann-Whitney-Test



### 3.2.3 Herzfrequenz

Die zu allen drei Zeitpunkten gemessene minimale, durchschnittliche und maximale Herzfrequenz ist in Tabelle 3.16 dargestellt. Die maximale Herzfrequenz zeigte zum 2. Messpunkt eine signifikante Verminderung zur ersten Messung, der Vergleich des ersten und dritten Messergebnis ergab keinen signifikanten Unterschied. Die zu allen drei Zeitpunkten gemessene minimale und durchschnittliche Herzfrequenz unterschied sich im Verlauf nicht signifikant. Bei der geschlechtsspezifischen Analyse zeigte sich eine signifikante Verminderung der maximalen Herzfrequenz zum Zeitpunkt U2 bei den Frauen. Die weiteren Herzfrequenzwerte unterschieden sich nicht signifikant, auch bei den Männern zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

	U1	U2	U3	p*	p**
<b>Patienten</b>					
Minimale Herzfrequenz	63,61	61,11	59,99	n.s.	n.s.
Mittlere Herzfrequenz	82,57	80,29	81,98	n.s.	n.s.
Maximale Herzfrequenz	123,23	117,54	122,64	0,02	n.s.
<b>Männer</b>					
Minimale Herzfrequenz	54,94	55,02	52,56	n.s.	n.s.
Mittlere Herzfrequenz	74,93	73,39	73,32	n.s.	n.s.
Maximale Herzfrequenz	120,31	114,41	115,12	n.s.	n.s.
<b>Frauen</b>					
Minimale Herzfrequenz	68,35	64,15	64,95	n.s.	n.s.
Mittlere Herzfrequenz	86,74	83,75	87,75	n.s.	n.s.
Maximale Herzfrequenz	124,80	119,11	127,65	0,009	n.s.

Tabelle 3.16: Minimale, durchschnittliche und maximale Herzfrequenz über 24 Stunden bei der Patientengruppe gesamt sowie getrennt nach Geschlecht zu den Untersuchungszeitpunkten U1, U2 sowie U3; \*Wilcoxon-Test U1/U2, \*\*Wilcoxon-Test U1/U3

### 3.2.4 HRV-Kennwerte

Die Auswertung der HRV-Werte im Zeitverlauf zeigte beim Vergleich der 1. und 2. Messung eine signifikante Zunahme der LF und HF sowie der LF Tag und HF Tag, LF Nacht und HF Nacht. Auch zum dritten Messzeitpunkt ist die LF Tag sowie die HF Nacht noch höher als während der ersten Messung. Die weiteren HRV Kennwerte sind nach Abschluss der EKT-Serie tendenziell im Vergleich zu den Werten vor der 1. EKT höher.

Die Tabelle 3.17 zeigt die HRV-Kennwerte der Patientengruppe im Verlauf.

Untersucht man die HRV-Kennwerte getrennt nach Geschlechtern kommt es bei den Frauen zu einer signifikanten Zunahme der RMSSD, VLF und LF sowie LF Nacht, HF Nacht und HF Tag beim Vergleich der ersten und zweiten Messung. Auch die anderen HRV-Werte weisen eine tendenzielle Erhöhung auf. Im weiteren Verlauf der Untersuchung konnte allerdings im Vergleich zur ersten Untersuchung kein Unterschied der HRV-Kennwerte festgestellt werden. Im Trend liegen die HRV-Kennwerte der letzten Untersuchung, also nach Beendigung der EKT-Serie aber höher als zu Beginn. Auch die DC ist gegenüber den Ausgangswerten, v.a. in der Nacht erhöht.

In Tabelle 3.18 sind die Kennwerte der Frauen der gesamten Untersuchungsreihe dargestellt.

HRV-Kennwerte	U1 N=17	U2 N= 15	U3 N= 15	p*	p**
24 Stunden					
Lg SDNN	1,98	2,01	2,02	n.s.	n.s.
Lg HRVi	1,42	1,43	1,41	n.s.	n.s.
Lg RMSSD	1,21	1,28	1,21	n.s.	n.s.
Lg PNN50	0,27	0,07	1,80	n.s.	n.s.
Lg TP	3,90	3,96	4,01	n.s.	n.s.
Lg ULF	3,86	3,91	3,96	n.s.	n.s.
Lg VLF	2,72	2,83	2,81	n.s.	n.s.
Lg LF	2,08	2,29	2,24	0,027	n.s.
Lg HF	1,58	1,77	1,75	0,041	n.s.
DC	4,35	4,87	4,78	n.s.	n.s.
4-Stunden Tag					
Lg SDNN	1,77	1,82	1,78	n.s.	n.s.
Lg HRVi	1,18	1,23	1,18	n.s.	n.s.
Lg RMSSD	1,18	1,25	1,16	n.s.	n.s.
Lg PNN50	0,48	0,36	0,48	n.s.	n.s.
Lg TP	3,47	3,49	3,51	n.s.	n.s.
Lg ULF	3,35	3,36	3,38	n.s.	n.s.
Lg VLF	2,60	2,69	2,72	n.s.	n.s.
Lg LF	1,86	2,14	2,10	0,008	0,0041
Lg HF	1,35	1,60	1,47	0,017	n.s.
DC	3,59	4,08	3,90	n.s.	n.s.
4-Stunden Nacht					
Lg SDNN	1,68	1,68	1,70	n.s.	n.s.
Lg HRVi	1,05	1,08	1,11	n.s.	n.s.
Lg RMSSD	1,22	1,25	1,27	n.s.	n.s.
Lg PNN50	0,35	0,18	0,08	n.s.	n.s.
Lg TP	3,21	3,38	3,35	n.s.	n.s.
Lg ULF	2,92	3,05	3,03	n.s.	n.s.
Lg VLF	2,67	2,80	2,82	n.s.	n.s.
Lg LF	2,07	2,27	2,22	0,053	n.s.
Lg HF	1,53	1,75	1,84	0,053	0,017
DC	5,04	5,52	6,38	n.s.	n.s.

Tabelle 3.17: Gemittelte HRV-Kennwerte bei der Patientengruppe zu den Untersuchungszeitpunkten U1, U2 sowie U3; \* Wilcoxon-Test U1/U2, \*\*Wilcoxon-Test U1/U3

HRV-Kennwerte	U1 N=11	U2 N= 11	U3 N=9	p*	p**
24 Stunden					
Lg SDNN	1,93	1,96	1,94	n.s.	n.s.
Lg HRVi	1,38	1,40	1,32	n.s.	n.s.
Lg RMSSD	1,17	1,22	1,13	0,037	n.s.
Lg PNN50	0,47	0,34	0,44	n.s.	n.s.
Lg ULF	3,71	3,79	3,77	n.s.	n.s.
Lg VLF	2,50	2,67	2,62	0,047	n.s.
Lg LF	1,90	2,13	2,04	0,017	n.s.
Lg HF	1,51	1,68	1,66	n.s.	n.s.
DC	4,01	4,41	4,49	n.s.	n.s.
4-Stunden Tag					
Lg SDNN	1,72	1,75	1,69	n.s.	n.s.
Lg HRVi	1,13	1,16	1,13	n.s.	n.s.
Lg RMSSD	1,14	1,20	1,08	n.s.	n.s.
Lg PNN50	0,62	0,57	0,73	n.s.	n.s.
Lg TP	3,38	3,34	3,37	n.s.	n.s.
Lg ULF	3,29	3,23	3,24	n.s.	n.s.
Lg VLF	2,44	2,48	2,60	n.s.	n.s.
Lg LF	1,72	1,96	1,95	n.s.	n.s.
Lg HF	1,26	1,51	1,33	0,037	n.s.
DC	3,46	3,81	3,64	n.s.	n.s.
4-Stunden Nacht					
Lg SDNN	1,60	1,61	1,59	n.s.	n.s.
Lg HRVi	1,17	1,04	0,99	0,028	n.s.
Lg RMSSD	1,17	1,23	1,19	n.s.	n.s.
Lg PNN50	0,60	0,43	0,36	n.s.	n.s.
Lg TP	2,99	3,14	3,12	n.s.	n.s.
Lg ULF	2,71	2,79	2,81	n.s.	n.s.
Lg VLF	2,43	2,63	2,61	n.s.	n.s.
Lg LF	1,86	2,08	1,93	0,013	n.s.
Lg HF	1,44	1,68	1,68	0,028	n.s.
DC	4,46	4,81	5,90	n.s.	n.s.

Tabelle 3.18: Gemittelte HRV-Kennwerte bei den Frauen der Patientengruppe zu den Untersuchungszeitpunkten U1, U2 und U3; \*Wilcoxon-Test U1/U2, \*\*Wilcoxon-Test U1/U3

Bei den Männern zeigte sich eine signifikante Erhöhung der LF Tag beim Vergleich zwischen ersten und zweiten Untersuchungszeitpunkt. Die weiteren HRV-Kennwerte der 2. Messung wiesen eine tendenzielle Erhöhung auf. Im weiteren Verlauf konnte man gegenüber den Ausgangswerten signifikant erhöhte Werte der SDNN und der HF Nacht beobachten. Im Trend waren auch die weiteren untersuchten HRV-Kennwerte gegenüber der ersten Messung erhöht. In Tabelle 3.19 sind die Werte der Männer zu den 3 Messzeitpunkten dargestellt.

HRV-Kennwerte	U1 N=6	U2 N= 5	U3 N=6	p*	p**
24 Stunden					
Lg SDNN	2,09	2,12	2,15	n.s.	0,028
Lg HRVi	1,49	1,50	1,54	n.s.	n.s.
Lg RMSSD	1,30	1,39	1,33	n.s.	n.s.
Lg ULF	4,12	4,14	4,26	n.s.	n.s.
Lg VLF	3,11	3,15	3,10	n.s.	n.s.
Lg LF	2,41	2,62	2,53	n.s.	n.s.
Lg HF	1,72	1,94	1,89	n.s.	n.s.
DC	5,11	5,99	5,30	n.s.	n.s.
4-Stunden Tag					
Lg SDNN	1,87	1,95	1,91	n.s.	n.s.
Lg HRVi	1,25	1,37	1,24	n.s.	n.s.
Lg RMSSD	1,26	1,34	1,27	n.s.	n.s.
Lg TP	3,62	3,79	3,72	n.s.	n.s.
Lg ULF	3,47	3,61	3,59	n.s.	n.s.
Lg VLF	2,88	3,09	2,90	n.s.	n.s.
Lg LF	2,12	2,51	2,33	0,043	n.s.
Lg HF	1,51	1,77	1,69	n.s.	n.s.
DC	3,86	4,75	4,37	n.s.	n.s.
4-Stunden Nacht					
Lg SDNN	1,83	1,83	1,86	n.s.	n.s.
Lg HRVi	1,19	1,17	1,27	n.s.	n.s.
Lg RMSSD	1,32	1,30	1,40	n.s.	n.s.
Lg TP	3,62	3,85	3,69	n.s.	n.s.
Lg ULF	3,30	3,57	3,37	n.s.	n.s.
Lg VLF	3,11	3,14	3,13	n.s.	n.s.
Lg LF	2,47	2,66	2,66	n.s.	n.s.
Lg HF	1,70	1,88	2,07	n.s.	0,046
DC	6,34	7,31	7,30	n.s.	n.s.

