

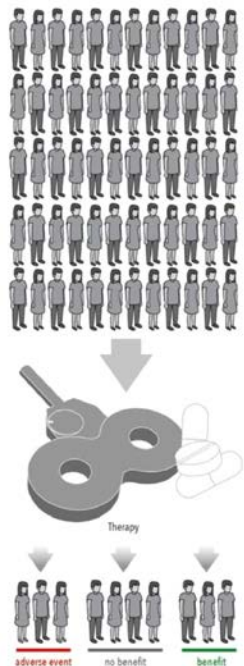
Ketamine, rTMS, EKT, Psilocybin & Co

Prof. Dr. med. Sebastian Olbrich

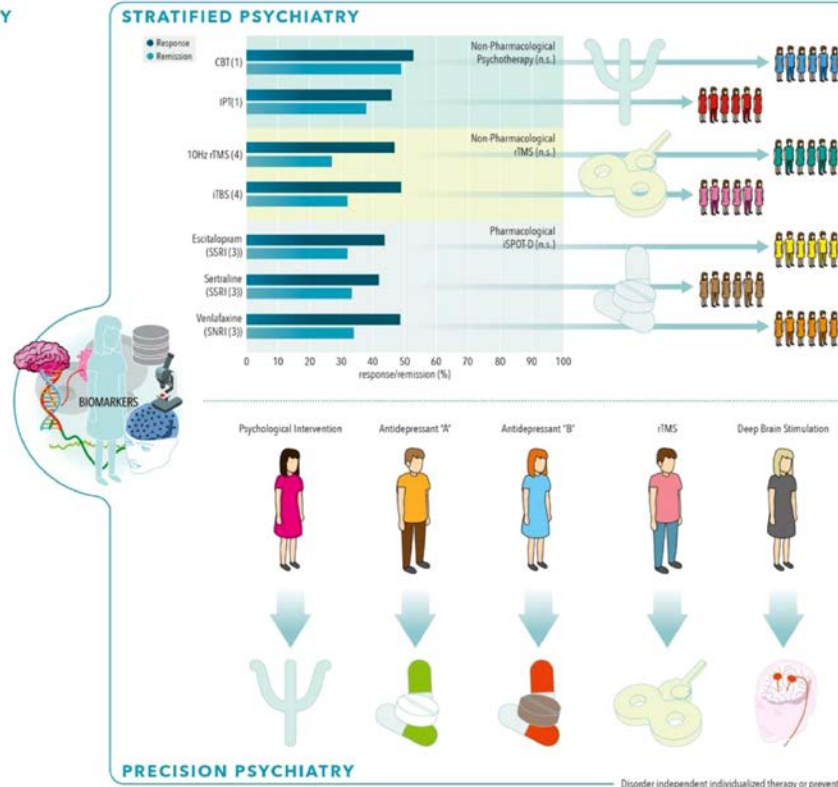
16.10.2025

Behandlungsresistente Depression

ONE-SIZE-FITS-ALL PSYCHIATRY



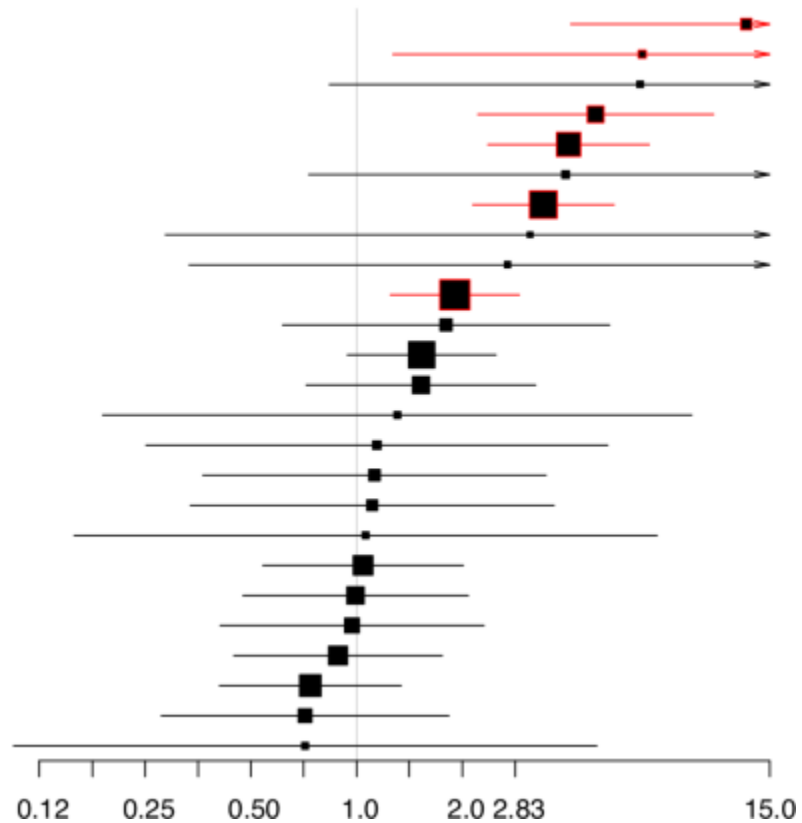
STRATIFIED PSYCHIATRY



- Behandlungsresistenz („schwer zu behandelnde Depression“) ist definiert als mehr als zwei fehlgeschlagene Behandlungsversuche.
- Die meisten Therapieoptionen haben ähnlich niedrige Ansprechraten.
- Entscheidend ist die Verfügbarkeit verschiedener Behandlungsmethoden und die Möglichkeit zur Stratifizierung (also gezielte Auswahl der Therapie für den jeweiligen Patienten). Arns et al. 2022

Behandlungsresistente Depression

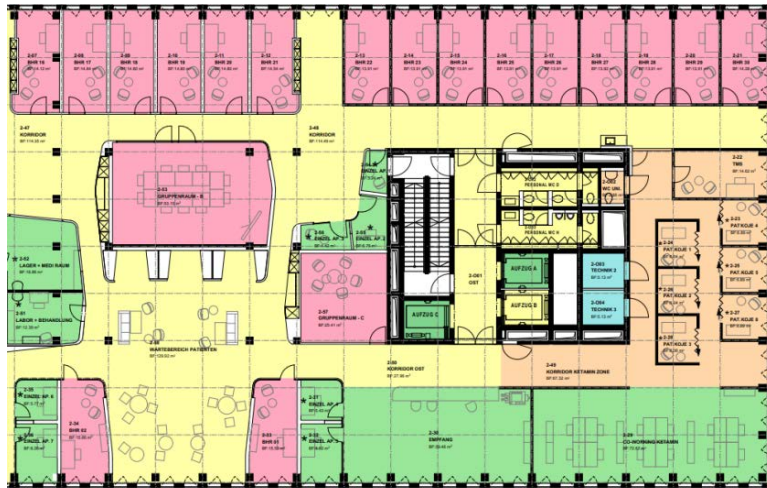
Treatment	OR	95%-CI
ECT	12.86	[4.07; 40.63]
Minocycline	6.5	[1.27; 33.29]
D-Cycloserine	6.42	[0.84; 49.22]
TBS	4.8	[2.21; 10.39]
rTMS	4.01	[2.36; 6.81]
Ayahuasca	3.94	[0.73; 21.20]
Ketamine	3.4	[2.14; 5.41]
tDCS	3.11	[0.29; 34.06]
Nitrous Oxide	2.69	[0.33; 21.65]
Aripiprazole	1.9	[1.25; 2.91]
Psilocybin	1.8	[0.62; 5.25]
Brexipiprazole	1.53	[0.94; 2.49]
Lanicemine	1.52	[0.72; 3.23]
Sodium Valproate	1.31	[0.19; 9.00]
Thyroid Hormone	1.14	[0.25; 5.19]
Quetiapine XR Mono	1.12	[0.37; 3.46]
DBS	1.11	[0.34; 3.65]
Buspirone	1.06	[0.16; 7.17]
Olanzapine/Fluoxetine	1.04	[0.54; 2.01]
Quetiapine XR	0.99	[0.48; 2.08]
Lamotrigine	0.97	[0.41; 2.31]
Fluoxetine	0.89	[0.45; 1.75]
Olanzapine	0.74	[0.41; 1.34]
Lithium	0.71	[0.28; 1.83]
Risperidone	0.71	[0.11; 4.83]



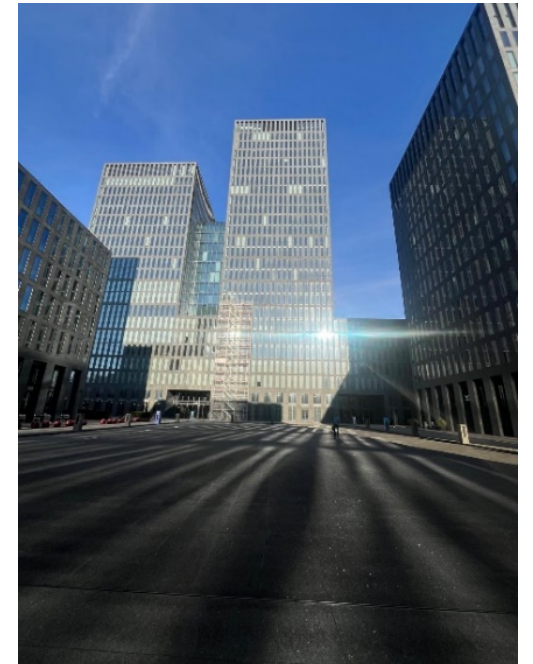
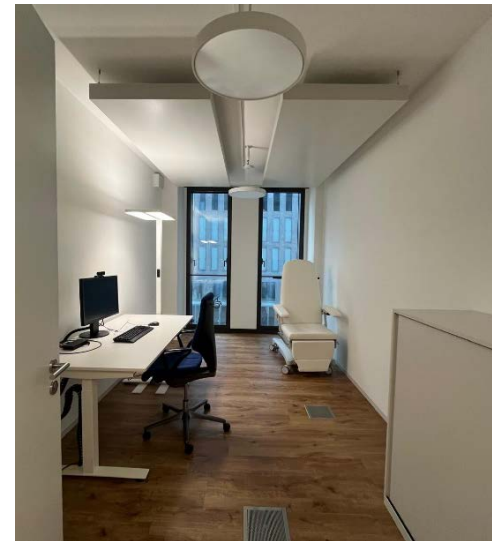
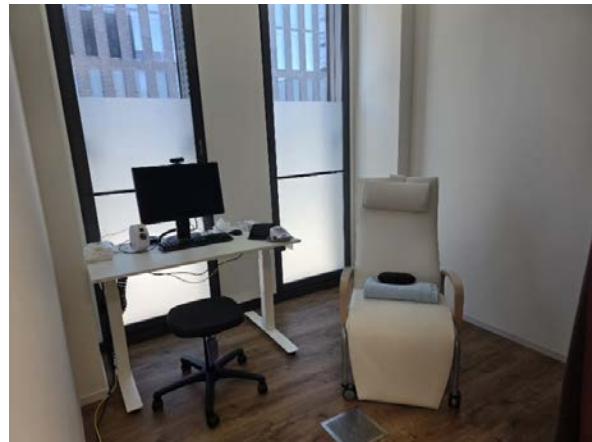
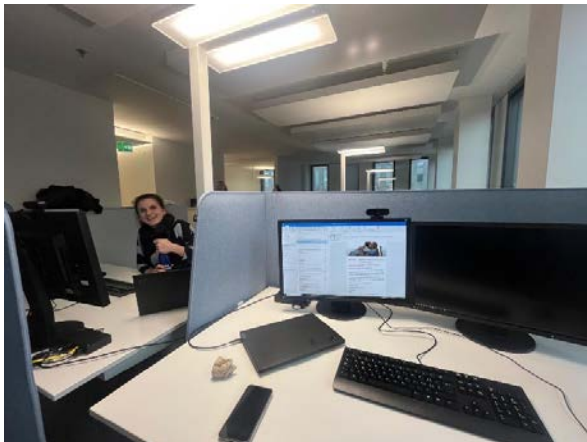
Neue Therapieansätze

- Ketamine und Esketamin
 - rTMS
 - EKT
 - Psilocybin
 - N2O
- ➔ Stratifizierung mittels EEG und EKG

„Second Opinion“

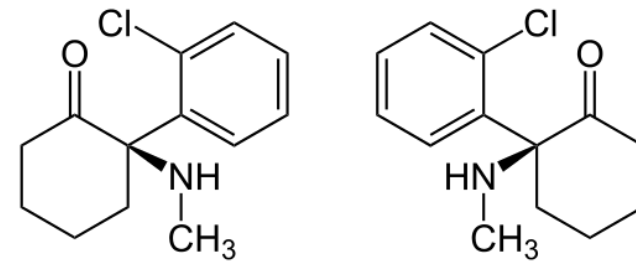
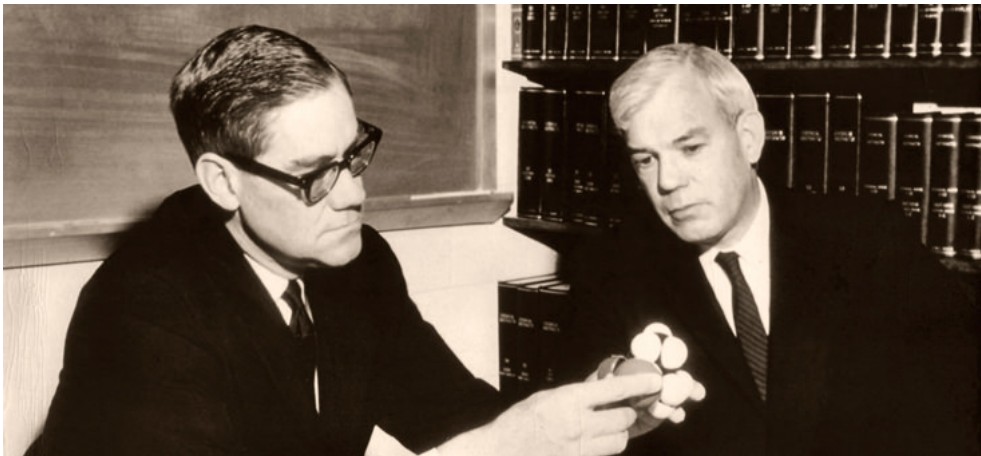


- „Im Quadro“ – Large Outpatient Clinic
- At Lenggstrasse



Ketamin – Geschichte

- **1962:** Calvin L. Stevens, Chemiker an der Wayne State University in Detroit, synthetisierte im Auftrag von Parke Davis die Substanz CL-369, später bekannt als CI-581 (Ketamin).
- **1966:** Parke Davis meldete ein Patent für Ketamin als Arzneimittel in der Human- und Veterinärmedizin an.
- **1985:** Ketamin wurde in die Modellliste der unentbehrlichen Arzneimittel der WHO aufgenommen.
- **2006:** Zarate et al. veröffentlichten eine randomisierte Studie zum Einsatz eines N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Antagonisten (Ketamin) bei therapieresistenter Depression.