Tabelle 3.19: Gemittelte HRV-Kennwerte bei den Männern der Patientengruppe zu den Untersuchungszeitpunkten U1, U2 und U3; \* Wilcoxon-Test U1/U2, \*\*Wilcoxon-Test U1/U3

### Responder versus Nonresponder

Eine klinische Response zur EKT wurde definiert als eine mindestens 50prozentige Reduktion vom Ausgangswert des HAMD-Scores oder ein HAMD-Score unter 7 Punkte. 7 Patienten erfüllten diese Bedingung. Die Abbildung 3.5 zeigt den Verlauf der HAMD-Scores der Patienten im Verlauf.

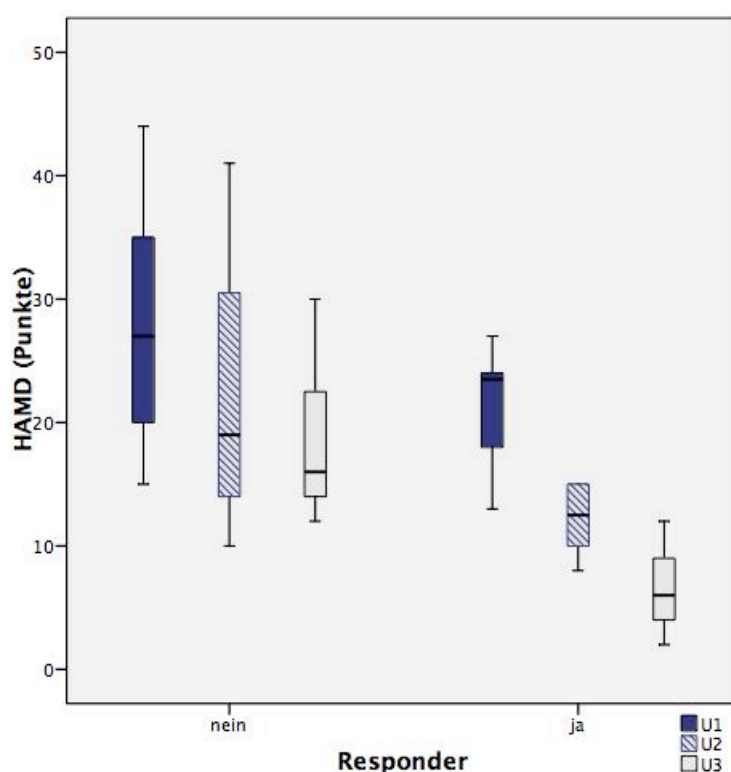


Abbildung 3.5: HAMD der Responder und Non-Responder im Verlauf

Trotz der tendenziell niedrigeren HRV-Kennwerte bei den Non-Respondern unterschieden sich die Responder von den Non-Respondern nicht signifikant zum ersten Untersuchungszeitpunkt. Eine Übersicht der HRV-Ausgangswerte ist in Tabelle 3.20 dargestellt. Die HRV-Werte vor der EKT (U1) waren generell niedriger als nach der EKT (U3), unterschieden sich jedoch nicht signifikant.

Die HRV-Werte vor der EKT (U1) waren bei den Respondern generell niedriger als nach der EKT (U3), unterschieden sich jedoch nicht signifikant. Die Tabelle 3.21 zeigt die HRV-Kennwerte der Responder im Verlauf.

Bei den Non-Respondern kam es zur signifikanten Zunahme der SDNN und der HF Nacht.



<b>HRV-Kennwerte</b>	<b>Responder</b> N=7	<b>Non-Responder</b> N= 10	<b>p*</b>
<b>24 Stunden</b>			
Lg SDNN	2,04	1,94	n.s.
Lg RMSSD	1,24	1,19	n.s.
Lg LF	2,18	2,01	n.s.
Lg HF	1,71	1,50	n.s.
DC	5,03	3,82	n.s.
<b>4-Stunden Tag</b>			
Lg SDNN	1,81	1,74	n.s.
Lg RMSSD	1,18	1,18	n.s.
Lg LF	1,86	1,86	n.s.
Lg HF	1,36	1,34	n.s.
DC	4,09	3,20	n.s.
<b>4-Stunden Nacht</b>			
Lg SDNN	1,78	1,74	n.s.
Lg RMSSD	1,28	1,18	n.s.
Lg LF	2,24	1,96	n.s.
Lg HF	1,36	1,41	n.s.
DC	5,03	4,43	n.s.

Tabelle 3.20: Gemittelte HRV-Kennwerte U1 der Responder und Non-Responder; \*Mann-Whitney-Test

Die graphische Darstellung einzelner HRV-Kennwerte mittels Boxplots zeigte bei den Non-Respondern eine größere Streuung im Vergleich zu den Respondern. Die Tabelle 3.22 zeigt die HRV-Kennwerte der Non-Responder im Verlauf.

Die Abbildungen 3.6, 3.7 und 3.8 zeigen die HRV-Kennwerte im Verlauf.

<b>HRV-Kennwerte</b>	<b>U1</b>	<b>U3</b>	<b>p*</b>
24 Stunden			
Lg SDNN	2,04	2,04	n.s.
Lg RMSSD	1,24	1,19	n.s.
Lg LF	2,18	2,31	n.s.
Lg HF	1,71	1,78	n.s.
DC	5,03	5,19	n.s.
4-Stunden Tag			
Lg SDNN	1,81	1,77	n.s.
Lg RMSSD	1,18	1,10	n.s.
Lg LF	1,86	2,07	n.s.
Lg HF	1,36	1,41	n.s.
4-Stunden Nacht			
Lg SDNN	1,78	1,72	n.s.
Lg RMSSD	1,28	1,28	n.s.
Lg LF	2,24	1,28	n.s.
Lg HF	1,36	1,88	n.s.
DC	5,03	6,89	n.s.

Tabelle 3.21: Gemittelte HRV-Kennwerte zum Zeitpunkt U1 und U3 der Responder;  
\*Wilcoxon-Test

<b>HRV-Kennwerte</b>	<b>U1</b>	<b>U3</b>	<b>p*</b>
24 Stunden			
Lg SDNN	1,94	2,00	0,025
Lg RMSSD	1,19	1,23	n.s.
Lg LF	2,01	2,17	n.s.
Lg HF	1,49	1,72	n.s.
DC	3,82	4,37	n.s.
4-Stunden Tag			
Lg SDNN	1,74	1,79	n.s.
Lg RMSSD	1,18	1,21	n.s.
Lg LF	1,86	2,13	n.s.
Lg HF	1,34	1,52	n.s.
DC	3,20	3,75	n.s.
4-Stunden Nacht			
Lg SDNN	1,66	1,68	n.s.
Lg RMSSD	1,18	1,23	n.s.
Lg LF	1,96	2,17	n.s.
Lg HF	1,41	1,80	0,017
DC	4,43	5,87	n.s.

Tabelle 3.22: Gemittelte HRV-Kennwerte zum Zeitpunkt U1 und U3 der Non-Responder;  
\*Wilcoxon-Test

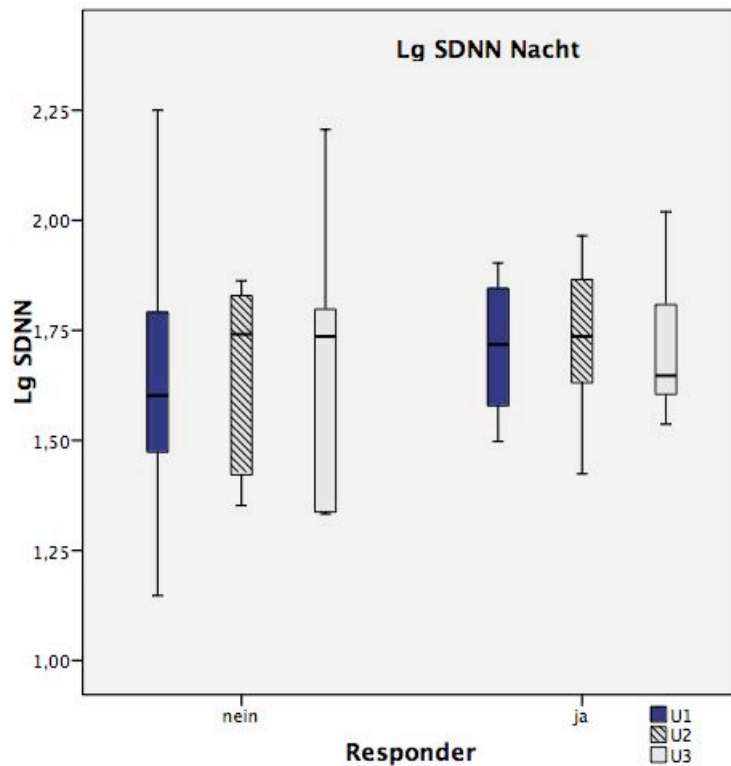
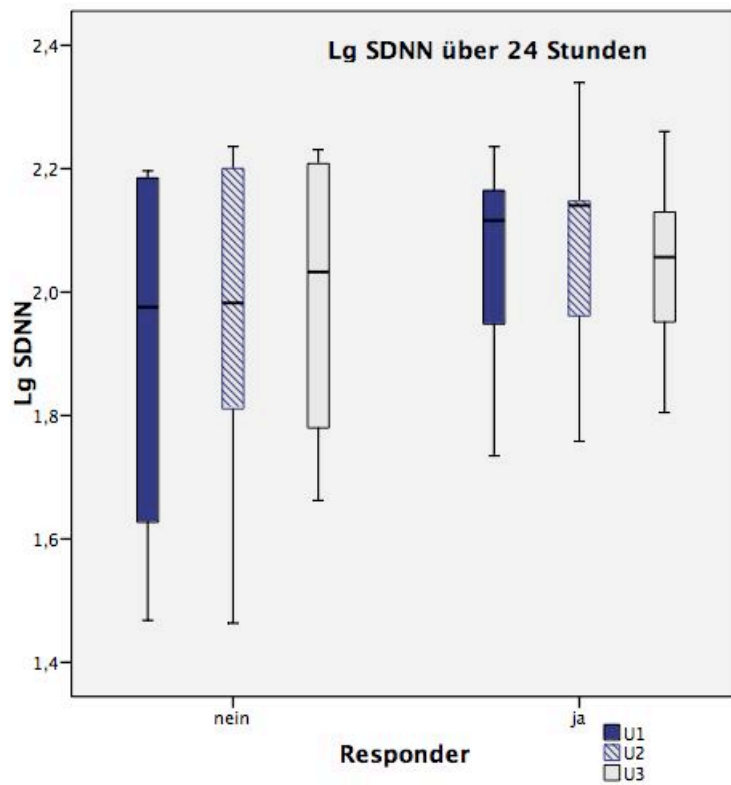