Ketamine

Ketamin - Anästhesie und Dissoziation

Ketamine

*Bericht über das internationale Symposium
am 23. und 24. Februar 1968 in Mainz*

Herausgegeben von
H. Kreuzer

Mit 94 Abbildungen

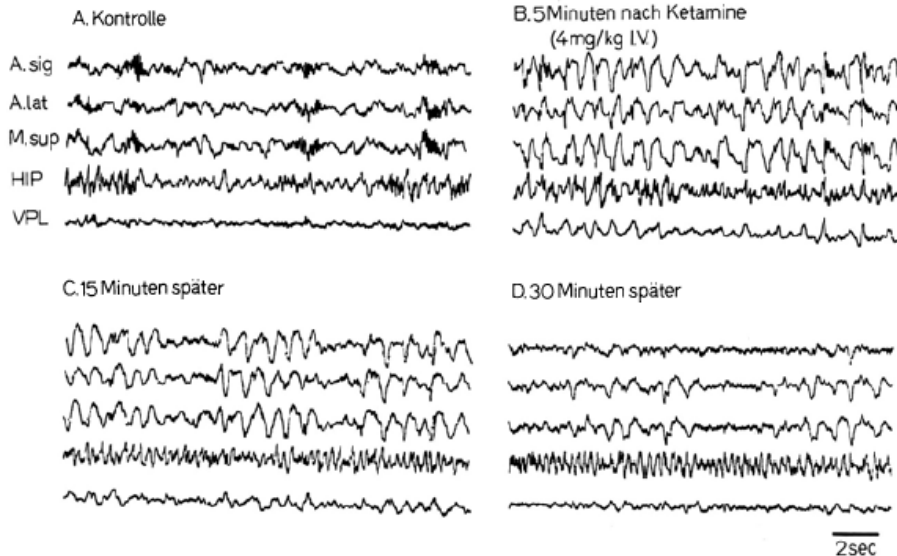
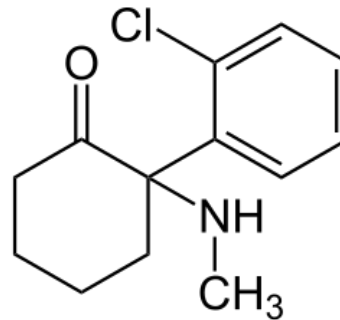


Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1969

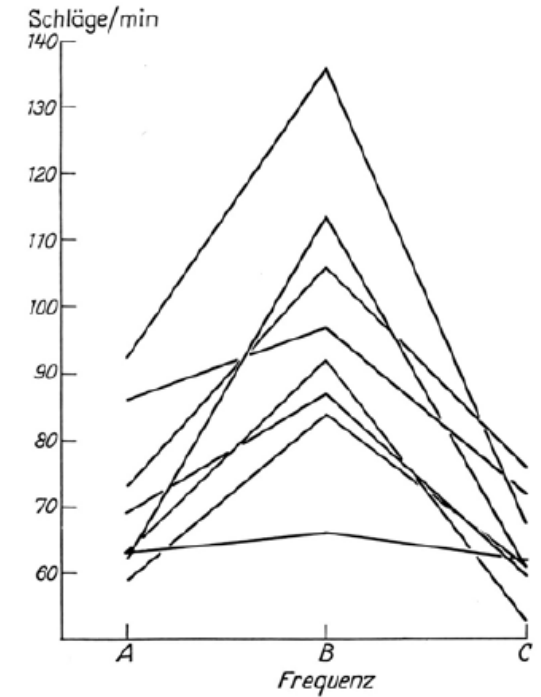
„Dissoziative Anaesthesia mit Ketamine ist gekennzeichnet durch komplette Analgesie, verbunden mit nur oberflächlichem Schlaf. Der Patient ist abgeschaltet ("disconnected"). Alle Schutzreflexe wie Husten, Niesen, Schlucken, Lidschlag etc. sind erhalten und oft sogar gesteigert. [...] Das Kreislaufsystem ist stimuliert mit Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdrucks und Erhöhung der Pulsfrequenz.“

Talk: „Dissociative Anaesthesia mit Ketamine (CI-581)“

Ketamin - Physiologie



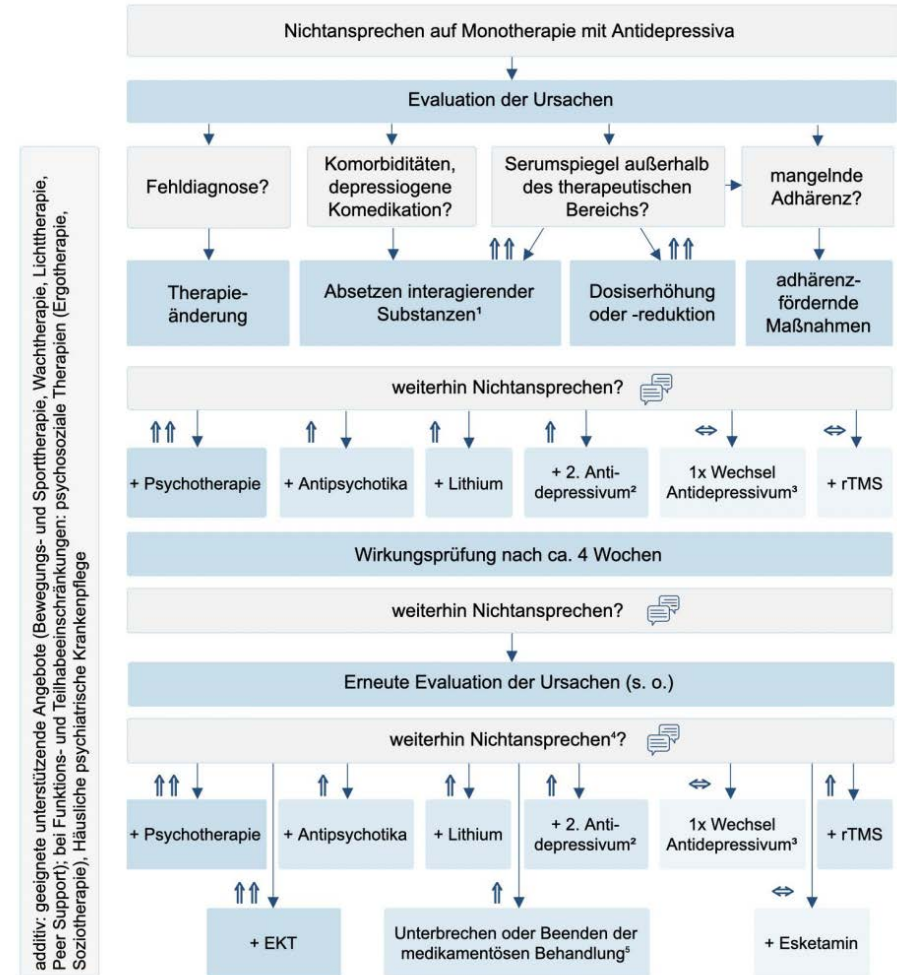
Domino et al. 1968



Kreuscher & Gauch 1968

Ketamin – PUK heute

- **Ketamin ist verfügbar als intravenöse (i.v.) Formulierung (Racemate) und als nasale Applikation (Racemate und ES-Ketamin).**
- **Einsatzgebiet:**
Ketamin wird bei therapieresistenter Depression (TRD) eingesetzt.
- **Vorgehen for KoGu:**
Nach dem Versagen von zwei Antidepressiva, zusätzlicher Augmentation und einer Hirnstimulationsmethode kann Esketamin als weitere Behandlungsoption verwendet werden.



Ketamin – PUK heute

- Feststellung der Indikation in einer Zweitmeinungs-Konsultation, Aufklärung, Ausschluss von Kontraindikationen, Untersuchungen, Psychometrie
- Antrag auf Kostenübernahme bei der Krankenkasse
- Insgesamt 12 Sitzungen
- Planung in „2-Stunden-Slots“ in Kabinen
- Sitzungen zweimal wöchentlich über 4 Wochen



Erhaltungstherapie:

- Schema 1: 4 Behandlungen über 4 Wochen
- Schema 2: 4 Behandlungen über 3 Monate: 1 nach einer Woche, 1 nach 2 Wochen, 1 nach 3 Wochen und 1 nach 6 Wochen
- Montag bis Freitag, 6 Patienten parallel, zweimal täglich





History of TMS

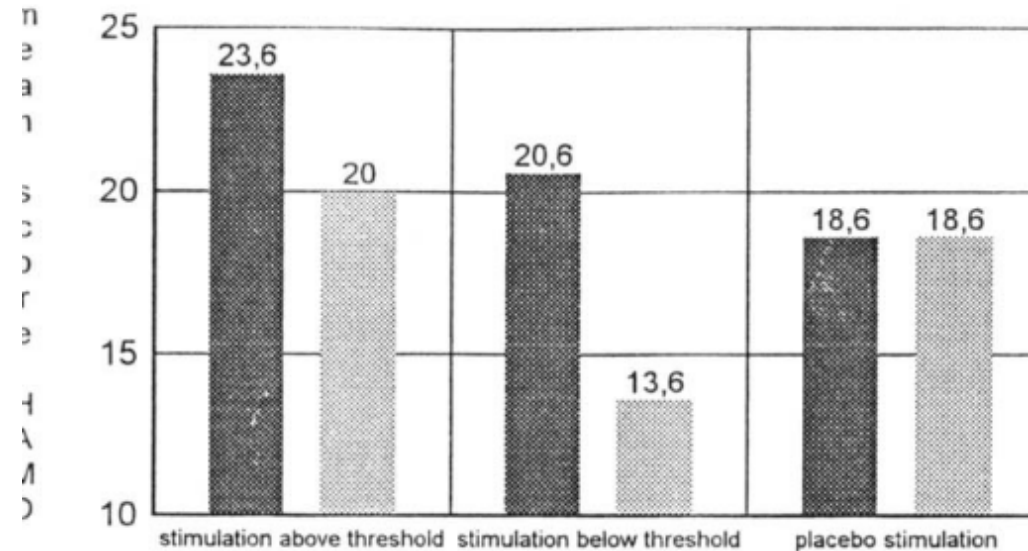
- 1976: Barker entwickelte ein elektromagnetisches Gerät, das Spitzenfelder von 2 Tesla erzeugen konnte.
- 1985: Anthony Barker und sein Team an der University of Sheffield sowie am Royal Hampshire Hospital führten die transkranielle Magnetstimulation (TMS) ein.
- 1987: Barkers Gruppe veröffentlichte die ersten Sicherheitsrichtlinien für das Verfahren.
- 2002: Die Canadian Association of Health, eine offizielle Institution, bestätigte die medizinischen Ergebnisse und Vorteile von rTMS.
- 2008: Die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) genehmigte die Methode am 8. Oktober.
- 2018: Die FDA erlaubte die Vermarktung des Brainsway Deep Transcranial Magnetic Stimulation Systems zur Behandlung der Zwangsstörung (OCD) am 17.08.2018.

TMS

- Induktion von Sprachblockade und Zählfehlern durch schnellfrequente transkranielle Magnetstimulation (Pascual-Leone et al. 1991)
- → Wechsel von Einzelimpuls zu rTMS repetitive Transkranielle Magnetstimulation in der Behandlung der Major Depression: eine Pilotstudie. Kolbinger et al. 1995

TMS IN THE TREATMENT OF MAJOR DEPRESSION

307



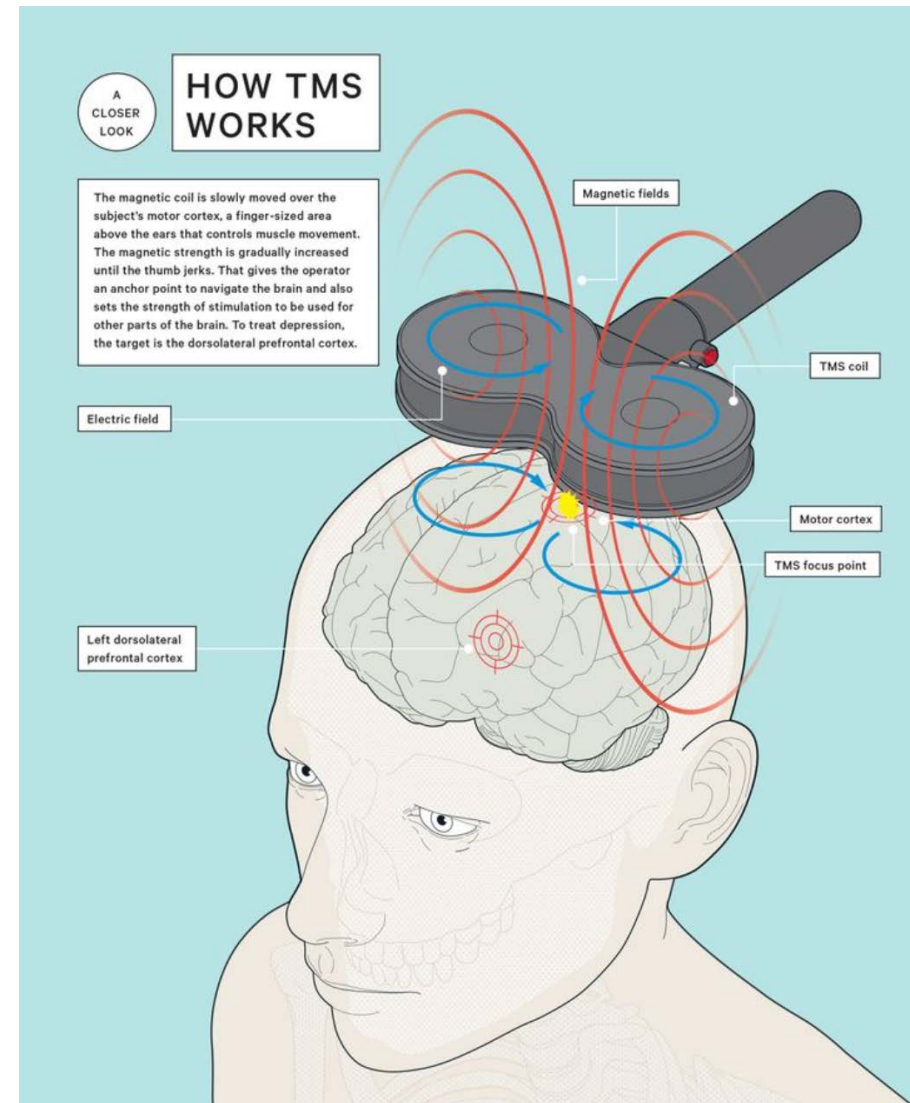
■ before TMS ▨ after TMS

$N=15, n=5$

. Mean score in the Hamilton Depression Scale (HAM-D) before and after treatment with TMS ($n = 5$ in each group)

TMS

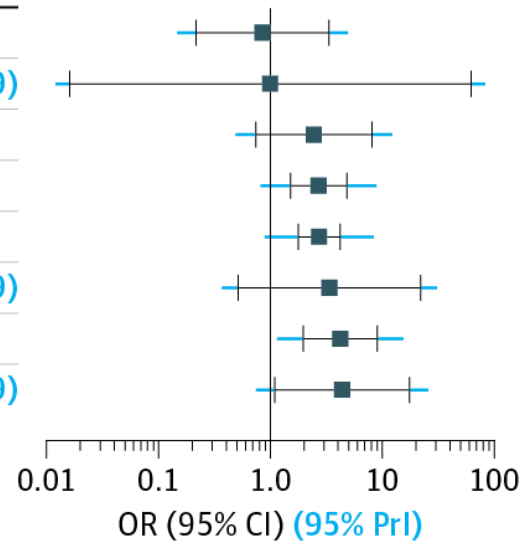
- Die schnelle Änderung eines starken Magnetfelds induziert einen Stromfluss im Kortex.
- Es werden nur die oberen Schichten erreicht.
- Es treten nur lokale Nebenwirkungen auf, wie z. B. gelegentliche Kopfschmerzen



TMS – Evidenz bei Majorer Depression

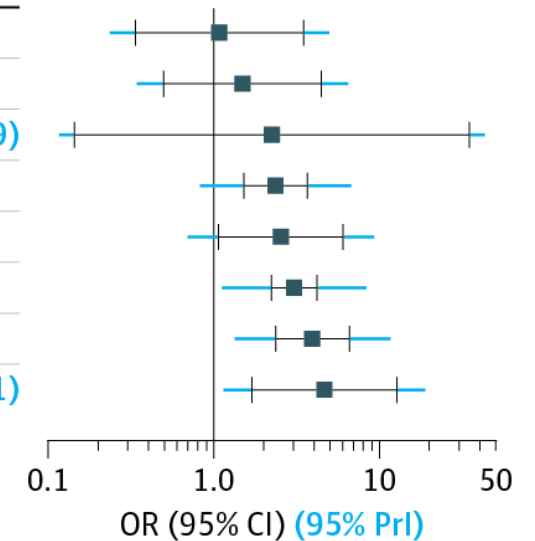
A Remission

Active Device	OR (95% CI) (95% PrI)
sTMS	0.85 (0.22-3.35) (0.15-4.94)
aTMS	1.00 (0.02-62.31) (0.01-83.19)
dTMS	2.45 (0.74-8.07) (0.49-12.28)
LF-rTMS	2.70 (1.51-4.82) (0.82-8.89)
HF-rTMS	2.73 (1.78-4.20) (0.89-8.40)
TBS	3.37 (0.52-22.05) (0.37-30.69)
Bilateral rTMS	4.22 (1.96-9.05) (1.15-15.47)
pTMS	4.37 (1.10-17.47) (0.74-25.69)



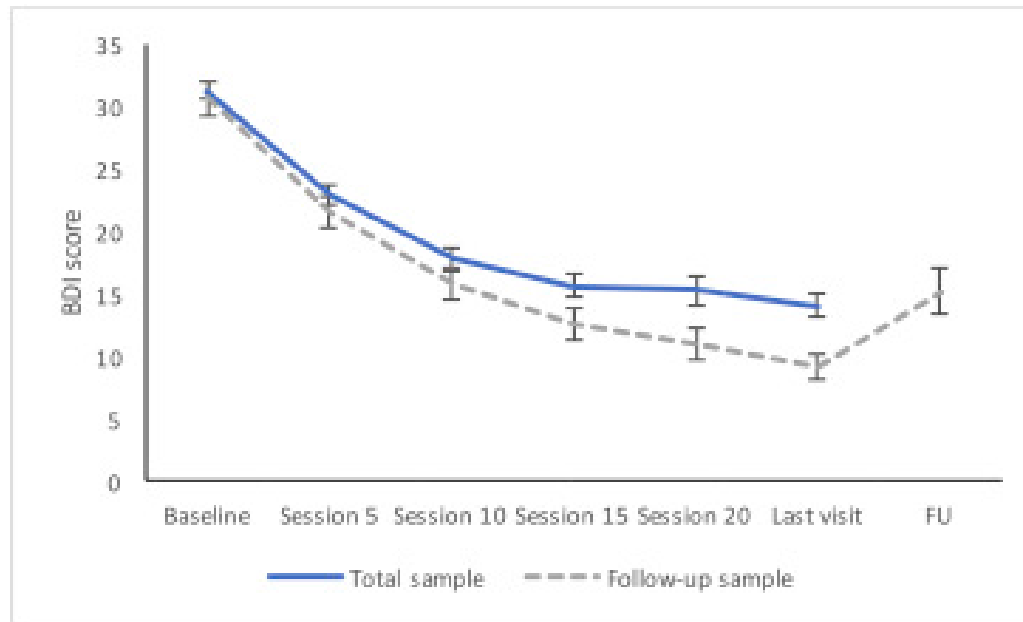
B Response

Active Device	OR (95% CI) (95% PrI)
sTMS	1.08 (0.34-3.49) (0.24-4.98)
dTMS	1.49 (0.50-4.47) (0.34-6.48)
aTMS	2.25 (0.14-35.03) (0.12-43.39)
LF-rTMS	2.37 (1.52-3.68) (0.83-6.78)
TBS	2.54 (1.07-6.05) (0.70-9.32)
HF-rTMS	3.07 (2.24-4.21) (1.12-8.37)
Bilateral rTMS	3.96 (2.37-6.60) (1.34-11.70)
pTMS	4.66 (1.70-12.77) (1.15-18.91)



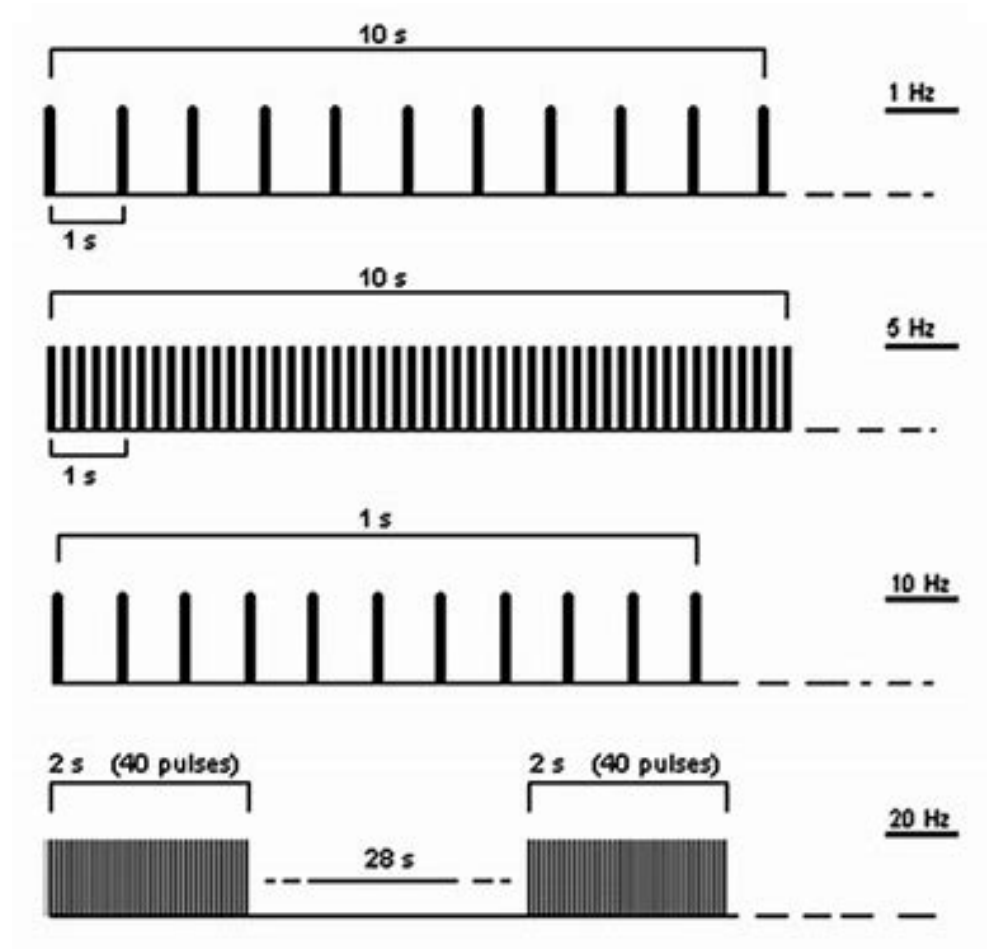
TMS und Psychotherapie

- Donse et al. 2018: 196 Patienten mit rTMS und KVT



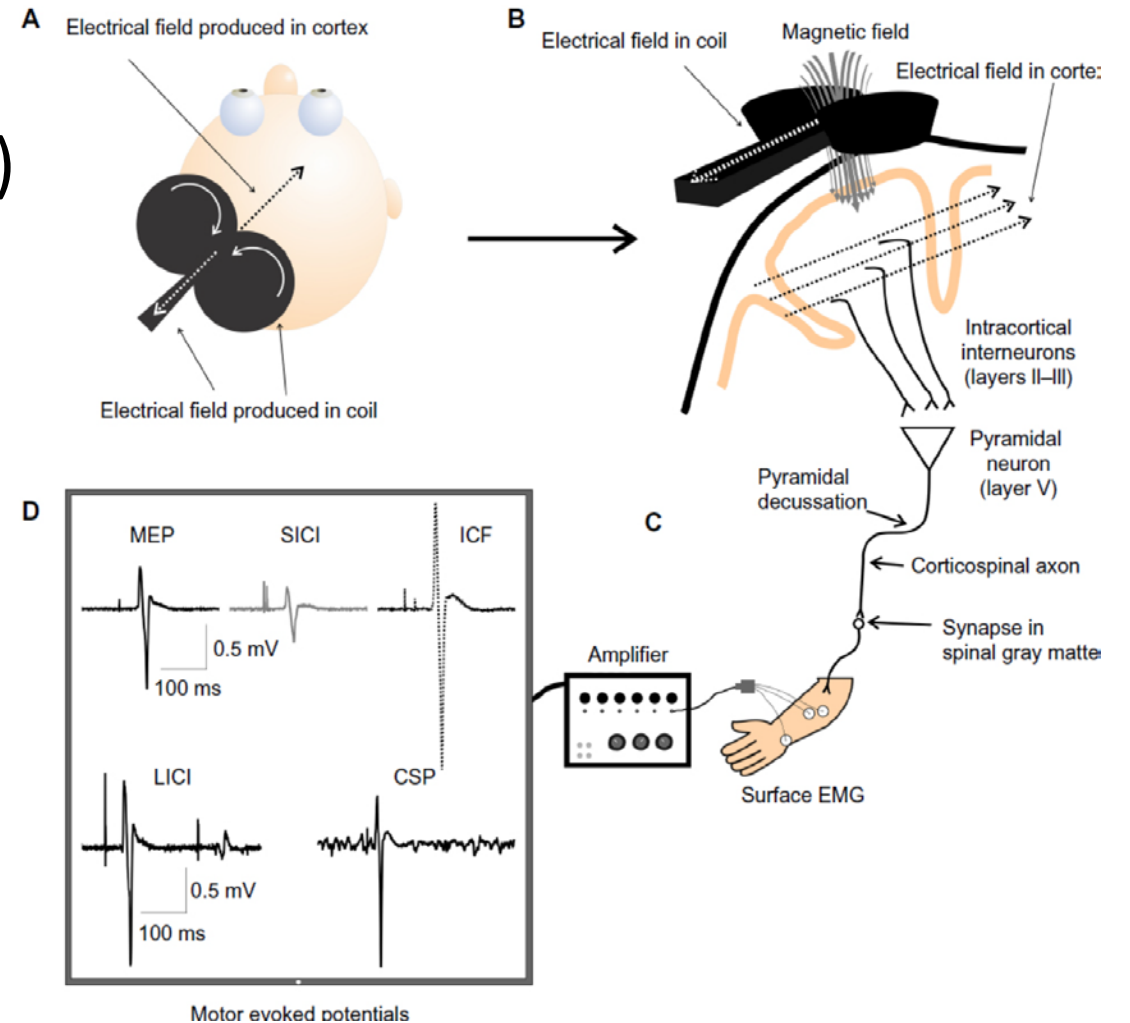
Protocols

- Frequency (1Hz, 10Hz, "Theta Burst")
- Motor threshold
- "Trains"
- Number of stimuli
- Location of stimulation
- Number of sessions
- Interval between sessions
- Quality assurance



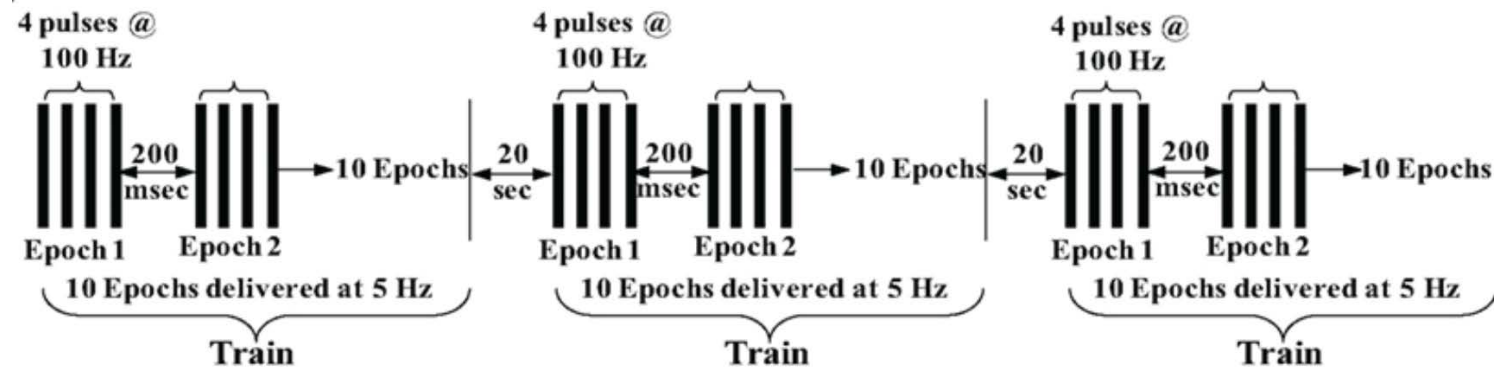
Motor threshold

- Frequency (1Hz, 10Hz, "Theta Burst")
- **Motor threshold**
- "Trains"
- Number of stimuli
- Location of stimulation
- Number of sessions
- Interval between sessions
- Quality assurance