Abbildung 3.6: SDNN der Responder und Non-Responder im Verlauf

### 3 Ergebnisse

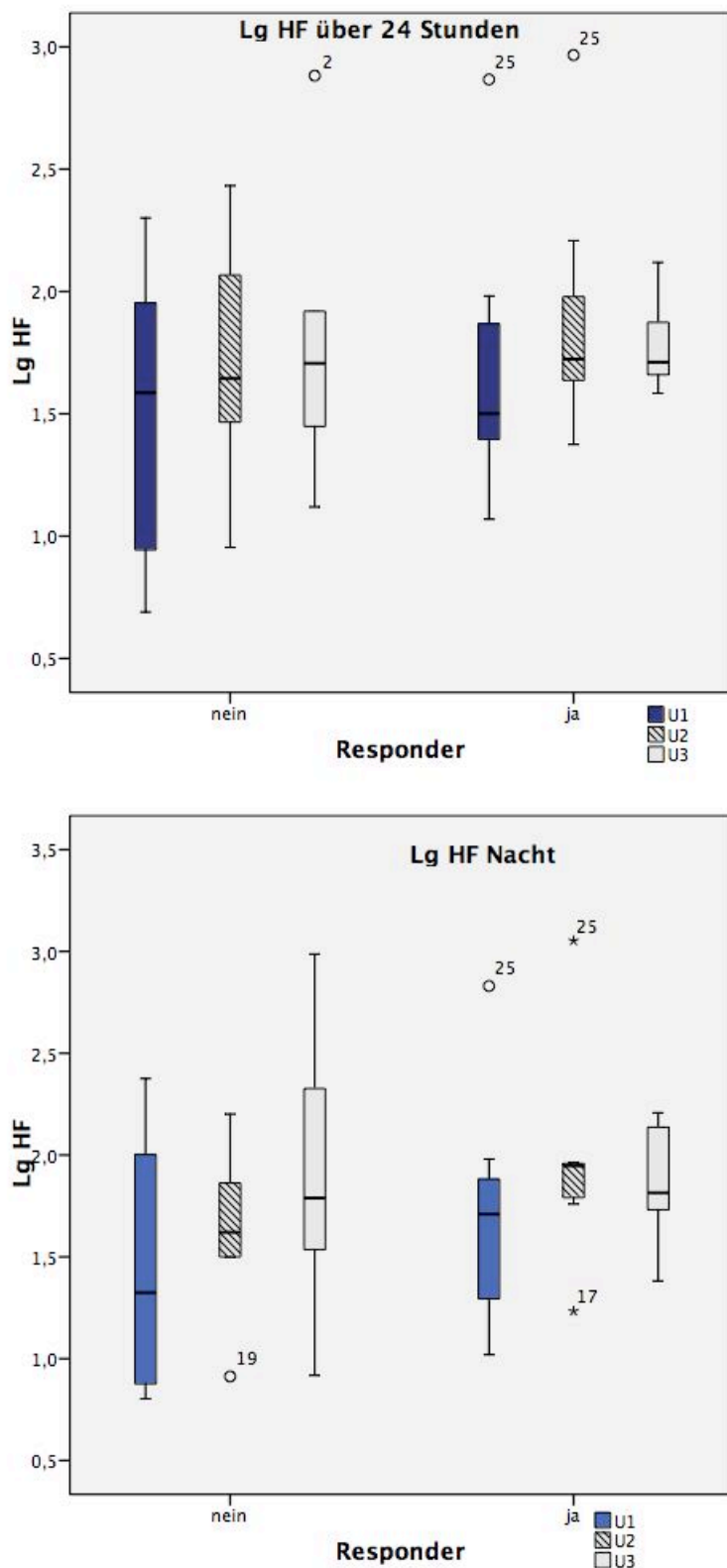


Abbildung 3.7: HF der Responder und Non-Responder im Verlauf

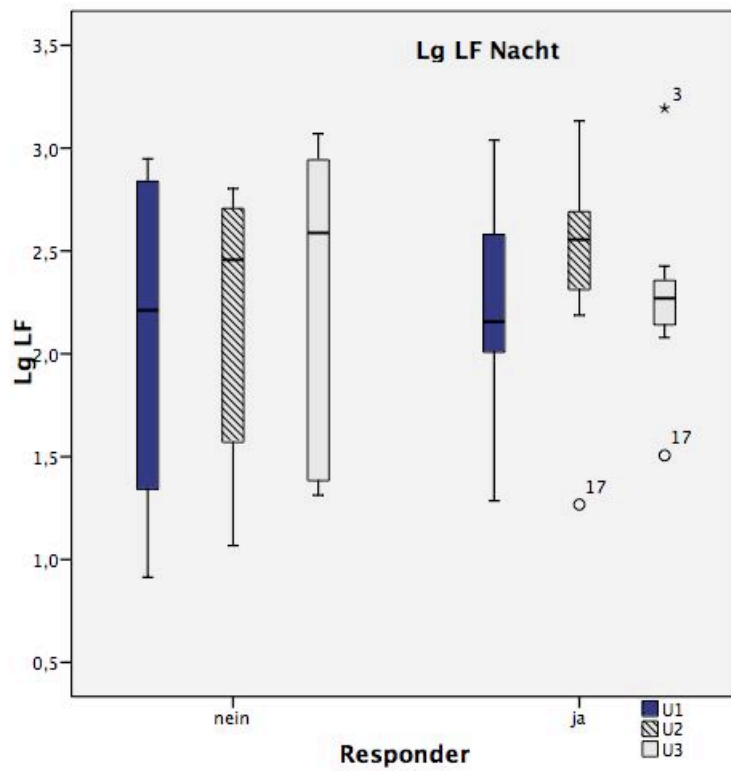
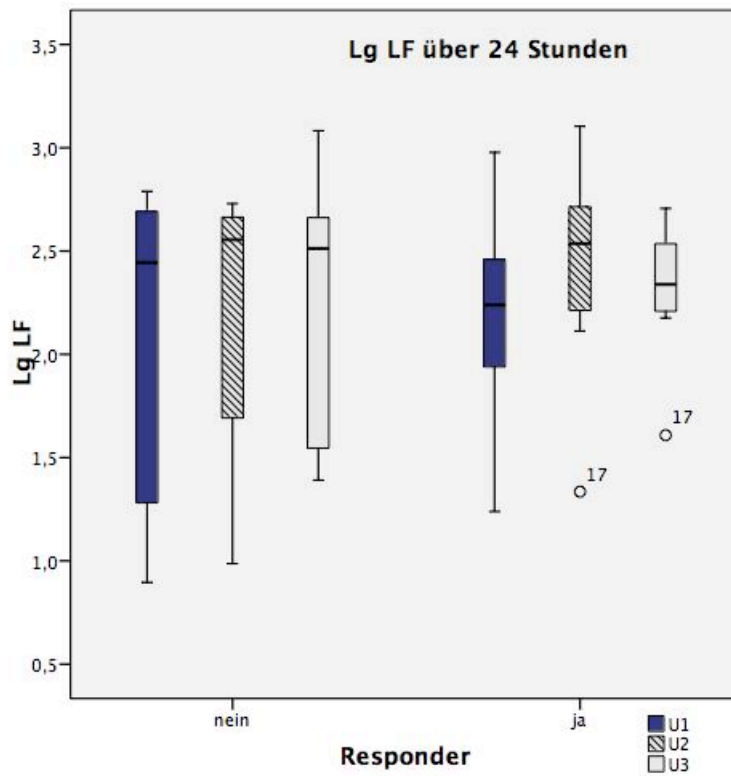


Abbildung 3.8: LF der Responder und Non-Responder im Verlauf

### **Anticholinerg wirksame Medikamente vs. Nicht-Anticholinerg wirksame Medikamente**

Um den Einfluss der Medikamente auf die Kennwerte der HRV zu untersuchen wurden die Patienten in 2 Gruppen unterteilt. Zu der ersten Gruppe wurden nur Patienten zugeordnet, die anticholinerg wirksame Medikamente im Verlauf der Untersuchung erhalten hatten, wie Aponal, Clomipramin, Trimipramin, Levomepromazin, Zuclopenthixol, Olanzapin und Flupentixol (aus [44]). Die Patienten der 2. Gruppe erhielten Medikamente ohne nachweisbarer bzw. sehr gering ausgeprägter anticholinergischer Wirksamkeit. Dies waren in unserer Untersuchung Citalopram, Fluoxetin, Paroxetin, Sertalin, Venlafaxin, Reboxetin, Tranylcypromin, Mirtazapin, Quetiapin, Risperidon, Aripiprazol, Pipamperon, Haloperidol, die „Mood-Stabilizer“ Lithium, Lamotrigin und Valproinsäure und die Benzodiazepine (aus [44]). Die genaue Dosierung der Medikamente kann der Tabelle in Kapitel 2 entnommen werden. In der Tabelle 3.23 und Tabelle 3.24 sind die HRV-Kennwerte entsprechend der beiden Medikamentengruppen dargestellt.

Bei den Patienten, die keine anticholinerg wirksamen Medikamente erhalten hatten, zeigte sich eine Zunahme der HRV-Kennwerte, mit signifikanter Zunahme der LF und HF Gesamt, sowie der SDNN und LF am Tag und der HF in der Nacht.

Bei den Patienten die anticholinerg wirksame Medikamente erhalten hatten, zeigte sich im Verlauf keine signifikante Veränderung der HRV-Kennwerte, tendenziell war aber eine Zunahme der HRV und der DC zu beobachten.

HRV-Kennwerte	U1	U3	p*
	N=11		
24 Stunden			
Lg SDNN	2,03	2,07	n.s.
Lg RMSSD	1,21	1,19	n.s.
Lg LF	2,24	2,32	n.s.
Lg HF	1,66	1,74	n.s.
DC	4,68	5,08	n.s.
4-Stunden Tag			
Lg SDNN	1,83	1,77	n.s.
Lg RMSSD	1,16	1,14	n.s.
Lg LF	2,02	2,22	n.s.
Lg HF	1,37	1,49	n.s.
DC	3,81	4,20	n.s.
4-Stunden Nacht			
Lg SDNN	1,67	1,70	n.s.
Lg RMSSD	1,22	1,26	n.s.
Lg LF	2,21	2,29	n.s.
Lg HF	1,60	1,86	n.s.
DC	5,56	6,74	n.s.

Tabelle 3.23: Gemittelte HRV-Kennwerte zum Zeitpunkt U1 und U3 der Patienten mit anticholinerg wirksamen Medikamenten; \* Wilcoxon-Test

HRV-Kennwerte	U1	U3	p*
	N=6		
24 Stunden			
Lg SDNN	1,91	1,92	n.s.
Lg RMSSD	1,21	1,25	n.s.
Lg LF	1,80	2,06	0,043
Lg HF	1,44	1,77	0,043
DC	3,63	4,05	n.s.
4-Stunden Tag			
Lg SDNN	1,65	1,81	0,043
Lg RMSSD	1,22	1,20	n.s.
Lg LF	1,56	1,87	0,043
Lg HF	1,31	1,44	n.s.
DC	3,10	3,16	n.s.
4-Stunden Nacht			
Lg SDNN	1,69	1,69	n.s.
Lg RMSSD	1,23	1,29	n.s.
Lg LF	1,82	2,09	n.s.
Lg HF	1,41	1,79	0,043
DC	3,90	5,48	n.s.

Tabelle 3.24: Gemittelte HRV-Kennwerte der Patienten ohne anticholinerg wirksame Medikamente zum Zeitpunkt U1 und U3; p\* Wilcoxon-Test



Wir untersuchten außerdem die HRV-Kennwerte der Patienten, die eine klinische Response aufwiesen und keine anticholinerge Medikation erhalten hatten. Diesen Kriterien entsprachen 2 Patienten. In der Verlaufsuntersuchung konnte eine tendenzielle Erhöhung der untersuchten HRV-Kennwerte festgestellt werden. In Tabelle 3.25 sind die HRV-Kennwerte dieser beiden Patienten dargestellt.