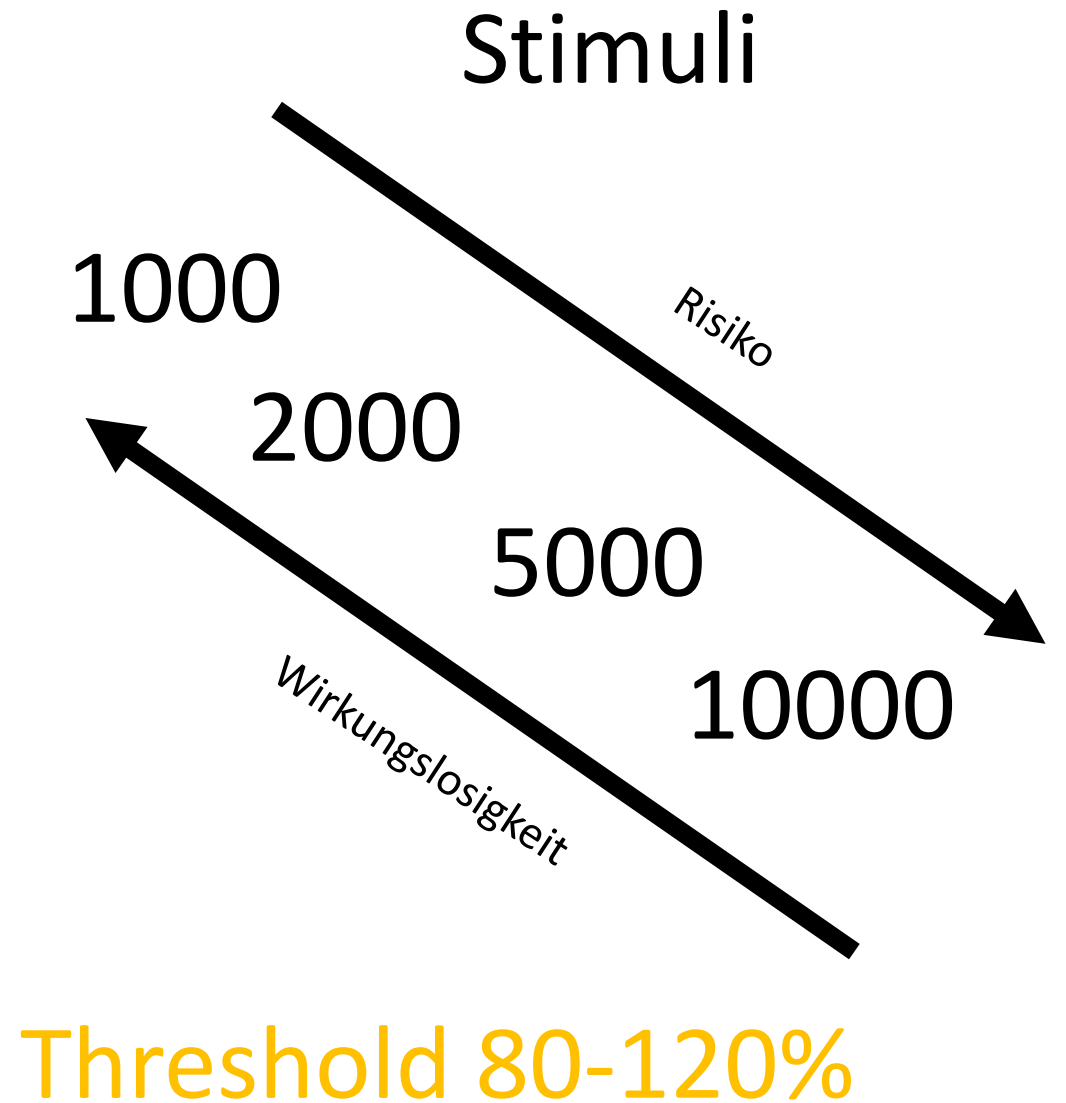
Trains

- Frequency (1Hz, 10Hz, "Theta Burst")
- Motor threshold
- "Trains"
- Number of Stimuli
- Location of stimulation
- Number of sessions
- Interval between sessions
- Quality assurance



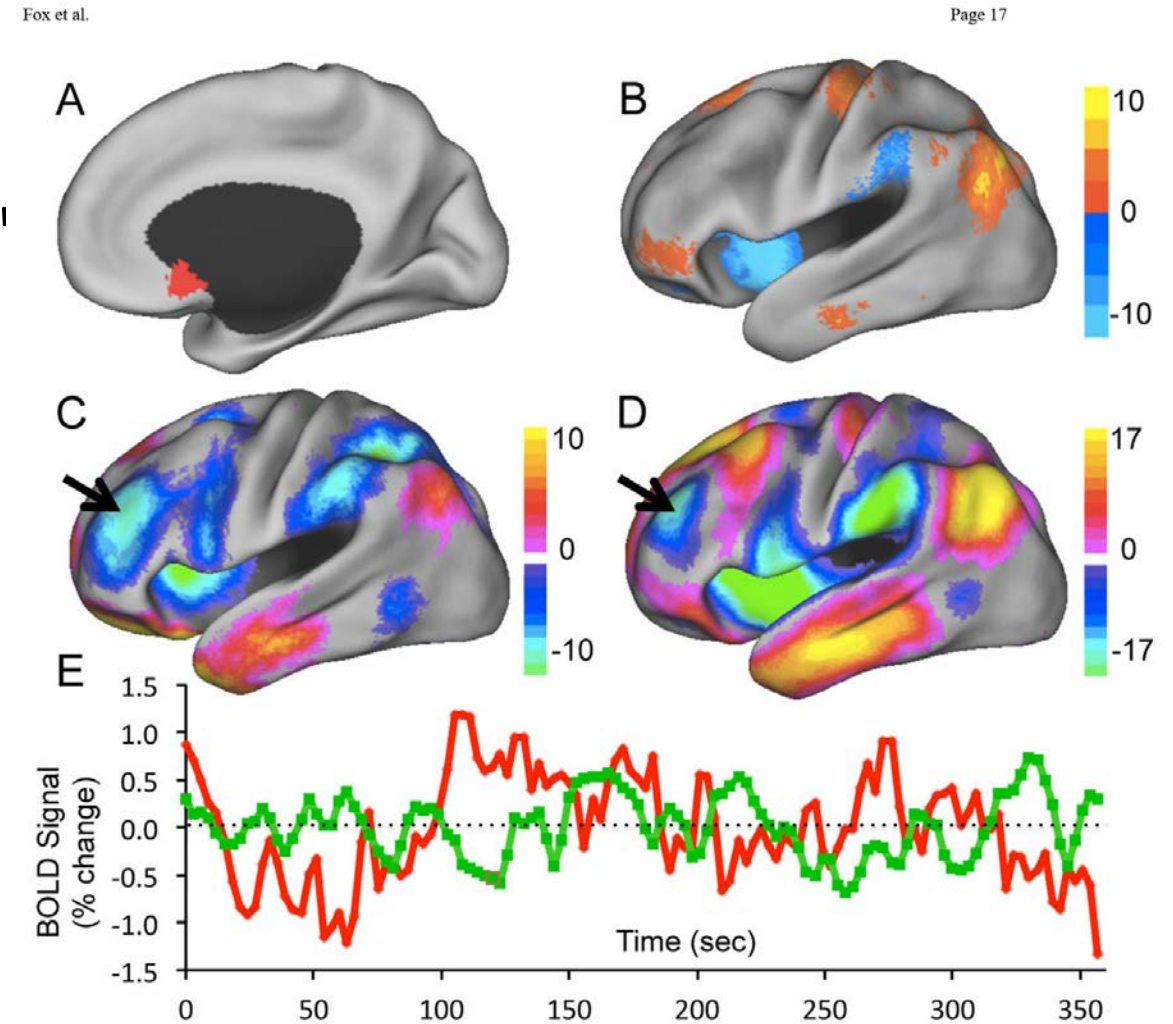
Numbers of Stimuli

- Frequency (1Hz, 10Hz, "Theta Burst")
- Motor threshold
- "Trains"
- **Number of stimuli**
- Location of stimulation
- Number of sessions
- Interval between sessions
- Quality assurance



Location

- Frequency (1Hz, 10Hz, "Theta Burst")
- Motor threshold
- "Trains"
- Number of stimuli
- **Location of stimulation**
- Number of sessions
- Interval between sessions
- Quality assurance



Number of Sessions

- Frequency (1Hz, 10Hz, "Theta Burst")
- Motor threshold
- "Trains"
- Number of stimuli
- Location of stimulation
- **Number of sessions**
- Interval between sessions
- Quality assurance

3-5 sessions per week
20-35 Sessions total

➔ Conventional approach

➔ „Accelerated TMS“
Several sessions/day

Interval between Sessions

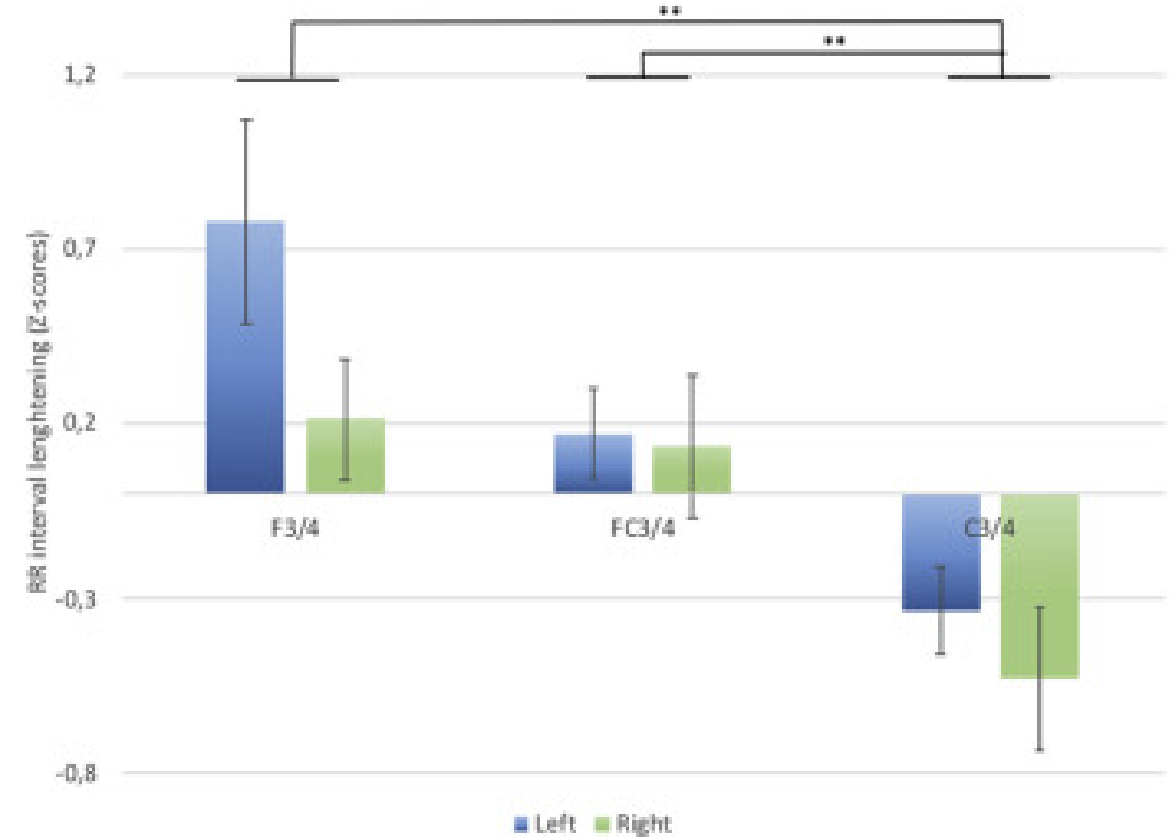
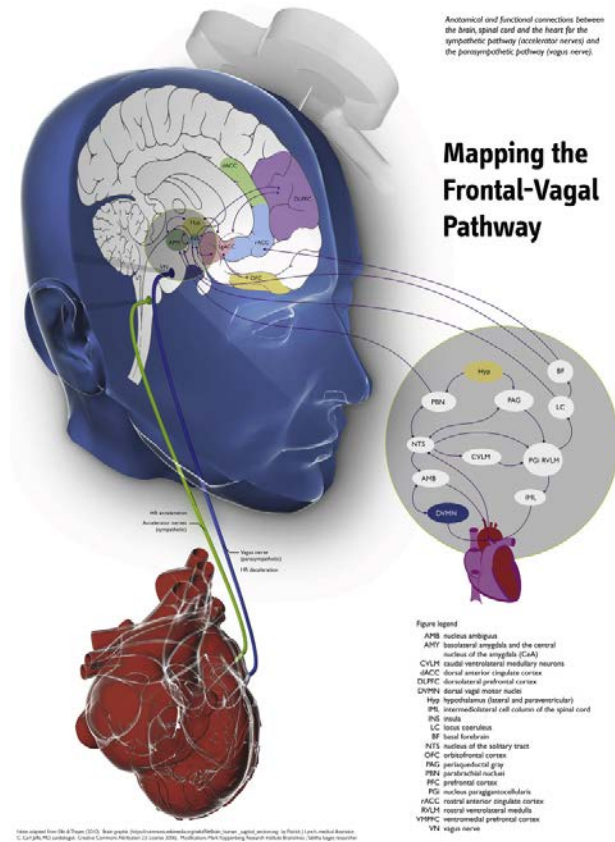
- Frequency (1Hz, 10Hz, "Theta Burst")
 - Motor threshold
 - "Trains"
 - Number of stimuli
 - Location of stimulation
 - Number of sessions
 - Interval between sessions
 - Quality assurance
- Normally 1 day
 - In aTMS settings:
 - Minimum of 15 minutes
 - Also several hours between sessions

Quality assurance

- Frequency (1Hz, 10Hz, "Theta Burst")
- Motor threshold
- "Trains"
- Number of stimuli
- Location of stimulation
- Number of sessions
- Interval between sessions
- **Quality assurance**

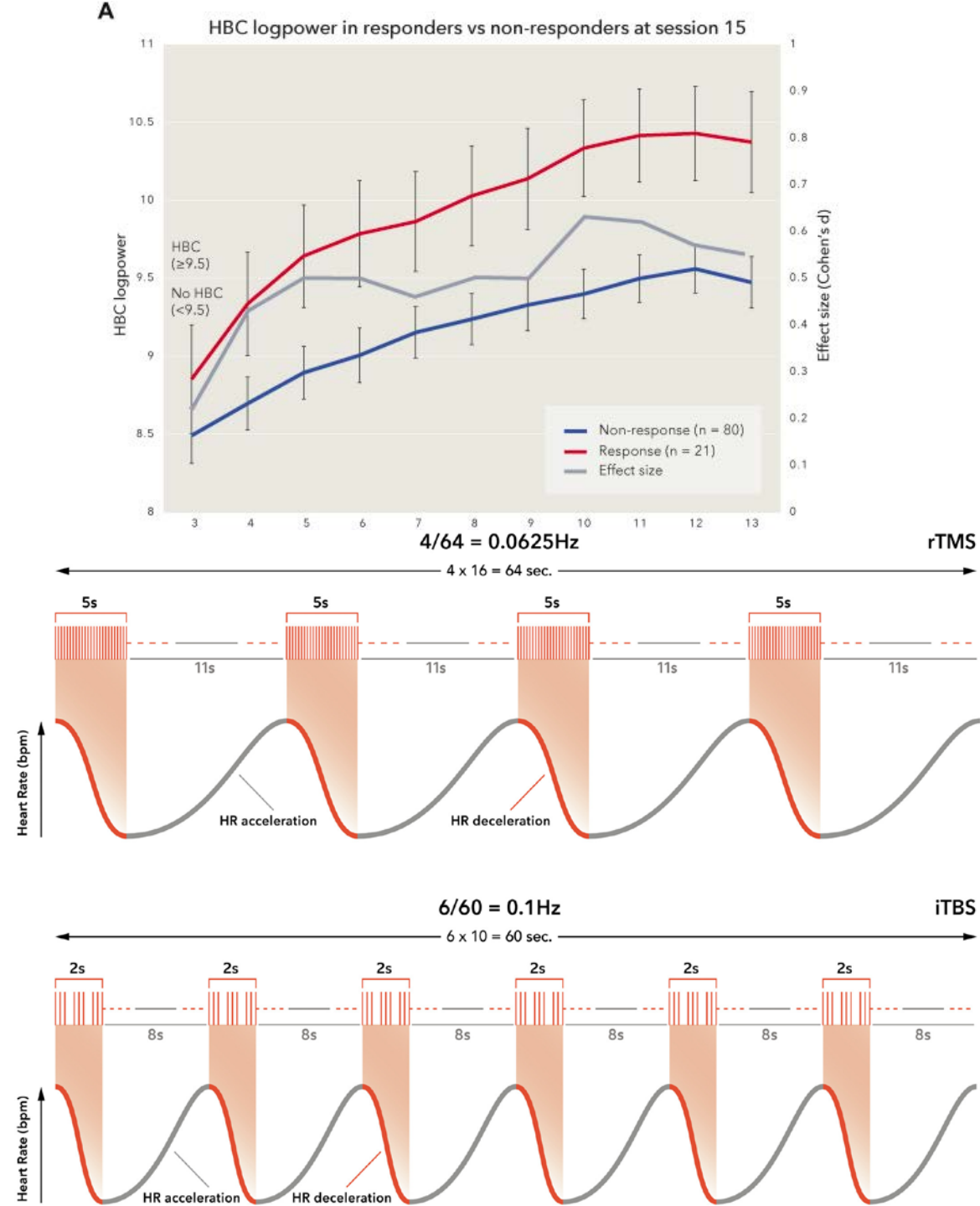
HDRS – Hamilton Depression Rating Scale	
Patienten-Etikett mit Barcode <div style="border: 1px solid black; height: 40px; width: 100%;"></div>	Datum: ___/___/___ Uhrzeit: ___ : ___ Ausfüllender Arzt: _____
1. Depressive Stimmung (Gefühl der Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit, Hilflosigkeit, Wertlosigkeit) Keine ① Nur auf Befragen geäußert ① Vom Patienten spontan geäußert. Aus dem Verhalten zu erkennen (z.B. Gesichtsausdruck, Körperhaltung, Stimme, Neigung zum Weinen) ② Patient drückt FAST AUSSCHLIESSLICH diese Gefühlszustände in seiner verbalen und nicht verbalen Kommunikation aus. ④	6. Schlafstörungen am Morgen Keine ① Vorzeitiges Erwachen, aber nochmaliges Einschlafen ① Vorzeitiges Erwachen ohne nochmaliges Einschlafen ②
2. Schuldgefühle Keine ① Selbstvorwürfe, glaubt Mitmenschen enttäuscht zu haben ① Schuldgefühle oder Grübeln über frühere Fehler und Sünden ② Jetzige Krankheit wird als Strafe gewertet, Versündigungswahn ③ Anklagende oder bedrohende akustische oder optische Halluzinationen ④	7. Arbeit und sonstige Tätigkeiten Keine Beeinträchtigung ① Hält sich für leistungsunfähig, erschöpft oder schlapp bei seinen Tätigkeiten (Arbeit oder Hobbys) oder fühlt sich entsprechend. ① Verlust des Interesses an seinen Tätigkeiten (Arbeit oder Hobbys), muss sich dazu zwingen. Sagt das selbst oder lässt es durch Lustlosigkeit, Entscheidungslosigkeit und sprunghafte Entscheidungsänderungen erkennen. ② Wendet weniger Zeit für seine Tätigkeiten auf oder leistet weniger. Bei stationärer Behandlung Ziffer 3 ankreuzen, wenn der Patient weniger als 3 Stunden an Tätigkeiten teilnimmt. Ausgenommen Hausarbeiten auf der Station. ③ Hat wegen der jetzigen Krankheit mit der Arbeit aufgehört. Bei stationärer Behandlung ist Ziffer 4 anzukreuzen, falls der Patient an keinen Tätigkeiten teilnimmt, mit Ausnahme der Hausarbeit auf der Station, oder wenn der Patient die Hausarbeit nur unter Mithilfe leisten kann. ④
3. Suizid Keiner ① Lebensüberdruß ① Todeswunsch, denkt an den eigenen Tod ② Suizidgedanken oder entsprechendes Verhalten ③ Suizidversuche (jeder erste Versuch = 4) ④	8. Depressive Hemmung (Verlangsamung von Denken und Sprache; Konzentrationsschwäche, reduzierte Motorik) Sprache und Denken normal ① Geringe Verlangsamung bei der Exploration ① Deutliche Verlangsamung bei der Exploration ② Exploration schwierig ③ Ausgeprägter Stupor ④
4. Einschlafstörung Keine ① Gelegentliche Einschlafstörungen (mehr als ½ Stunde) ① Regelmäßige Einschlafstörung ②	
5. Durchschlafstörung Keine ① Patient klagt über unruhigen oder gestörten Schlaf ① Nächtliches Aufwachen bzw. Aufstehen (falls nicht nur zur Harn- oder Stuhlentleerung) ②	

Modern Times



Heart –Brain Coupling

- Dijkstra et al. 2025
- Höhere HBC führt zu schnellerer Response
- Dijkstra et al. 2023
- Protokolle für Herzraten-Abfall



rTMS an der PUK

- Zwei Standorte mit drei TMS-Geräten
- „im Quadro“ und an der Lenggstrasse (Ambulant und auf Station)
- 5-8 Patienten pro Standort täglich
- 25-30 Behandlungen pro Patient (jeweils 15-30 Minuten)
Behandlungen jeden Tag

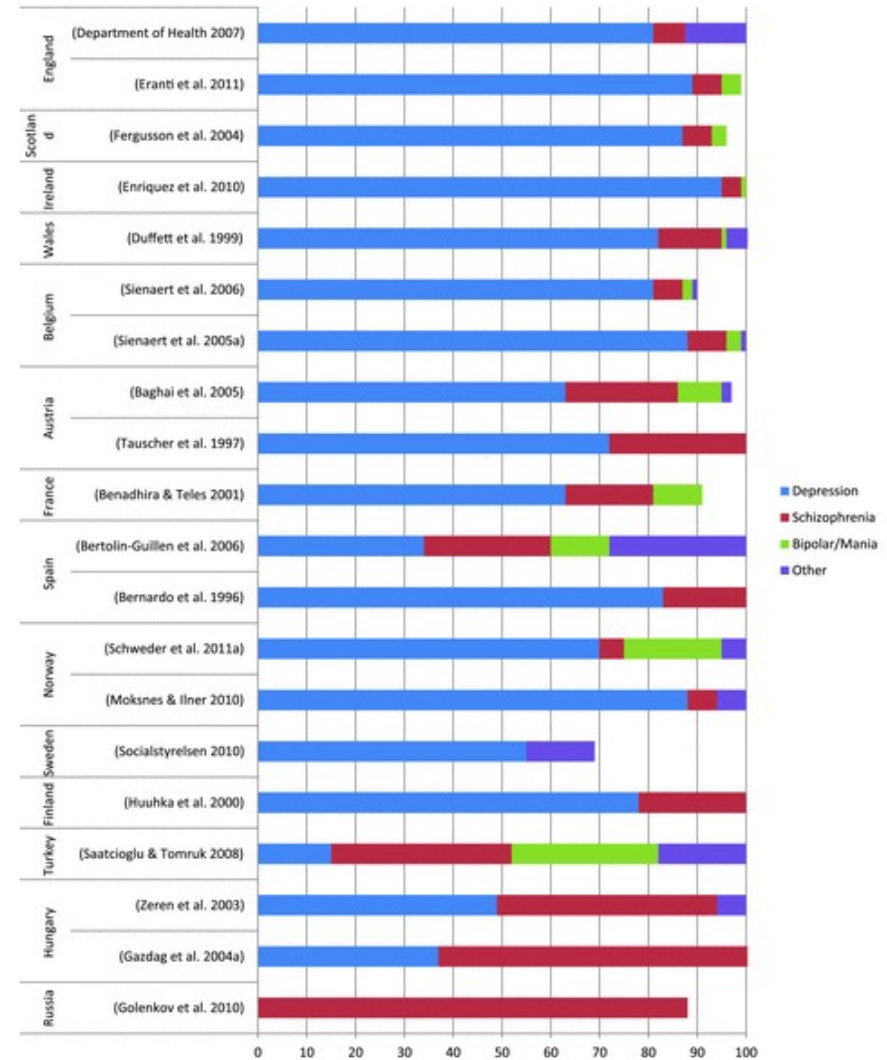
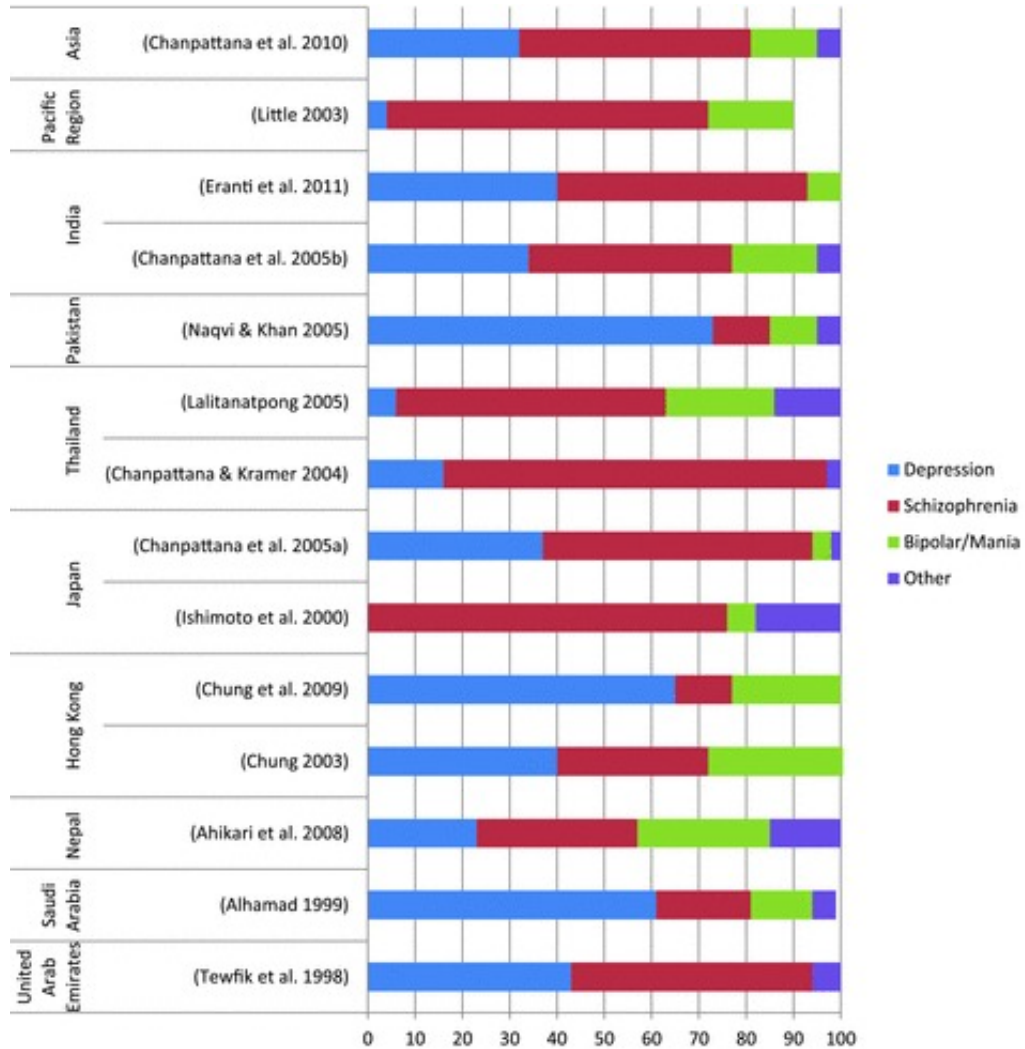
Elektrokonvulsionstherapie ¹⁹³⁸ EKT



1938 Gerletti
führte die
Elektrokonvulsionstherapie (EKT) ein.

- Cerletti und Lucio Bini entwickelten die Geräte und behandelten Patienten.
- Die Wirksamkeit bei Depression wurde 1941 nachgewiesen (Hemphil und Alter 1941).