<b>HRV-Kennwerte</b>	<b>U1</b>	<b>U3</b>	<b>p*</b>
	N=2		
<hr/>			
24 Stunden			
Lg SDNN	2,00	1,96	n.s.
Lg RMSSD	1,09	1,14	n.s.
Lg LF	1,76	2,15	n.s.
Lg HF	1,40	1,71	n.s.
DC	4,27	4,78	n.s.
<hr/>			
4-Stunden Tag			
Lg SDNN	1,69	1,71	n.s.
Lg RMSSD	1,08	1,06	n.s.
Lg LF	1,59	1,72	n.s.
Lg HF	1,28	1,23	n.s.
DC	3,84	3,54	n.s.
<hr/>			
4-Stunden Nacht			
Lg SDNN	1,68	1,78	n.s.
Lg RMSSD	1,12	1,21	n.s.
Lg LF	1,88	2,35	n.s.
Lg HF	1,40	1,74	n.s.
DC	5,14	6,68	n.s.

Tabelle 3.25: Gemittelte HRV-Kennwerte der Patienten ohne anticholinerg wirksame Medikamente zum Zeitpunkt U1 und U3 und klinischer Response; p\* Wilcoxon-Test

Weiterhin wurden die HRV-Kennwerte der Patienten untersucht, die keine klinische Response zeigten und anticholinerg wirksame Medikamente erhalten hatten (N=14). Auch diese zeigten eine tendenzielle Zunahme der untersuchten HRV-Kennwerte (s.Tab. 3.26).

HRV-Kennwerte	U1	U3	p*
	N=14		
24 Stunden			
Lg SDNN	1,97	2,01	n.s.
Lg RMSSD	1,18	1,16	n.s.
Lg LF	2,08	2,18	n.s.
Lg HF	1,56	1,66	n.s.
DC	4,36	4,78	n.s.
4-Stunden Tag			
Lg SDNN	1,77	1,75	n.s.
Lg RMSSD	1,13	1,12	n.s.
Lg LF	1,86	2,09	n.s.
Lg HF	1,28	1,40	n.s.
DC	3,55	3,96	n.s.
4-Stunden Nacht			
Lg SDNN	1,64	1,64	n.s.
Lg RMSSD	1,19	1,23	n.s.
Lg LF	2,04	2,13	n.s.
Lg HF	1,49	1,76	n.s.
DC	5,03	6,33	n.s.

Tabelle 3.26: Gemittelte HRV-Kennwerte der Patienten ohne anticholinerg wirksame Medikamente zum Zeitpunkt U1 und U3 und fehlender klinischer Response; p\* Wilcoxon-Test

**Betablocker**

In unserer Untersuchung zeigten sich bezüglich der Herzfrequenz und der HRV-Kennwerte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten, die Betablocker einnahmen und Patienten, die keine Betablocker einnahmen. Die Tabelle 3.27 zeigt die Herzfrequenzwerte der Patienten die keine Betablocker einnahmen im Vergleich zu den Patienten, die Betablocker einnahmen.

	<b>keine Betablocker</b> N=9	<b>Betablocker</b> N=8	<b>p*</b>
Minimale Herzfrequenz	62,52	64,85	n.s.
Mittlere Herzfrequenz	82,21	82,99	n.s.
Maximale Herzfrequenz	123,05	123,44	n.s.

Tabelle 3.27: Minimale, durchschnittliche und maximale Herzfrequenz über 24 Stunden bei der Patientengruppe zum Zeitpunkt U1 mit Betablocker sowie ohne Betablocker; Mann-Whitney-Test

Die Tabelle 3.28 zeigt die HRV-Kennwerte der Patienten die keine Betablocker einnahmen im Vergleich zu den Patienten, die Betablocker einnahmen.

<b>HRV-Kennwerte</b>	<b>keine Betablocker</b>	<b>Betablocker</b>	<b>p*</b>
	N=9	N= 8	
<b>24 Stunden</b>			
Lg SDNN	2,03	1,93	n.s.
Lg RMSSD	1,25	1,17	n.s.
Lg LF	2,18	1,98	n.s.
Lg HF	1,66	1,50	n.s.
DC	4,33	4,97	n.s.
<b>4-Stunden Tag</b>			
Lg SDNN	1,77	1,76	n.s.
Lg RMSSD	1,23	1,12	n.s.
Lg LF	1,96	1,75	n.s.
Lg HF	1,42	1,27	n.s.
DC	3,45	3,73	
<b>4-Stunden Nacht</b>			
Lg SDNN	1,74	1,61	n.s.
Lg RMSSD	1,25	1,19	n.s.
Lg LF	2,12	2,02	n.s.
Lg HF	1,62	1,44	n.s.
DC	5,12	4,97	n.s.

Tabelle 3.28: Gemittelte HRV-Kennwerte U1 Patienten mit und ohne Betablockereinnahme; \*Mann-Whitney-Test

## 4 Diskussion

Ziel der Studie war es zu klären inwiefern die Elektrokrampftherapie die HRV bei Patienten mit einer Major Depression beeinflusst.

Patienten, die klinisch auf die EKT reagierten, zeigten im Gegensatz zu den Non-Respondern höhere Ausgangswerte der HRV, diese Erhöhung war jedoch nicht signifikant. Tendenziell nahmen die HRV-Kennwerte im Verlauf der Untersuchungsreihe zu, sowohl bei den Respondern als auch bei den Non-Respondern. Auch nach Abschluss der EKT-Serie waren die HRV-Kennwerte der Non-Responder gegenüber den Respondern leicht vermindert.

Patienten ohne anticholinerge Medikation wiesen in den Verlaufsuntersuchungen signifikant erhöhte HRV-Werte auf. Aber auch Patienten, die mit anticholinerg wirksamen Medikamenten behandelt wurden, zeigten eine tendenzielle Zunahme der HRV-Kennwerte nach Abschluss der EKT-Serie.

## 4.1 Patientengruppe versus Kontrollgruppe

Die depressive Patientengruppe wies im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen signifikant niedrigere HRV-Kennwerte, als auch eine signifikant niedrigere DC auf. Dabei ist es wichtig bei der Beurteilung der HRV-Kennwerte verschiedene Einflussfaktoren zu berücksichtigen.

Mit zunehmenden Alter kommt es zu einer Abnahme der HRV-Werte [64, 75], vor allem der vagalen Aktivität. Wir achteten aus diesem Grunde in unserer Studie auf eine gleiche Altersverteilung der Gruppen.

Weiterhin bestehen Unterschiede der HRV-Kennwerte zwischen den beiden Geschlechtern. Frauen haben dabei im Vergleich zu Männern eine geringere TP, LF, SDNN und PNN50 [17, 18, 82, 88]. Deswegen betrachteten wir die Ergebnisse getrennt nach Geschlechtern. Auch in unserer Untersuchung zeigten sich signifikant niedrigere Werte der HRV bei den Frauen der Kontrollgruppe.

Zusätzlich wird ein Einfluss von Alkohol und Nikotin auf die Herzfrequenz und HRV diskutiert. Alkoholkrankungen können zu einer autonomen Neuropathie mit erhöhter Herzfrequenz und einer verminderten HRV führen [41, 81]. Auch bereits täglicher moderater Alkoholkonsum kann zu einer Verminderung der HRV führen [29, 38]. Nach akutem Alkoholkonsum bei Gesunden konnte ein Rückgang der HRV, besonders der HF-Power festgestellt werden [50]. Personen mit Alkoholkrankungen oder Alkoholkonsum innerhalb der letzten 24 Stunden vor Aufzeichnungsbeginn und während des gesamten Untersuchungszeitraums wurden deshalb aus unserer Studie ausgeschlossen. Innerhalb der Kontrollgruppe wurde darauf geachtet, nur Personen einzuschließen, die nur gelegentlich Alkohol trinken.

Bei Rauchern wird über reduzierte zeitbezogene und/oder frequenzbezogene HRV-Kennwerte berichtet, eindeutig geklärt ist der Einfluss des Rauchens auf die HRV jedoch nicht [12, 27, 34]. In unserer Patientengruppe waren mehr Raucher als in der gesunden Kontrollgruppe, der Einfluss des Rauchens auf die verminderten HRV-Werte unserer Patientengruppe kann so nicht eindeutig geklärt werden.

Bezüglich der Auswirkung von Übergewicht auf die HRV gibt es uneinheitliche Ergebnisse. Die HRV-Kennwerte sind möglicherweise invers mit dem BMI bzw. dem Taille-Hüftverhältnis assoziiert [6, 23, 29, 38, 53]. Unsere Gruppen unterschieden sich hinsichtlich

der BMI-Werte nicht.

Körperliche Aktivität wirkt sich auf die HRV aus [65, 72]. Bei unserer Untersuchung bestimmten wir einen Aktivitätsindex. Dieser Aktivitätsindex war bei der Kontrollgruppe höher, d.h. diese bewegten sich im Verlauf der gesamten Untersuchung mehr als die Patienten. Bei der geschlechtsspezifischen Analyse stellten wir diese Unterschiede in der Aktivität lediglich bei den Frauen fest. Unterschiedliche HRV-Kennwerte könnten also auch an dem unterschiedlichen Aktivitätsniveau liegen. Bei den Männern hingegen konnten keine signifikanten Unterschiede in der Aktivität festgestellt werden, so dass sich die unterschiedlichen HRV-Werte nicht ohne weiteres auf ein unterschiedliches Aktivitätsniveau zurückführen lassen.

Zirkadiane Schwankungen der HRV sind auf eine nächtliche Dominanz der parasympathischen Aktivität mit einem HRV-Anstieg in der Nacht zurückzuführen. Tagsüber kommt es vermehrt zu sympathischer Modulation der HRV [17, 27, 40]. Aus diesem Grund beachteten wir bei der Auswahl der jeweiligen 4-Stunden-Abschnitte die Tageszeit und wählten gleiche Zeitabschnitte für die Bestimmung der HRV-Kennwerte.

Die HRV ist weiterhin von der Herzfrequenz abhängig [85]. Eine erhöhte Herzfrequenz geht dabei mit erniedrigten HRV-Kennwerten einher. Wir stellten unterschiedliche Herzfrequenzwerte nur bei den Frauen fest, was für eine diskrete Verminderung der HRV in dieser Gruppe sprechen könnte.

Betablocker können durch ihre negativ chronotrope Wirkung bei Patienten mit Herzinsuffizienz oder nach Myokardinfarkt zu einer Verminderung der Herzfrequenz und langfristig zu einer Erhöhung der HRV führen [59, 74]. In unserer Untersuchung unterschieden sich die Herzfrequenzwerte und HRV-Kennwerte der Patienten die Betablocker einnahmen nicht signifikant von denen, die keine Betablocker einnahmen. Aus diesem Grund schlossen wir auch Patienten unter Betablockertherapie in diese Studie mit ein.

Eine reduzierte HRV bei primär depressiv Erkrankten unter antidepressiver Therapie wurde erstmals von Dalack und Roose beschrieben [22]. Auch bei untherapierten depressiven Patienten konnte eine verminderte HRV gefunden werden [2, 8, 35, 71, 87], wobei vor allem die vagale Modulation der HRV vermindert war. Auch wenn die Datenlage nicht ganz eindeutig ist [61], weisen aktuelle Untersuchungen auf eine verminderte vagale Modulation der HRV bei depressiven Patienten hin [93, 95]. Unsere Patienten, die jedoch alle mediziert waren, zeigten im Einklang mit der Literatur, sowohl bei den zeit-, als auch bei

## 4 Diskussion

den frequenzbasierten HRV-Kennwerten sowie der DC erniedrigte Werte im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Neben den bereits oben aufgeführten Einflussfaktoren auf die HRV-Werte werden unter anderen auch der Schweregrad der Erkrankung [3, 71] oder ein unterschiedliches Ausmaß an Angst als Ursache für die diskrepanten Ergebnisse in verschiedenen Untersuchungen diskutiert [87]. In unserer Untersuchung können Unterschiede der HRV-Werte nicht ohne weiteres an der unterschiedlichen Ausprägungen an Ängstlichkeit liegen, da sich die Angstausprägung in den Gruppen nicht signifikant unterschied.