EKT - Indikationen International



EKT - Physiologie

- Kurze epileptische Anfälle (0,5-2 Minuten)
- Wirkmechanismus noch nicht geklärt
- Veränderung der GABAergen Neurotransmission
- Veränderungen der Neuroplastizität
- 1600 Behandlungen pro Jahr an der PUK

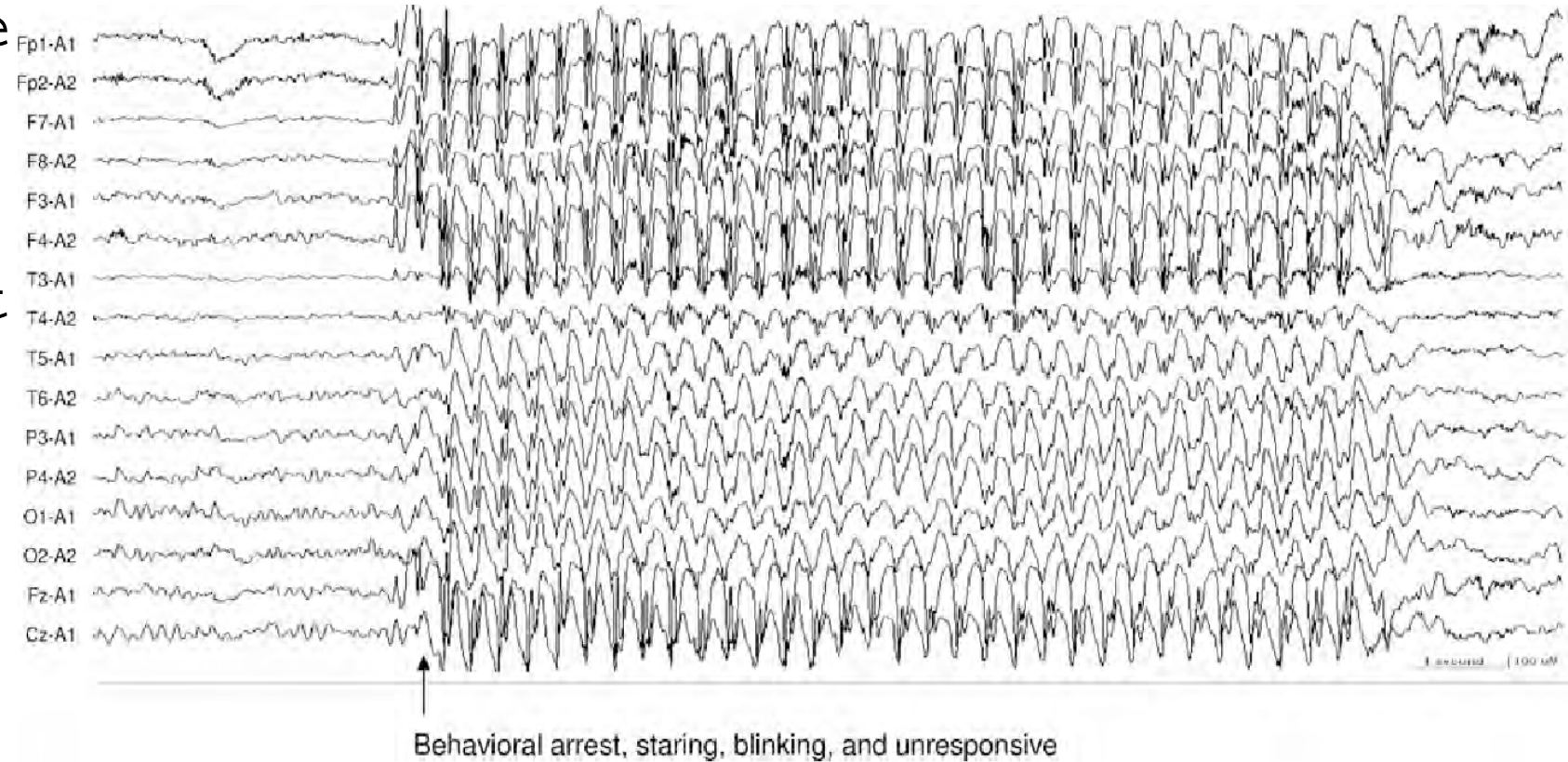


FIGURE 6. Burst of frontal-central dominant generalized 2-Hz spikes and waves recorded during hyperventilation in a

EKT PUK heute

Indikationen:

- Depression (unipolar und bipolar)
- Manie
- Psychosen
- Katatonie
- Rückfallprophylaxe

→ Syndromale Indikation

Indikation	Literaturhinweise
Unipolare Depression / depressive Syndrome	S3-Leitlinie Unipolare Depression [4, 8]
Schizophrenie und Schizoaffective Syndrome	S3-Leitlinie Schizophrenie [3]
Bipolare affektive Störung (inkl. depressive und manische Syndrome, Mischzustände, rapid cycling, delirante Manie und delirante Depression)	S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen [5, 11, 12]
Katatone Syndrome (inklusive perniziöse Katatonie und malignes neuroleptisches Syndrom)	S3-Leitlinie Schizophrenie [3, 13-16]
Organisch/neuropsychiatrisch bedingte Syndrome wie unter Zeilen 1-4	[17-21]
Therapieresistente schwere Verhaltensstörungen (z.B. schwere (Auto-)Aggression) i.R. neuropsychiatrischer Störungen, Demenzen, Autismus-Spektrum-Störungen und anderer intellektueller Entwicklungsstörungen	[22-27]
Autoimmunenkephalitis (mit therapieresistenten, schweren psychiatrischen Symptomen)	[28]
Therapieresistentes Parkinson-Syndrom (motorische und psychiatrische Symptome)	[17]
Therapieresistenter Status epilepticus	[29, 30]
Therapieresistente delirante Syndrome (inkl. therapieresistenten Benzodiazepin- oder Barbiturat-Entzugsdelirien)	[31-34]

EKT PUK today

- **Verfahren:**

2–3 Sitzungen pro Woche, insgesamt 12 Sitzungen

Anfallsdauer >30 Sekunden

Voruntersuchung mit EEG, Symptombeobachtung mittels Psychometrie

- **Sicherheit:**

Sterblichkeitsrate 1:50.000 (Narkoserisiko)

EKT mit antisuizidalem Effekt

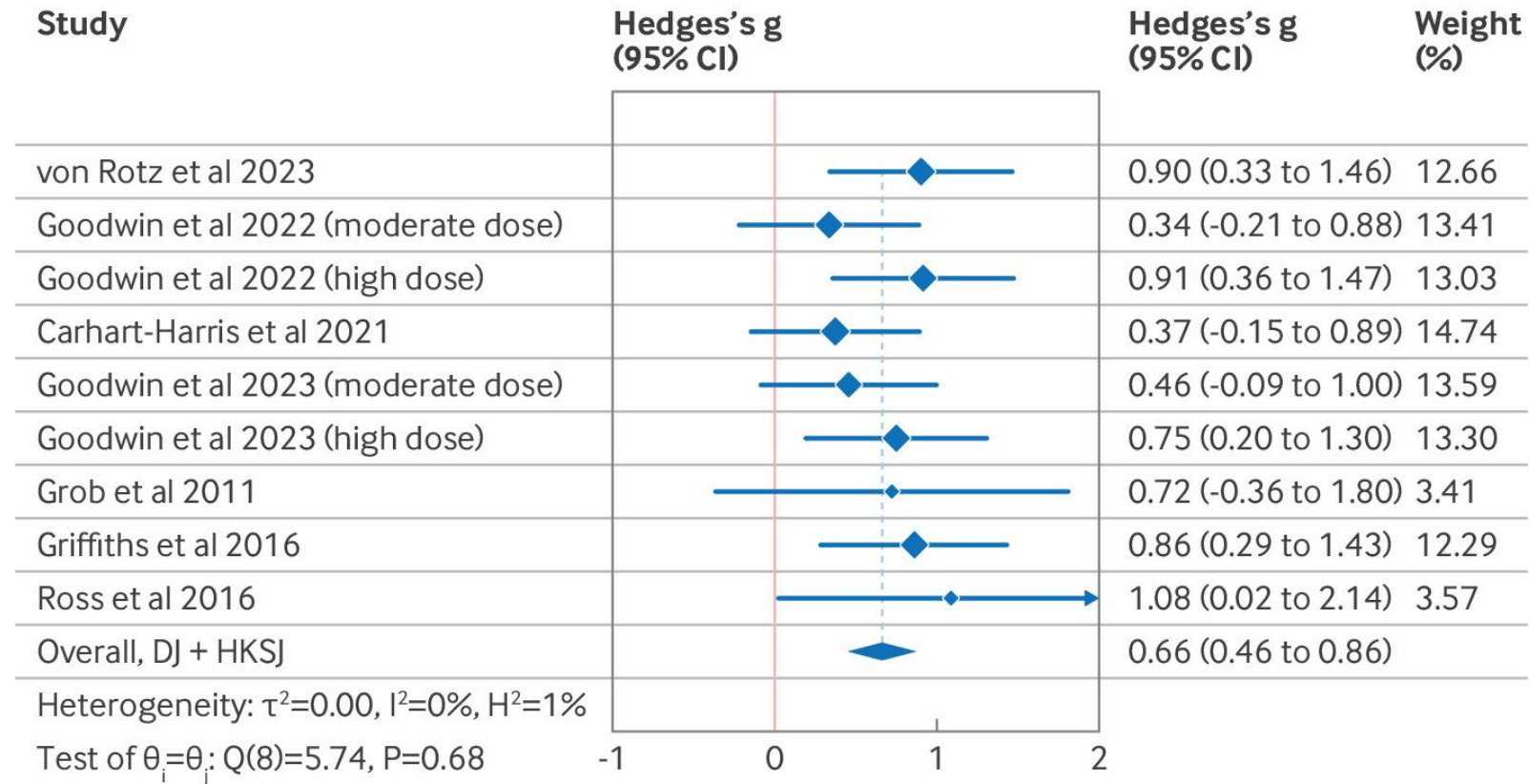
- **Nebenwirkungen:**

Kognitive, vorübergehende Störungen (mnestisches Gedächtnis)

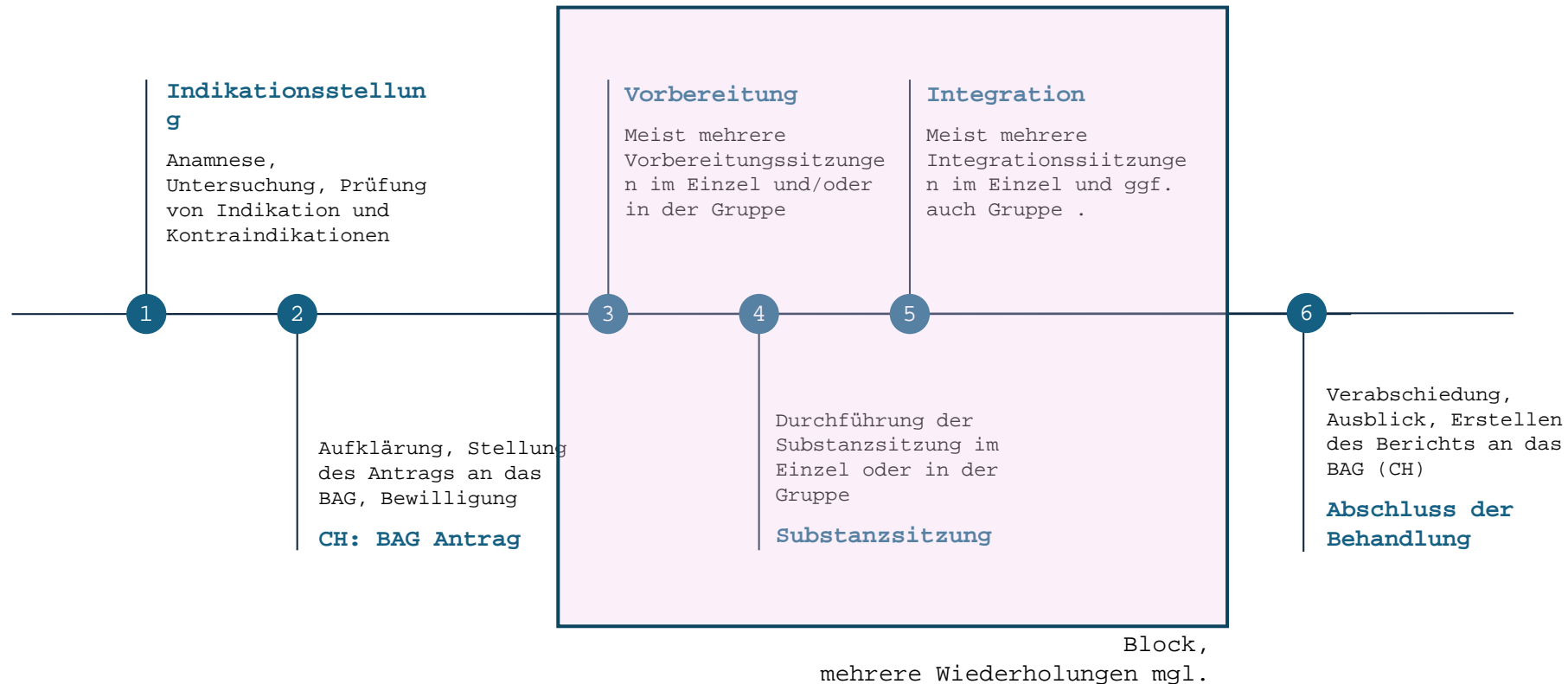
Herzrhythmusstörungen, erhöhter Blutdruck

Narkosebedingte Nebenwirkungen (Übelkeit, Delir)

Psilocybin - Evidenz



Psilocybin an der PUK - Ablauf



Psilocybin at PUK

Prozedur:

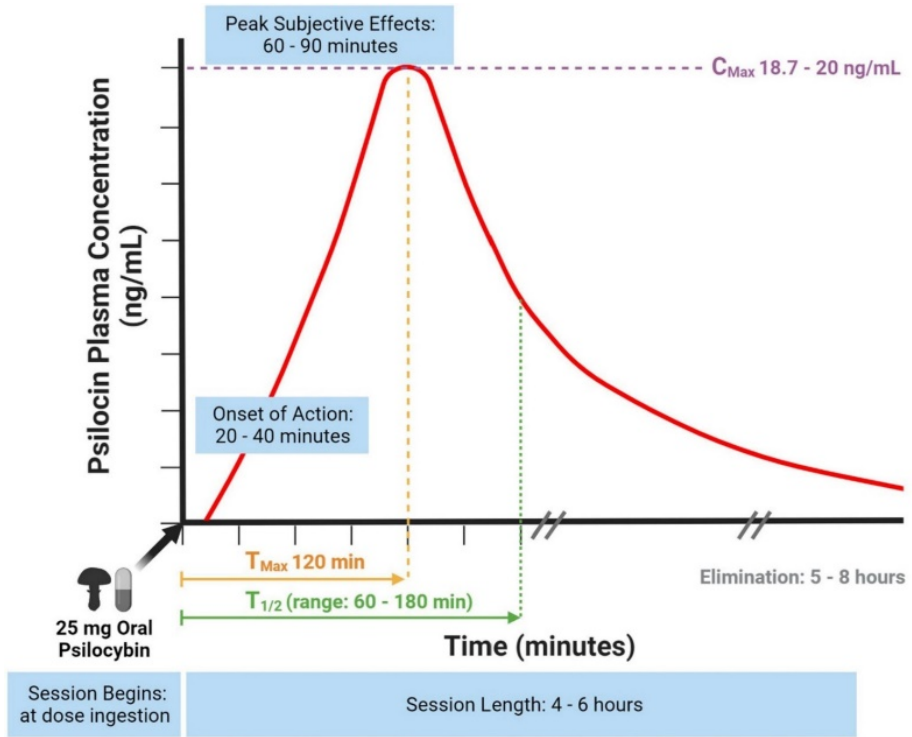
- Evaluation in einer Zweitmeinungs-Konsultation, Indikationsstellung, Prüfung von (relativen) Kontraindikationen
- Aufklärung, Einwilligungserklärung, Antrag an das BAG Vorbereitung einschließlich ggf. Ausschleichen von Medikamenten, Planung (Ressourcen), Bestellung von Psilocybin, Psychometrie
- Psychotherapeutische Vorbereitung in der Gruppe (2x) und einzeln (1–2x)
- Substanzsitzung an einem Tag (Mittwoch), Beginn in der Gruppe, dann in Kabinen mit Überwachung/Betreuung, Abschluss in der Gruppe
- Nachbereitung/Integrationssitzungen in der Gruppe (2x) und einzeln (1–2x), Psychometrie



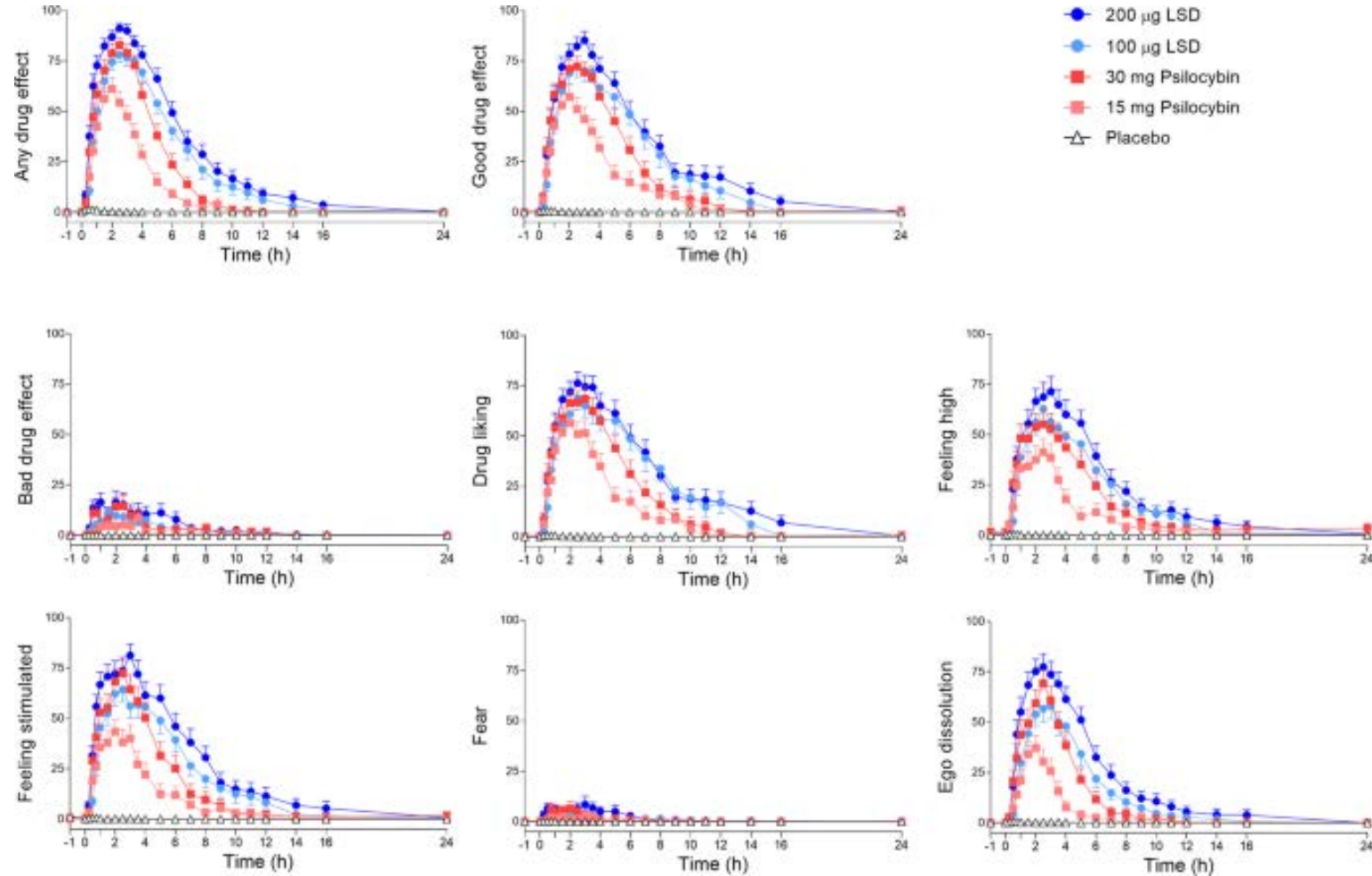
Psilocybin at PUK



Ablauf der Substanzsitzung



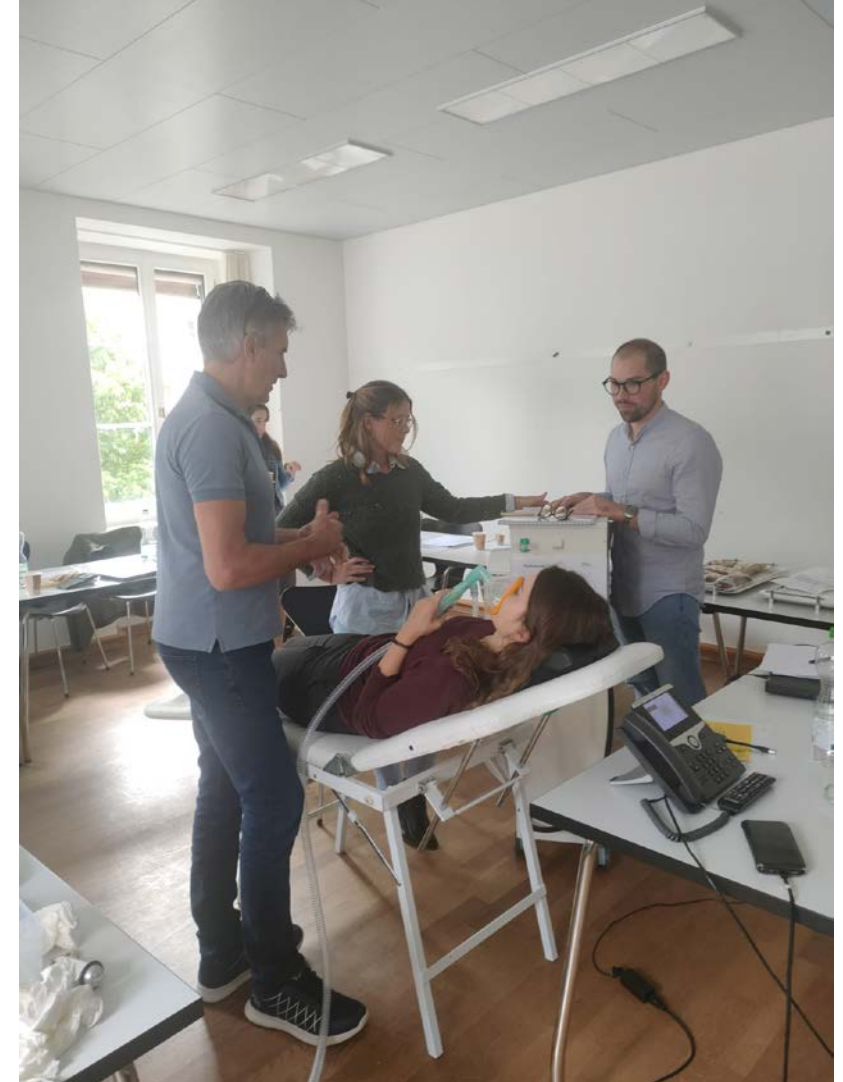
MacCallum et al; 2022



Holze, ..., Liechti; 2022

N2O – „Lachgas“

- Experimentellere Behandlung
- Zunehmende Evidenz für antidepressive Wirkung
- Laufende randomisierte kontrollierte Studie bei suizidalen Patienten
- Regelmäßige Schulungen und klinisch behandelte Patienten jede Woche
- 1-3 Sitzungen mit 1/Woche für 45 min



N2O - Evidenz

- 2015 erste Studie (Nagele et al.)
- 2021 erste RCTs (Nagele et al.)

Review > J Neurol Sci. 2022 Mar 15;434:120092. doi: 10.1016/j.jns.2021.120092.

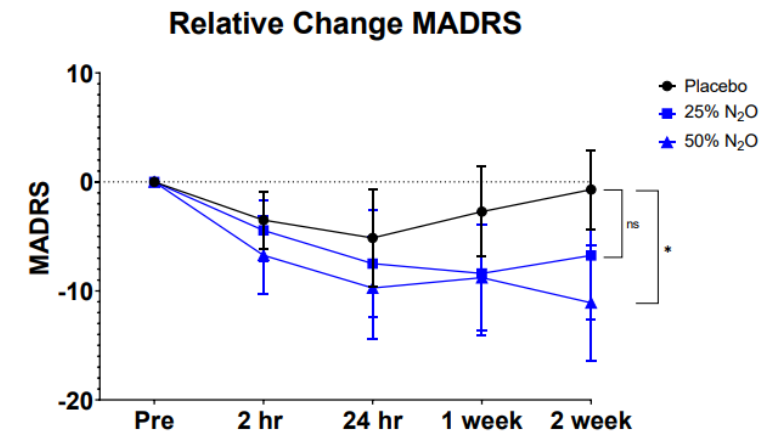
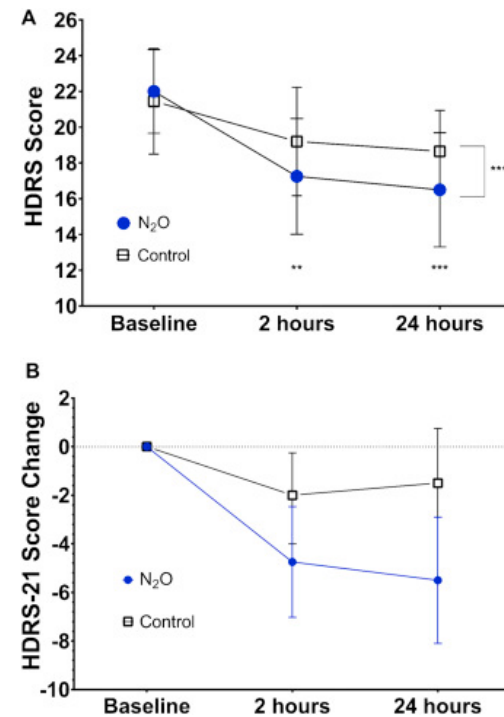
Epub 2021 Dec 16.