Um die Auswirkungen der depressiven Erkrankung besser beurteilen zu können, versuchten wir mögliche Kovariaten auf die HRV wie Alter, Raucherstatus und BMI konstant zu halten und analysierten die Gruppen getrennt nach Geschlecht. Beim Vergleich der Männer, die ein ähnliches Aktivitätsniveau aufwiesen, zeigte sich eine Verminderung der klassischen HRV-Kennwerte gegenüber der Kontrollgruppe, sowie eine verminderte DC.

Allerdings können wir mit unseren Untersuchungsergebnissen keine Aussage darüber machen, ob die Erkrankung per se die erniedrigten HRV-Werte verursacht oder die antidepressive Therapie. Dafür müßte ein weiterer Vergleich unmedizierter depressiver Patienten mit einer gesunden Kontrollgruppe durchgeführt werden.

### 4.2 Patientengruppe im Verlauf

Bei der Verlaufsuntersuchung der Patientengruppe zeigte sich zum Abschluss der EKT-Serie lediglich bei den Männern eine signifikante Erhöhung einiger HRV-Kennwerte. Werden nur Patienten ohne anticholinerg wirksamer Medikation betrachtet, ist ein genereller Anstieg der HRV-Parameter zu verzeichnen. Die Gruppe der untersuchten Patienten mit klinischer Response auf die EKT, wiesen im Vergleich zu den Non-Respondern tendenziell höhere Ausgangswerte der HRV auf.

Der Einfluss der EKT auf die HRV wurde im Rahmen von Kurzzeit-EKG-Untersuchungen bestimmt. Schultz et al. beschrieben eine Abnahme der HRV durch eine Verminderung sowohl der TP als auch des HF-Anteils und damit des vagalen Einflusses nach einer erfolgreichen EKT-Serie [77]. In ihrer Untersuchung fanden sie auch einen Zusammenhang zwischen den Änderungen der HRV-Kennwerte und verbesserten HAMD-Scores. Nashoni



et al., die wesentlich ältere Patienten untersuchten, demonstrierten hingegen einen signifikanten Anstieg der vagal vermittelten HF bei gleichbleibender Totaler Power. Der Anstieg wurde allerdings lediglich bei denjenigen gefunden, die auf eine EKT-Serie respondierten [63]. Eine erneute Auswertung der damals gewonnenen Daten unter Verwendung von nicht-linearen Methoden ergab ebenfalls Hinweise auf eine erhöhte vagale Modulation nach EKT bei Respondern [62]. Unsere Daten bestätigen dieses Ergebnis, erreichten jedoch kein signifikantes Niveau. Diese Untersuchungen zeigten signifikante Zusammenhänge zwischen HRV-Kennwerten und der antidepressiven Wirkung der EKT, berücksichtigten aber nicht die unterschiedlichen Einflussfaktoren auf die HRV. Karpyak et al. kontrollierten die Aktivität der Probanden während ihrer Untersuchung nicht und zeigten, dass eine niedrige HRV sowie ein fehlender Anstieg der HRV im Verlauf der EKT-Serien mit einem erhöhtem Rückfallrisiko korrelierte und dass Patienten, die eine anhaltende Besserung nach EKT aufwiesen, erhöhte SDNN-Ausgangswerte aufwiesen [45].

Wir berücksichtigten die zirkadianen Schwankungen der HRV, in dem wir bei der Auswahl der zu vergleichenden 4-Stunden-Abschnitte auf gleiche Tageszeiten achteten. Da sich die einzelnen Abschnitte im Hinblick auf das Aktivitätsniveau nicht signifikant unterschieden, können unterschiedliche HRV-Kennwerte nicht ohne Weiteres auf die unterschiedliche Aktivität der Patienten zurück geführt werden.

Auch ein unterschiedlicher Schweregrad der Depression kann Ursache für diskrepante HRV-Werte sein [3, 71]. Im Verlauf der Untersuchungsreihe verbesserte sich die klinische Symptomatik deutlich. Der CGI und der HAMD-Score nahmen im Verlauf der Untersuchung signifikant ab, während sich das Ausmaß an Angst, gemessen mit dem Fragebogen STAI, sich während der 3 Untersuchungszeitpunkte nicht unterschied, so dass unterschiedliche HRV-Werte nicht ohne weiteres auf ein unterschiedliches Ausmaß an Angst zurückgeführt werden kann.

Die Remission eines depressiven Syndroms unter Antidepressiva führt in der Regel zu einer Erholung der HRV [8, 47], jedoch können anticholinerg wirksame Antidepressiva, insbesondere Trizyklika, diesen Effekt maskieren [42, 51, 70]. Auch Mirtazapin kann zu einer Reduktion der parasympathisch modulierten Parameter der HRV führen, aufgrund seiner geringen anticholinergen Wirkungen [86]. Bei den Serotonin-Wiederaufnahmehemmern wurden unterschiedliche Beobachtungen gemacht. Balogh et al. beschreiben unter Therapie von Paroxetin und Fluoxetin einen Anstieg der HRV nach Besserung der Depression bei einer Dosierung von 20mg [8]. Bei einer höheren Dosierung von Paroxetin wurde allerdings eine verminderte HRV beobachtet [52]. Auch unter Fluvoxamin wurde bei Patienten

## 4 Diskussion

mit einer Major Depression eine reduzierte HRV aufgezeigt [89]. Unter Therapie des selektiven Wiederaufnahmehemmers Reboxetin wurde zwar mittels Kurzzeit-Spektralanalyse mit Valsalva-Manöver eine verminderte LF-Power gefunden, die jedoch im späteren Verlauf nicht mehr nachweisbar war [4].

In unserer Untersuchung teilten wir die Medikamente in anticholinerg und nicht-anticholinerg wirksame Medikamente ein (siehe Ergebnisteil). Dabei zeigte sich, dass es bei Patienten, die mit nicht-anticholinerg wirksamen Medikamenten behandelt wurden, zu einer signifikanten Zunahme einiger HRV-Parameter kam (LF und HF, SDNN Tag und HF Nacht).

Auch die Patienten mit anticholinerg wirksamen Medikamenten zeigten eine tendenzielle Erhöhung der HRV-Kennwerte nach Abschluss der EKT-Serie. Der HRV-vermindernde Einfluss anticholinergischer Medikamente verdeckt hier möglicherweise den Effekt der EKT bzw. der Remission auf die HRV in dieser Gruppe. Deshalb betrachteten wir die HRV-Kennwerte der Patienten, die eine klinische Response zeigten und keine anticholinerge Medikation erhalten hatten. Dies traf allerdings nur auf 2 Patienten zu, deren HRV-Kennwerte sich im Verlauf nicht unterschieden. Ein größeres Patientenkollektiv wäre nötig um diese möglichen Effekte genauer untersuchen zu können.

Nur etwa die Hälfte aller Patienten mit einer therapieresistenten Depression profitiert von einer EKT-Behandlung [24, 73]. Daher ist eine bessere Response-Prädiktion von grundsätzlicher Bedeutung um geeignete Patienten für diese Therapieform in Betracht zu ziehen. Bär et al. konnten zeigen, dass eine frühzeitige erhöhte vagale Modulation nach EKT mit einer verbesserten klinischen Response einhergeht [10]. Ebert et al. berichteten, dass Patienten mit einer höheren HRV vor Behandlungsbeginn eher auf die EKT-Behandlung ansprachen als Patienten mit einer niedrigeren HRV, unabhängig vom Ausmaß der Depressivität [25]. Auch bei unserem Patientenkollektiv, das allerdings wesentlich jünger war, zeigten die Patienten, die klinisch auf die EKT respondierten, gegenüber den Non-Respondern höhere Ausgangswerte der HRV auf bei initial gleichem Ausmaß an Depressivität. Dies kann als Hinweis gedeutet werden, dass Patienten mit intaktem sympatho-vagalem Regelkreis besonders von der EKT profitieren.

### 4.2.1 Einschränkungen

In unserer Studie wurde nur ein kleines Patientenkollektiv untersucht. Von den zunächst 25 Patienten konnten nur die Daten von 17 Patienten für die Analyse der HRV-Kennwerte

herangezogen werden. Weitere Untersuchungen mit einem größeren Patientenkollektiv, vor allem mit Patienten ohne anticholinerge Medikation, sind notwendig um die Auswirkung der EKT auf das autonome Nervensystem genauer erfassen zu können und um so den Stellenwert der HRV in der Response-Prädiktion bei EKT besser abschätzen zu können.



## 5 Zusammenfassung

Bei depressiven Erkrankungen besteht ein erhöhtes kardiovaskulär bedingtes Mortalitätsrisiko. In diesem Zusammenhang kommt dem Nachweis einer verminderten Herzfrequenzvariabilität bei depressiven Erkrankungen pathogenetische Bedeutung zu. Ziel der vorliegenden Arbeit war es zu klären, ob es unter einer Elektrokrampftherapie zu einer Erholung der verminderten Herzfrequenzvariabilität kommt und ob sich dieser Effekt der ansteigenden HRV bereits frühzeitig nachweisen lässt. Dazu wurde die HRV bei 17 Patienten und 20 gesunden Kontrollpersonen aus 24h-EKG-Aufzeichnungen berechnet. Im Verlauf der EKT-Serie wurden bei den Patienten nach der 5. EKT und nach Abschluss der EKT-Behandlung erneute 24h-EKG-Aufzeichnungen durchgeführt.

Neben den herkömmlichen HRV-Kennwerten untersuchten wir in unserer Studie erstmals auch die Deceleration Capacity (DC) bei depressiven Patienten unter EKT. Der Einfluss von Kovariaten auf die HRV wie Alter, Geschlecht, Raucherstatus, BMI, körperliche Aktivität und anticholinerg wirksame Medikation wurde kontrolliert.

Die depressive Patientengruppe wies im Vergleich zu der gesunden Kontrollgruppe eine Reduktion der herkömmlichen HRV-Kennwerte sowie der DC auf. Dieser Effekt war sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen nachweisbar. Dabei sind die verminderten HRV-Werte bei den Männern nicht auf ein unterschiedliches Aktivitätsausmaß oder eine unterschiedliche Herzfrequenz zurückzuführen.

Im Verlauf der EKT-Serie zeigte die gesamte Patientengruppe eine signifikante Erhöhung der LF Tag und HF Nacht. Betrachtete man die Werte getrennt nach Geschlecht, zeigte sich lediglich bei den Männern eine signifikante Erhöhung der SDNN und der HF Nacht. Zusätzlich zeigte sich eine tendenzielle Erhöhung der weiteren HRV-Kennwerte und der DC im Vergleich zu Beginn der EKT-Serie. Unterschiede der HRV-Werte sind dabei nicht auf ein unterschiedliches Aktivitätsniveau oder eine unterschiedliche Herzfrequenz zurückzuführen.

## *5 Zusammenfassung*

Patienten ohne anticholinerg wirksame Medikamente zeigten eine signifikante Erhöhung der SDNN, der LF und HF im Verlauf. Der HRV-vermindernde Einfluss anticholinergischer Medikamente verdeckt möglicherweise den Effekt der Remission auf die HRV bei den Patienten, die mit anticholinerg wirksamen Medikamenten behandelt wurden.

Patienten, die klinisch auf die EKT reagierten, wiesen im Vergleich zu den Non-Respondern höhere Ausgangswerte der HRV und der DC auf, trotz initial gleichem Ausmaß an Depressivität. Dies kann als Hinweis gewertet werden, dass Patienten mit intaktem sympatho-vagalem Regelkreis besonders von der EKT profitieren.

# Literaturverzeichnis

- [1] AGELINK, M W. ; ANDRICH, J ; POSTERT, T ; WURZINGER, U ; ZEIT, T ; KLOTZ, P ; PRZUNTEK, H: Relation between electroconvulsive therapy, cognitive side effects, neuron specific enolase, and protein S-100. In: *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71 (2001), S. 394–396
- [2] AGELINK, M W. ; BOZ, C ; ULLRICH, H ; ANDRICH, J: Relationship between major depression and heart rate variability. Clinical consequences and implications for antidepressive treatment. In: *Psychiatry Res* 113 (2002), S. 139–149
- [3] AGELINK, M W. ; MAJEWSKI, T ; WURTHMANN, C ; POSTERT, T ; LINKA, T ; ROTTERDAM, S ; KLIESER, E: Autonomic neurocardiac function in patients with major depression and effects of antidepressive treatment with nefazodone. In: *J Affect Disord* 62 (2001), S. 187–198
- [4] AGELINK, M W. ; ULLRICH, H ; BAUMANN, B ; STRUM, S ; MAJEWSKI, T: Effects of reboxetine, a selective norepinephrine reuptake inhibitor, on sympathetic and parasympathetic outflow to the heart: preliminary data. In: *Psychopharmacology (Berl)* 163 (2002), S. 151–156
- [5] AKSELROD, S ; GORDON, D ; UBEL, F A. ; SHANNON, D C. ; BERGER, A C. ; COHEN, R J.: Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. In: *Science* 213 (1981), S. 220–222
- [6] ANTELM, I ; PAULA, R S. de ; SHINZATO, A R. ; PERES, C A. ; MANSUR, A J. ; GRUPI, C J.: Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease. In: *Am J Cardiol* 93 (2004), S. 381–385
- [7] BAGHAI, T C. ; MOLLER, H J.: How does it function? Electroconvulsive therapy. In: *MMW Fortschr Med* 145 (2003), S. 59–60

- [8] BALOGH, S ; FITZPATRICK, D F. ; HENDRICKS, S E. ; PAIGE, S R.: Increases in heart rate variability with successful treatment in patients with major depressive disorder. In: *Psychopharmacol Bull* 29 (1993), S. 201–206
- [9] BANE, C ; HUGHES, C M. ; MCELNAY, J C.: The impact of depressive symptoms and psychosocial factors on medication adherence in cardiovascular disease. In: *Patient Educ Couns* 60 (2006), S. 187–193
- [10] BAR, K-J ; EBERT, A ; BOETTGER, M-K ; MERZ, S ; KIEHNTOFF, M ; JOCHUM, T ; JUCKEL, G ; AGELINK, M W.: Is successful electroconvulsive therapy related to stimulation of the vagal system? In: *J Affect Disord* 125 (2010), S. 323–329
- [11] BARTHEL, P ; SCHNEIDER, R ; BAUER, A ; ULM, K ; SCHMITT, C ; SCHOMIG, A ; SCHMIDT, G: Risk stratification after acute myocardial infarction by heart rate turbulence. In: *Circulation* 108 (2003), S. 1221–1226
- [12] BARUTCU, I ; ESEN, A M. ; KAYA, D ; TURKMEN, M ; KARAKAYA, O ; MELEK, M ; ESEN, O B. ; BASARAN, Y: Cigarette smoking and heart rate variability: dynamic influence of parasympathetic and sympathetic maneuvers. In: *Ann Noninvasive Electrocardiol* 10 (2005), S. 324–329
- [13] BAUER, A ; KANTELHARDT, J W. ; BARTHEL, P ; SCHNEIDER, R ; MAKIKALLIO, T ; ULM, K ; HNATKOVA, K ; SCHOMIG, A ; HUIKURI, H ; BUNDE, A ; MALIK, M ; SCHMIDT, G: Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study. In: *Lancet* 367 (2006), S. 1674–1681
- [14] BAUER, A ; KANTELHARDT, JW ; BUNDE, A ; BARTHEL, P ; SCHNEIDER, R ; MALIK, M ; SCHMIDT, G: Phase-rectified signal averaging detects quasi-periodicities in non-stationary data. In: *Physica* 364 (2006), S. 423–434
- [15] BECK, A T. ; WARD, C H. ; MENDELSON, M ; MOCK, J ; ERBAUGH, J: An inventory for measuring depression. In: *Arch Gen Psychiatry* 4 (1961), S. 561–571
- [16] BERNTSON, G G. ; BIGGER, J T J. ; ECKBERG, D L. ; GROSSMAN, P ; KAUFMANN, P G. ; MALIK, M ; NAGARAJA, H N. ; PORGES, S W. ; SAUL, J P. ; STONE, P H. ; MOLEN, M W. van der: Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. In: *Psychophysiology* 34 (1997), S. 623–648
- [17] BONNEMEIER, H ; RICHARDT, G ; POTRATZ, J ; WIEGAND, U K H. ; BRANDES, A ; KLUGE ; KATUS, H A.: Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation



- in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability. In: *J Cardiovasc Electrophysiol* 14 (2003), S. 791–799
- [18] BRUGGEMANN T, Voller H Schroder R.: Heart rate variability from Holter monitoring in normal population. In: *Proc Comp Cardiol* 23-26 (1991), september, S. 337–340
- [19] BUSH, D E. ; ZIEGELSTEIN, R C. ; TAYBACK, M ; RICHTER, D ; STEVENS, S ; ZAHALSKY, H ; FAUERBACH, J A.: Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction. In: *Am J Cardiol* 88 (2001), S. 337–341
- [20] CARNEY, S ; COWEN, P ; DEARNESS, K ; EASTAUGH, J ; FREEMANTLE, N ; GEDDES, J ; GOODWIN, A ; HARVEY, A ; LESTER, H ; ROGERS, S ; SCOTT, A ; TOMLIN, A: Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. UK ECT Review Group. In: *Lancet* 361 (2003), S. 799–808
- [21] COOK, J R. ; BIGGER, J T J. ; KLEIGER, R E. ; FLEISS, J L. ; STEINMAN, R C. ; ROLNITZKY, L M.: Effect of atenolol and diltiazem on heart period variability in normal persons. In: *J Am Coll Cardiol* 17 (1991), S. 480–484
- [22] DALACK, G W. ; ROOSE, S P.: Perspectives on the relationship between cardiovascular disease and affective disorder. In: *J Clin Psychiatry* 51 Suppl (1990), S. 4–9
- [23] DEKKER, J M. ; CROW, R S. ; FOLSOM, A R. ; HANNAN, P J. ; LIAO, D ; SWENNE, C A. ; SCHOUTEN, E G.: Low heart rate variability in a 2-minute rhythm strip predicts risk of coronary heart disease and mortality from several causes: the ARIC Study. Atherosclerosis Risk In Communities. In: *Circulation* 102 (2000), S. 1239–1244
- [24] DEVANAND, D P. ; SACKEIM, H A. ; PRUDIC, J: Electroconvulsive therapy in the treatment-resistant patient. In: *Psychiatr Clin North Am* 14 (1991), S. 905–923
- [25] EBERT, A ; JOCHUM, T ; RITTER, J ; BOETTGER, M-K ; SCHULZ, S ; VOSS, A ; BAR, K-J: Does parasympathetic modulation prior to ECT treatment influence therapeutic outcome? In: *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 34 (2010), S. 1174–1180
- [26] ENDLER, NS: The Origins of Electroconvulsive Therapy (ECT). In: *Convuls Ther* 4 (1988), S. 5–23
- [27] ERYONUCU, B ; BILGE, M ; GULER, N ; UZUN, K ; GENCER, M: Effects of cigarette smoking on the circadian rhythm of heart rate variability. In: *Acta Cardiol* 55 (2000), S. 301–305

- [28] ESPERER, HD: Physiologische Grundlagen und pathophysiologische Aspekte der Herzfrequenzvariabilität beim Menschen. In: *Herzschr Elektrophys* 5 (1995), S. 2–10
- [29] FELBER-DIETRICH, D ; SCHINDLER, C ; SCHWARTZ, J ; BARTHELEMY, J-C ; TSCHOPP, J-M ; ROCHE, F ; ECKARDSTEIN, A von ; BRANDLI, O ; LEUENBERGER, P ; GOLD, D R. ; GASPOZ, J-M ; ACKERMANN-LIEBRICH, U: Heart rate variability in an ageing population and its association with lifestyle and cardiovascular risk factors: results of the SAPALDIA study. In: *Europace* 8 (2006), S. 521–529
- [30] FINK, M: Convulsive therapy: a review of the first 55 years. In: *J Affect Disord* 63 (2001), S. 1–15
- [31] FOLKERTS, H ; REMSCHMIDT, H ; SASS, H ; SAUER, H ; SCHÄFER, M ; SEWING, K-Fr: Stellungnahme zur Elektrokrampftherapie (EKT) als psychiatrische Behandlungsmaßnahme. In: *Deutsches Ärzteblatt* 100 (2003), S. C408–C410
- [32] FRASURE-SMITH, N ; LESPERANCE, F ; TALAJIC, M: Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. In: *Circulation* 91 (1995), S. 999–1005
- [33] FREY, R ; SCHREINZER, D ; HEIDEN, A ; KASPER, S: Use of electroconvulsive therapy in psychiatry. In: *Nervenarzt* 72 (2001), S. 661–676
- [34] GALLAGHER, D ; TERENCE, T ; MEERSMAN, R de: Heart rate variability in smokers, sedentary and aerobically fit individuals. In: *Clin Auton Res* 2 (1992), S. 383–387
- [35] GUINJOAN, S M. ; BERNABO, J L. ; CARDINALI, D P.: Cardiovascular tests of autonomic function and sympathetic skin responses in patients with major depression. In: *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 59 (1995), S. 299–302
- [36] GUY, W: *Clinical global impression*. ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Rockville: National Institute of Mental Health (Veranst.), 1976. – 218–221 S
- [37] HAMILTON, M: A rating scale for depression. In: *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 23 (1960), S. 56–62
- [38] HEMINGWAY, H ; SHIPLEY, M ; BRUNNER, E ; BRITTON, A ; MALIK, M ; MARMOT, M: Does autonomic function link social position to coronary risk? The Whitehall II study. In: *Circulation* 111 (2005), S. 3071–3077
- [39] HON, E H. ; LEE, S T.: Electronic evaluation of the fetal heart rate. VIII. Patterns Preceding fetal death, further observations. In: *Am J Obstet Gynecol* 87 (1963), S. 814–826

- [40] HUIKURI, H V. ; NIEMELA, M J. ; OJALA, S ; RANTALA, A ; IKAHEIMO, M J. ; AIRAKSINEN, K E.: Circadian rhythms of frequency domain measures of heart rate variability in healthy subjects and patients with coronary artery disease. Effects of arousal and upright posture. In: *Circulation* 90 (1994), S. 121–126
- [41] INGJALDSSON, J T. ; LABERG, J C. ; THAYER, J F.: Reduced heart rate variability in chronic alcohol abuse: relationship with negative mood, chronic thought suppression, and compulsive drinking. In: *Biol Psychiatry* 54 (2003), S. 1427–1436
- [42] JAKOBSEN, J ; HAUKSSON, P ; VESTERGAARD, P: Heart rate variation in patients treated with antidepressants. An index of anticholinergic effects? In: *Psychopharmacology (Berl)* 84 (1984), S. 544–548
- [43] KAREMAKER, J M.: Autonomic integration: the physiological basis of cardiovascular variability. In: *J Physiol* 517 ( Pt 2) (1999), S. 316
- [44] KAROW, T ; LANG-ROTH, R: *Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. S. 955–967, 2007
- [45] KARPYAK, V M. ; RASMUSSEN, K G. ; HAMMILL, S C. ; MRAZEK, D A.: Changes in heart rate variability in response to treatment with electroconvulsive therapy. In: *J ECT* 20 (2004), S. 81–88
- [46] KESSLER, R C. ; BERGLUND, P ; DEMLER, O ; JIN, R ; MERIKANGAS, K R. ; WALTERS, E E.: Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. In: *Arch Gen Psychiatry* 62 (2005), S. 593–602
- [47] KHAYKIN, Y ; DORIAN, P ; BAKER, B ; SHAPIRO, C ; SANDOR, P ; MIRONOV, D ; IRVINE, J ; NEWMAN, D: Autonomic correlates of antidepressant treatment using heart-rate variability analysis. In: *Can J Psychiatry* 43 (1998), S. 183–186
- [48] KLEIGER, R E. ; BIGGER, J T. ; BOSNER, M S. ; CHUNG, M K. ; COOK, J R. ; ROLNITZKY, L M. ; STEINMAN, R ; FLEISS, J L.: Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects. In: *Am J Cardiol* 68 (1991), S. 626–630
- [49] KLEIGER, R E. ; MILLER, J P. ; BIGGER, J T J. ; MOSS, A J.: Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. In: *Am J Cardiol* 59 (1987), S. 256–262

- [50] KOSKINEN, P ; VIROLAINEN, J ; KUPARI, M: Acute alcohol intake decreases short-term heart rate variability in healthy subjects. In: *Clin Sci (Lond)* 87 (1994), S. 225–230
- [51] KRISTENSEN, E ; JAKOBSEN, J ; BARTELS, U ; VESTERGAARD, P: Cholinergic dysfunction of heart, pupil, salivary glands, and urinary bladder in healthy volunteers during long-term treatment with clomipramine. In: *Psychopharmacology (Berl)* 98 (1989), S. 398–402
- [52] LEDERBOGEN, F ; GERNOTH, C ; WEBER, B ; COLLA, M ; KNIEST, A ; HEUSER, I ; DEUSCHLE, M: Antidepressive treatment with amitriptyline and paroxetine: comparable effects on heart rate variability. In: *J Clin Psychopharmacol* 21 (2001), S. 238–239
- [53] LIAO, D ; CAI, J ; ROSAMOND, W D. ; BARNES, R W. ; HUTCHINSON, R G. ; WHITSEL, E A. ; RAUTAHARJU, P ; HEISS, G: Cardiac autonomic function and incident coronary heart disease: a population-based case-cohort study. The ARIC Study. Atherosclerosis Risk in Communities Study. In: *Am J Epidemiol* 145 (1997), S. 696–706
- [54] LORR, M ; SCHAEFER, E ; RUBINSTEIN, E A. ; JENKINS, R L.: An analysis of an outpatient rating scale. In: *J Clin Psychol* 9 (1953), Nr. 3, S. 296–299
- [55] MALIK, M ; BIGGER, J T. ; CAMM, A J. ; KLEIGER, R E. ; MALLIANI, A ; MOSS, A J. ; SCHWARTZ, Peter J.: Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. In: *Eur Heart J* 17 (1996), Nr. 3, S. 354–381
- [56] MALLIANI, A ; LOMBARDI, F ; PAGANI, M: Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. In: *Br Heart J* 71 (1994), S. 1–2
- [57] MALLIANI, A ; PAGANI, M ; LOMBARDI, F ; CERUTTI, S: Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. In: *Circulation* 84 (1991), S. 482–492
- [58] MASS, R: *Eppendorfer Schizophrenie-Inventar (ESI)*. Volume 30, Number 4. Hogrefe Verlag (Veranst.), 2001

- [59] MOLGAARD, H ; MICKLEY, H ; PLESS, P ; BJERREGAARD, P ; MOLLER, M: Effects of metoprolol on heart rate variability in survivors of acute myocardial infarction. In: *Am J Cardiol* 71 (1993), S. 1357–1359
- [60] MOLGAARD, H ; SORENSEN, K E. ; BJERREGAARD, P: Attenuated 24-h heart rate variability in apparently healthy subjects, subsequently suffering sudden cardiac death. In: *Clin Auton Res* 1 (1991), S. 233–237
- [61] MOSER, M ; LEHOFER, M ; HOEHN-SARIC, R ; MCLEOD, D R. ; HILDEBRANDT, G ; STEINBRENNER, B ; VOICA, M ; LIEBMANN, P ; ZAPOTOCZKY, H G.: Increased heart rate in depressed subjects in spite of unchanged autonomic balance? In: *J Affect Disord* 48 (1998), S. 115–124
- [62] NAHSHONI, E ; AIZENBERG, D ; SIGLER, M ; STRASBERG, B ; ZALSMAN, G ; IMBAR, S ; ADLER, E ; WEIZMAN, A: Heart rate variability increases in elderly depressed patients who respond to electroconvulsive therapy. In: *J Psychosom Res* 56 (2004), S. 89–94
- [63] NAHSHONI, E ; AIZENBERG, D ; SIGLER, M ; ZALSMAN, G ; STRASBERG, B ; IMBAR, S ; WEIZMAN, A: Heart rate variability in elderly patients before and after electroconvulsive therapy. In: *Am J Geriatr Psychiatry* 9 (2001), S. 255–260
- [64] O'BRIEN, I A. ; O'HARE, P ; CORRALL, R J.: Heart rate variability in healthy subjects: effect of age and the derivation of normal ranges for tests of autonomic function. In: *Br Heart J* 55 (1986), S. 348–354
- [65] OSTERHUES, H H. ; HANZEL, S R. ; KOCHS, M ; HOMBACH, V: Influence of physical activity on 24-hour measurements of heart rate variability in patients with coronary artery disease. In: *Am J Cardiol* 80 (1997), S. 1434–1437
- [66] PAGANI, M ; LOMBARDI, F ; GUZZETTI, S ; RIMOLDI, O ; FURLAN, R ; PIZZINELLI, P ; SANDRONE, G ; MALFATTO, G ; DELL'ORTO, S ; PICCALUGA, E: Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. In: *Circ Res* 59 (1986), S. 178–193
- [67] POMERANZ, B ; MACAULAY, R J. ; CAUDILL, M A. ; KUTZ, I ; ADAM, D ; GORDON, D ; KILBORN, K M. ; BARGER, A C. ; SHANNON, D C. ; COHEN, R J.: Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. In: *Am J Physiol* 248 (1985), S. H151–3

- [68] RECHLIN, T: Decreased parameters of heart rate variation in amitriptyline treated patients: lower parameters in melancholic depression than in neurotic depression—a biological marker? In: *Biol Psychiatry* 36 (1994), S. 705–707
- [69] RECHLIN, T: Effects of psychopharmacologic therapy on heart rate variation. In: *Nervenarzt* 66 (1995), S. 678–685
- [70] RECHLIN, T ; WEIS, M ; CLAUS, D: Heart rate variability in depressed patients and differential effects of paroxetine and amitriptyline on cardiovascular autonomic functions. In: *Pharmacopsychiatry* 27 (1994), S. 124–128
- [71] RECHLIN, T ; WEIS, M ; SPITZER, A ; KASCHKA, W P.: Are affective disorders associated with alterations of heart rate variability? In: *J Affect Disord* 32 (1994), S. 271–275
- [72] RENNIE, K L. ; HEMINGWAY, H ; KUMARI, M ; BRUNNER, E ; MALIK, M ; MARMOT, M: Effects of moderate and vigorous physical activity on heart rate variability in a British study of civil servants. In: *Am J Epidemiol* 158 (2003), S. 135–143
- [73] SACKEIM, H A. ; PRUDIC, J ; DEVANAND, D P. ; DECINA, P ; KERR, B ; MALITZ, S: The impact of medication resistance and continuation pharmacotherapy on relapse following response to electroconvulsive therapy in major depression. In: *J Clin Psychopharmacol* 10 (1990), S. 96–104
- [74] SANDRONE, G ; MORTARA, A ; TORZILLO, D ; LA ROVERE, M T. ; MALLIANI, A ; LOMBARDI, F: Effects of beta blockers (atenolol or metoprolol) on heart rate variability after acute myocardial infarction. In: *Am J Cardiol* 74 (1994), S. 340–345
- [75] SAPOZNIKOV, D ; LURIA, M H. ; MAHLER, Y ; GOTSMAN, M S.: Day vs night ECG and heart rate variability patterns in patients without obvious heart disease. In: *J Electrocardiol* 25 (1992), S. 175–184
- [76] SCHEIER, I H. ; CATTELL, R B. ; SULLIVAN, W P.: Predicting anxiety from clinical systems of anxiety. In: *Psychiatr Q Suppl* [Suppl] 35 (1961), S. 114–126
- [77] SCHULTZ, S K. ; ANDERSON, E A. ; BORNE, P van de: Heart rate variability before and after treatment with electroconvulsive therapy. In: *J Affect Disord* 44 (1997), S. 13–20
- [78] SHORTER, Edward ; ALEXANDER FEST VERLAG (Hrsg.): *Geschichte der Psychiatrie*. Berlin, 1999

- [79] SINGH, N ; MIRONOV, D ; ARMSTRONG, P W. ; ROSS, A M. ; LANGER, A: Heart rate variability assessment early after acute myocardial infarction. Pathophysiological and prognostic correlates. GUSTO ECG Substudy Investigators. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Arteries. In: *Circulation* 93 (1996), S. 1388–1395
- [80] TAYLOR, J A. ; ECKBERG, D L.: Fundamental relations between short-term RR interval and arterial pressure oscillations in humans. In: *Circulation* 93 (1996), S. 1527–1532
- [81] THAYER, J F. ; HALL, M ; SOLLERS, J J 3. ; FISCHER, J E.: Alcohol use, urinary cortisol, and heart rate variability in apparently healthy men: Evidence for impaired inhibitory control of the HPA axis in heavy drinkers. In: *Int J Psychophysiol* 59 (2006), S. 244–250
- [82] THAYER, J F. ; SMITH, M ; ROSSY, L A. ; SOLLERS, J J. ; FRIEDMAN, B H.: Heart period variability and depressive symptoms: gender differences. In: *Biol Psychiatry* 44 (1998), S. 304–306
- [83] TRAUTWEIN, W: Electrophysiology of myocardial fibers. In: *Ergeb Physiol* 51 (1961), S. 131–198
- [84] TRAUTWEIN, W ; UCHIZONO, K: Electron Microscopic and electrophysiologic study of the pacemaker in the sino-atrial node of the rabbit heart. In: *Z Zellforsch Mikrosk Anat* 61 (1963), S. 96–109
- [85] TSUJI, H ; VENDITTI, F J J. ; MANDERS, E S. ; EVANS, J C. ; LARSON, M G. ; FELDMAN, C L. ; LEVY, D: Determinants of heart rate variability. In: *J Am Coll Cardiol* 28 (1996), S. 1539–1546
- [86] TULEN, J H. ; BRUIJN, J A. ; MAN, K J. de ; PEPPLINKHUIZEN, L ; MEIRACKER, A H. van den ; VELD, A J. Man in 't: Cardiovascular variability in major depressive disorder and effects of imipramine or mirtazapine (Org 3770). In: *J Clin Psychopharmacol* 16 (1996), S. 135–145
- [87] TULEN, J H. ; BRUIJN, J A. ; MAN, K J. de ; VELDEN, E van der ; PEPPLINKHUIZEN, L ; VELD, A J. Man in 't: Anxiety and autonomic regulation in major depressive disorder: an exploratory study. In: *J Affect Disord* 40 (1996), S. 61–71

- [88] UMETANI, K ; SINGER, D H. ; MCCRATY, R ; ATKINSON, M: Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. In: *J Am Coll Cardiol* 31 (1998), S. 593–601
- [89] VOLKERS, A C. ; TULEN, J H. ; BROEK, W W. van den ; BRUYN, J A. ; PASSCHIER, J ; PEPPLINKHUIZEN, L: Effects of imipramine, fluvoxamine and depressive mood on autonomic cardiac functioning in major depressive disorder. In: *Pharmacopsychiatry* 37 (2004), S. 18–25
- [90] WHITSEL, E A. ; RAGHUNATHAN, T E. ; PEARCE, R M. ; LIN, D ; RAUTAHARJU, P M. ; LEMAITRE, R ; SISCOVICK, D S.: RR interval variation, the QT interval index and risk of primary cardiac arrest among patients without clinically recognized heart disease. In: *Eur Heart J* 22 (2001), S. 165–173
- [91] WOLF, M M. ; VARIGOS, G A. ; HUNT, D ; SLOMAN, J G.: Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. In: *Med J Aust* 2 (1978), S. 52–53
- [92] YAMAMOTO, Y ; HUGHSON, R L. ; PETERSON, J C.: Autonomic control of heart rate during exercise studied by heart rate variability spectral analysis. In: *J Appl Physiol* 71 (1991), S. 1136–1142
- [93] YERAGANI, V K.: Major depression and long-term heart period variability. In: *Depress Anxiety* 12 (2000), S. 51–52
- [94] YERAGANI, V K. ; POHL, R ; BALON, R ; RAMESH, C ; GLITZ, D ; JUNG, I ; SHERWOOD, P: Heart rate variability in patients with major depression. In: *Psychiatry Res* 37 (1991), S. 35–46
- [95] YERAGANI, V K. ; RAO, K A R K. ; SMITHA, M R. ; POHL, R B. ; BALON, R ; SRINIVASAN, K: Diminished chaos of heart rate time series in patients with major depression. In: *Biol Psychiatry* 51 (2002), S. 733–744
- [96] YERAGANI, V K. ; SRINIVASAN, K ; VEMPATI, S ; POHL, R ; BALON, R: Fractal dimension of heart rate time series: an effective measure of autonomic function. In: *J Appl Physiol* 75 (1993), S. 2429–2438



# Abbildungsverzeichnis

2.1	Soziodemographische Daten der Kontroll- und Patientengruppe . . . . .	16
3.1	Aktivität über 24 Stunden und am Tag im Vergleich . . . . .	23
3.2	Dezelerationskapazität im Vergleich . . . . .	29
3.3	CGI und HAMD im Verlauf . . . . .	33
3.4	Aktivität im Verlauf . . . . .	36
3.5	HAMD der Responder und Non-Responder im Verlauf . . . . .	42
3.6	SDNN der Responder und Non-Responder im Verlauf . . . . .	45
3.7	HF der Responder und Non-Responder im Verlauf . . . . .	46
3.8	LF der Responder und Non-Responder im Verlauf . . . . .	47



# Tabellenverzeichnis

1.1	Gebräuchliche statistische Kennwerte der HRV . . . . .	7
1.2	Gebräuchliche Parameter aus dem Frequenzbereich . . . . .	9
2.1	Untersuchungsplan . . . . .	12
2.2	Verordnete Medikamente der 17 Patienten . . . . .	13
2.3	Verordnete Betablocker . . . . .	14
2.4	Soziodemographische Daten der Teilnehmer; * Mann-Whitney-U-Test, **Chi- Quadrat-Test . . . . .	15
3.1	BDI, HAMD, STAI, ESI und CGI mit Mittelwert und Standardabweichung bei der Patientengruppe zum Untersuchungszeitpunkt U1 sowie gesunder Kontrollgruppe; *Unterschiede wurden mit dem Mann-Whitney-Test geprüft	22
3.2	Durchschnittlich ausgewählte Tages-und Nachtabschnitte bei der Patien- tengruppe und der gesunden Kontrollgruppe . . . . .	22
3.3	Durchschnittliche Aktivität über 24 Stunden als auch über 4 Stunden am Tag bei der Patientengruppe und der gesunden Kontrollgruppe; *Mann- Whitney-Test . . . . .	22
3.4	Durchschnittliche Aktivität über 24 Stunden als auch über 4 Stunden am Tag bei den männlichen und weiblichen Patienten sowie der gesunden Kon- trollgruppe; * Mann-Whitney-Test . . . . .	23

3.5	Minimale, durchschnittliche und maximale Herzfrequenz über 24 Stunden bei der Patientengruppe zum Zeitpunkt U1 sowie gesunder Kontrollgruppe; *Mann-Whitney-Test . . . . .	24
3.6	Minimale, durchschnittliche und maximale Herzfrequenz über 24 Stunden bei der Patientengruppe sowie Kontrollgruppe getrennt nach Geschlecht zum Zeitpunkt U1; *Mann-Whitney-Test . . . . .	24
3.7	Gemittelte HRV-Kennwerte bei der Patientengruppe zum Untersuchungszeitpunkt U1 sowie gesunder Kontrollgruppe; * Mann-Whitney-Test . . . .	25
3.8	Gemittelte HRV-Kennwerte bei den Frauen zum Untersuchungszeitpunkt U1; * Mann-Whitney-Test . . . . .	27
3.9	Gemittelte HRV-Kennwerte bei den Männern zum Untersuchungszeitpunkt U1; *Mann-Whitney-Test . . . . .	28
3.10	Gemittelte HRV-Kennwerte bei den Frauen und Männern der Patientengruppe zum Untersuchungszeitpunkt U1; * Mann-Whitney-Test . . . . .	30
3.11	Gemittelte HRV-Kennwerte bei den Frauen und Männern der Kontrollgruppe zum Untersuchungszeitpunkt U1; * Mann-Whitney-Test . . . . .	31
3.12	BDI, HAMD, STAI, ESI und CGI mit Mittelwert und Standardabweichung bei der Patientengruppe zu den Untersuchungszeitpunkten U1, U2, sowie U3; *Unterschiede zwischen U1 und U2 getestet mit Wilcoxon Test, **Unterschiede zwischen U1 und U3 getestet mit Wilcoxon-Test . . . . .	32
3.13	Durchschnittlich ausgewählte Tages-und Nachtabschnitte bei der Patientengruppe zu den Untersuchungszeitpunkten U1, U2 und U3 . . . . .	34
3.14	Durchschnittliche Aktivität über 24 Stunden als auch über 4 Stunden am Tag bei der Patientengruppe, sowie getrennt nach Geschlecht zum Untersuchungszeitpunkt U1, U2 sowie U3 . . . . .	34
3.15	Durchschnittliche Aktivität über 24 Stunden als auch über 4 Stunden am Tag Untersuchungszeitpunkt U1, U2 sowie U3; *Mann-Whitney-Test . . .	35

3.16	Minimale, durchschnittliche und maximale Herzfrequenz über 24 Stunden bei der Patientengruppe gesamt sowie getrennt nach Geschlecht zu den Untersuchungszeitpunkten U1, U2 sowie U3; *Wilcoxon-Test U1/U2, **Wilcoxon-Test U1/U3 . . . . .	37
3.17	Gemittelte HRV-Kennwerte bei der Patientengruppe zu den Untersuchungszeitpunkten U1, U2 sowie U3; * Wilcoxon-Test U1/U2, **Wilcoxon-Test U1/U3 . . . . .	39
3.18	Gemittelte HRV-Kennwerte bei den Frauen der Patientengruppe zu den Untersuchungszeitpunkten U1, U2 und U3; *Wilcoxon-Test U1/U2, **Wilcoxon-Test U1/U3 . . . . .	40
3.19	Gemittelte HRV-Kennwerte bei den Männern der Patientengruppe zu den Untersuchungszeitpunkten U1, U2 und U3; * Wilcoxon-Test U1/U2, **Wilcoxon-Test U1/U3 . . . . .	41
3.20	Gemittelte HRV-Kennwerte U1 der Responder und Non-Responder; *Mann-Whitney-Test . . . . .	43
3.21	Gemittelte HRV-Kennwerte zum Zeitpunkt U1 und U3 der Responder; *Wilcoxon-Test . . . . .	44
3.22	Gemittelte HRV-Kennwerte zum Zeitpunkt U1 und U3 der Non-Responder; *Wilcoxon-Test . . . . .	44
3.23	Gemittelte HRV-Kennwerte zum Zeitpunkt U1 und U3 der Patienten mit anticholinerg wirksamen Medikamenten; * Wilcoxon-Test . . . . .	49
3.24	Gemittelte HRV-Kennwerte der Patienten ohne anticholinerg wirksame Medikamente zum Zeitpunkt U1 und U3; p* Wilcoxon-Test . . . . .	50
3.25	Gemittelte HRV-Kennwerte der Patienten ohne anticholinerg wirksame Medikamente zum Zeitpunkt U1 und U3 und klinischer Response; p* Wilcoxon-Test . . . . .	51

3.26	Gemittelte HRV-Kennwerte der Patienten ohne anticholinerg wirksame Medikamente zum Zeitpunkt U1 und U3 und fehlender klinischer Response; p* Wilcoxon-Test . . . . .	52
3.27	Minimale, durchschnittliche und maximale Herzfrequenz über 24 Stunden bei der Patientengruppe zum Zeitpunkt U1 mit Betablocker sowie ohne Betablocker; Mann-Whitney-Test . . . . .	53
3.28	Gemittelte HRV-Kennwerte U1 Patienten mit und ohne Betablockereinnahme; *Mann-Whitney-Test . . . . .	54

# Danksagung

Ich danke allen, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Insbesondere möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Hans Förstl für die Möglichkeit zur Durchführung meiner Doktorarbeit an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Klinikums rechts der Isar bedanken.

Ferner gilt mein herzlicher Dank Herrn Dr. med. Andreas Birkhofer für die Überlassung des interessanten Themas und kompetente Betreuung. Auch für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens möchte ich mich herzlich bedanken.

Für die Hilfe bei der statistischen Auswertung danke ich Herrn Dipl.-Stat Bernhard Haller, für die geduldige Unterstützung bei technischen Schwierigkeiten geht mein herzlicher Dank an Herrn Zdenko Vesely.

Meine tiefe Dankbarkeit gilt meiner lieben Familie für ihren stetigen Rückhalt und Ansporn und ihre Unterstützung in jeder Lebenslage.