Nitrous Oxide: an emerging novel treatment for treatment-resistant depression

Darin F Quach¹, Victoria C de Leon¹, Charles R Conway²

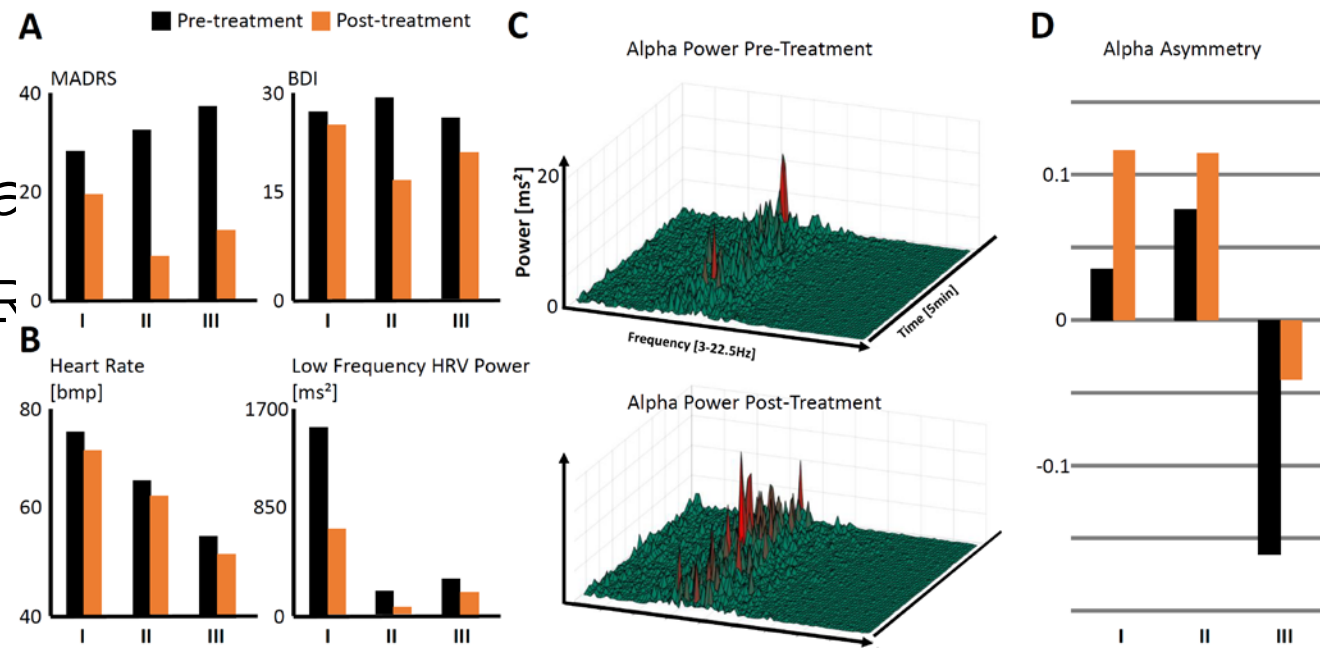
Affiliations + expand

PMID: 34953347 DOI: 10.1016/j.jns.2021.120092



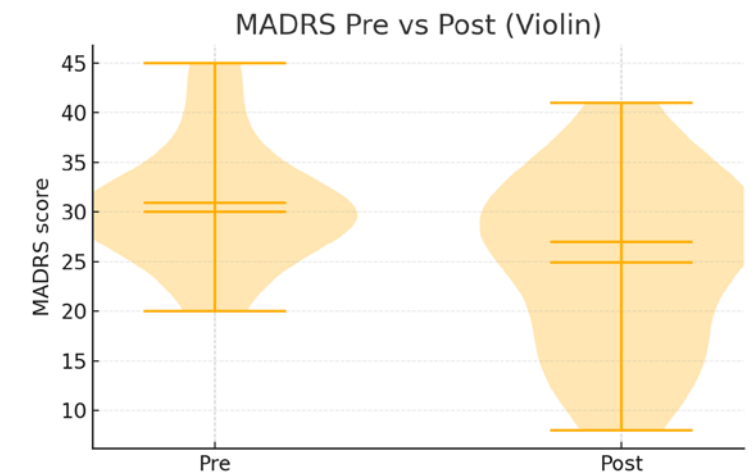
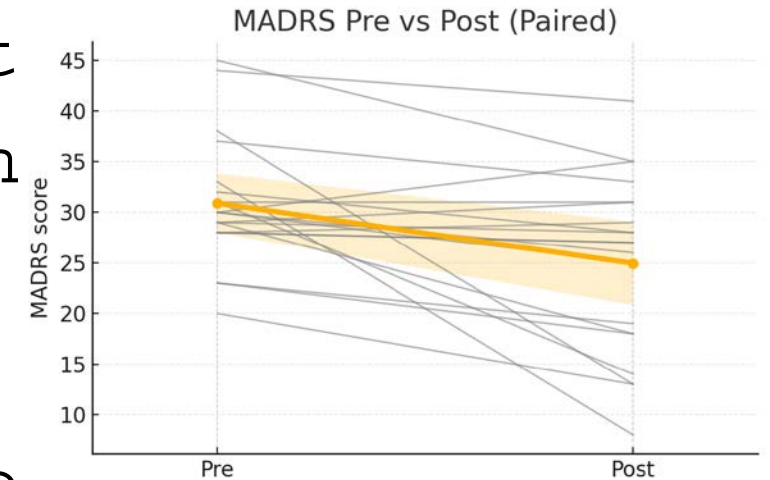
N2O – Evidenz (Kronenberg et al. 2022)

- 3 patients each 1 treatment
- Decreased BDI and MADRS
- Effects >24h
- Sometimes >3 months



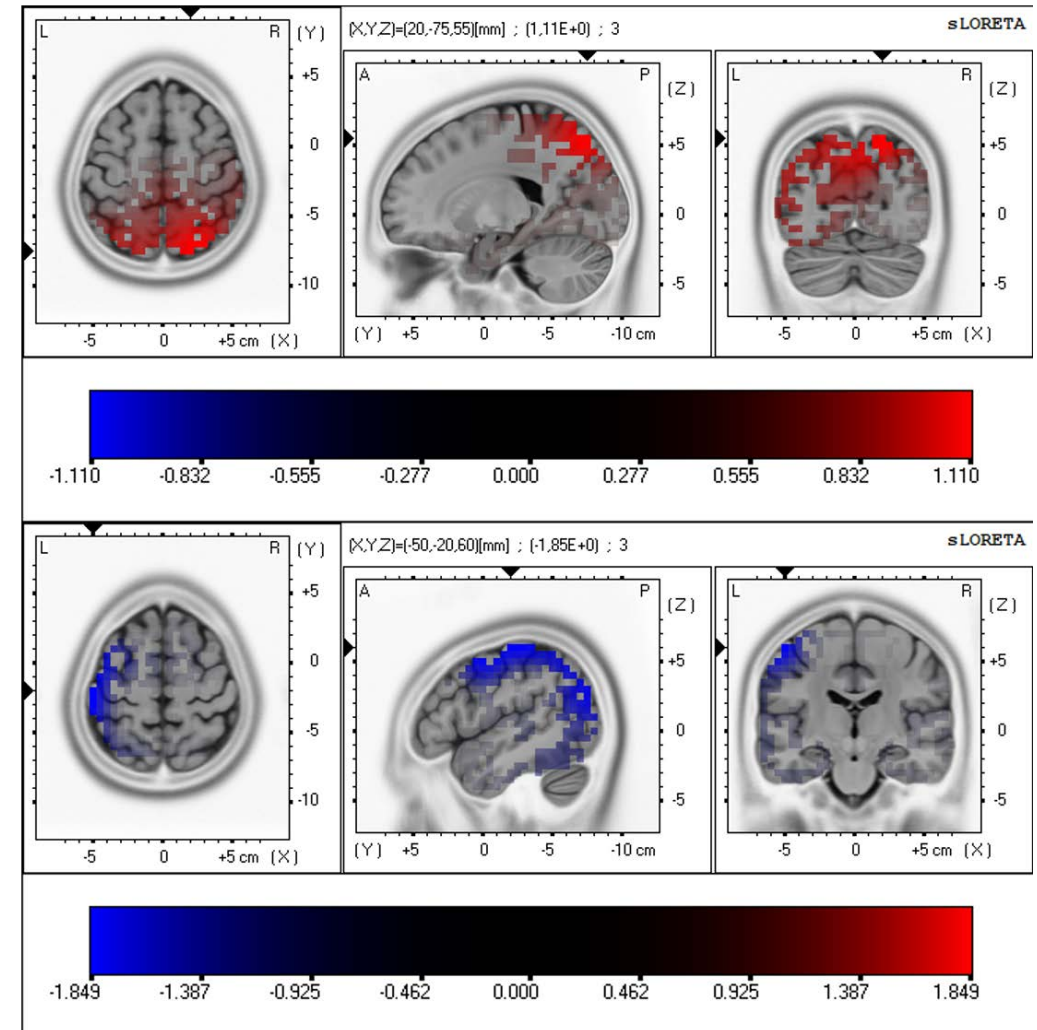
N2O-Evidenz (Olbrich et al. In prep)

- 19 Patienten, MDD, klinisches Set
- 1 Behandlung N2O Inhalation 45min
- 25-50% N2O plus O2
- MADRS und BDI pre post
- Signifikante Reduktion der Symptome...



N20-Evidenz (Olbrich et al. In prep)

- Signifikant höhere EEG Alpha Aktivität für MADRS Responder okzipital
- Signifikant niedrigere EEG Alpha Aktivität parietal für Responder (BDI)



Stratifizierung mittels EEG

Jahr 2025

- Objektive Untersuchungen führen zu den richtigen Entscheidungen in der somatischen Medizin

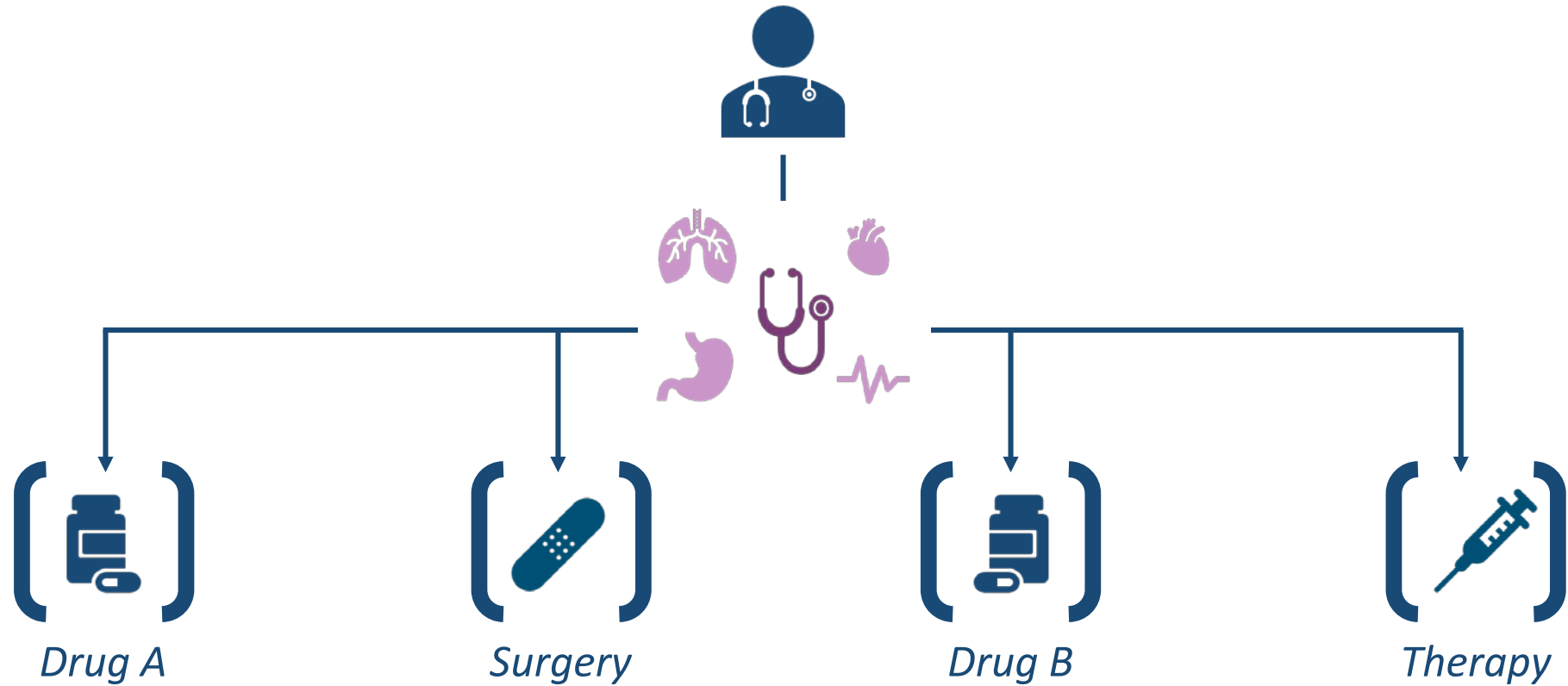


Jahr 2025

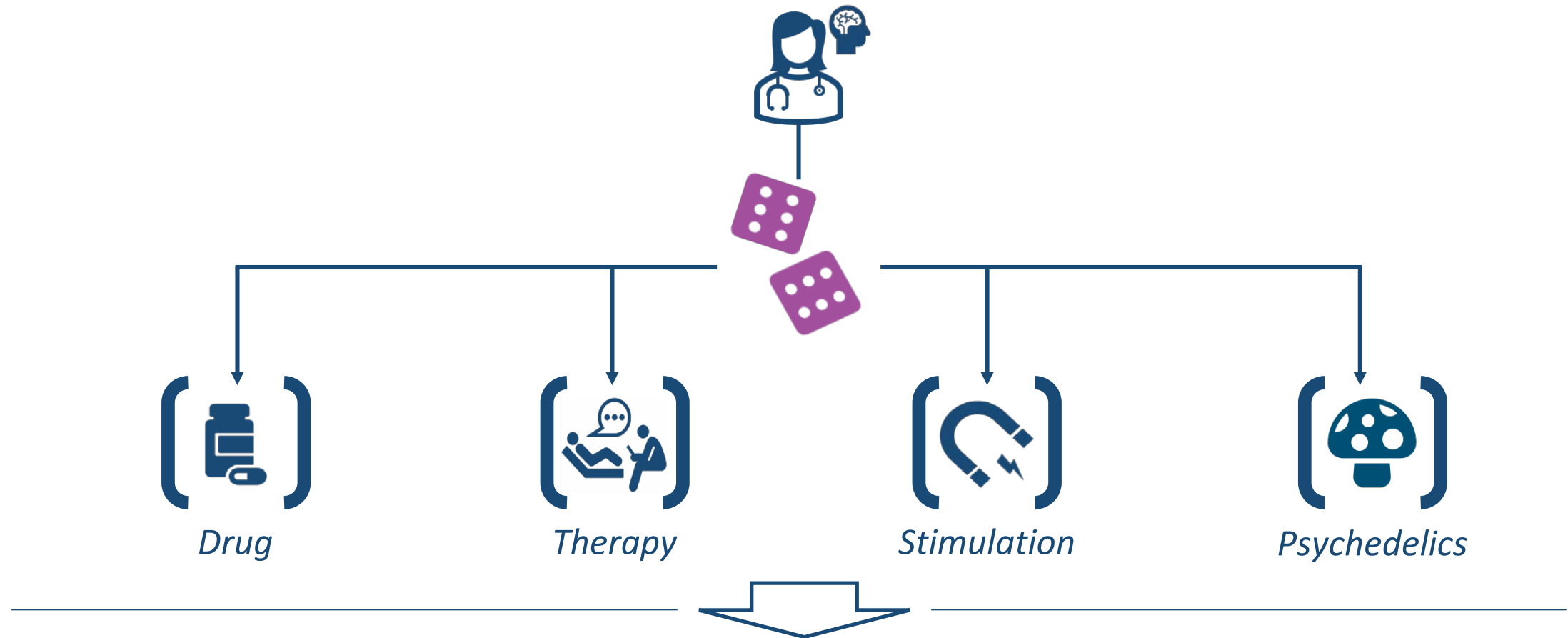
- In der Psychiatrie sind weiterhin persönliche Meinungen und subjektive Wahrnehmung entscheidend für wichtige Therapieentscheidungen



Somatische Erkrankungen werden behandelt auf Basis objektiver Informationen



“Trial-and-error” in der psychiatrischen Praxis?



Häufige Non-Response und Non-Remission: schwer zu behandelnde Depressionen

The Monty Hall Problem

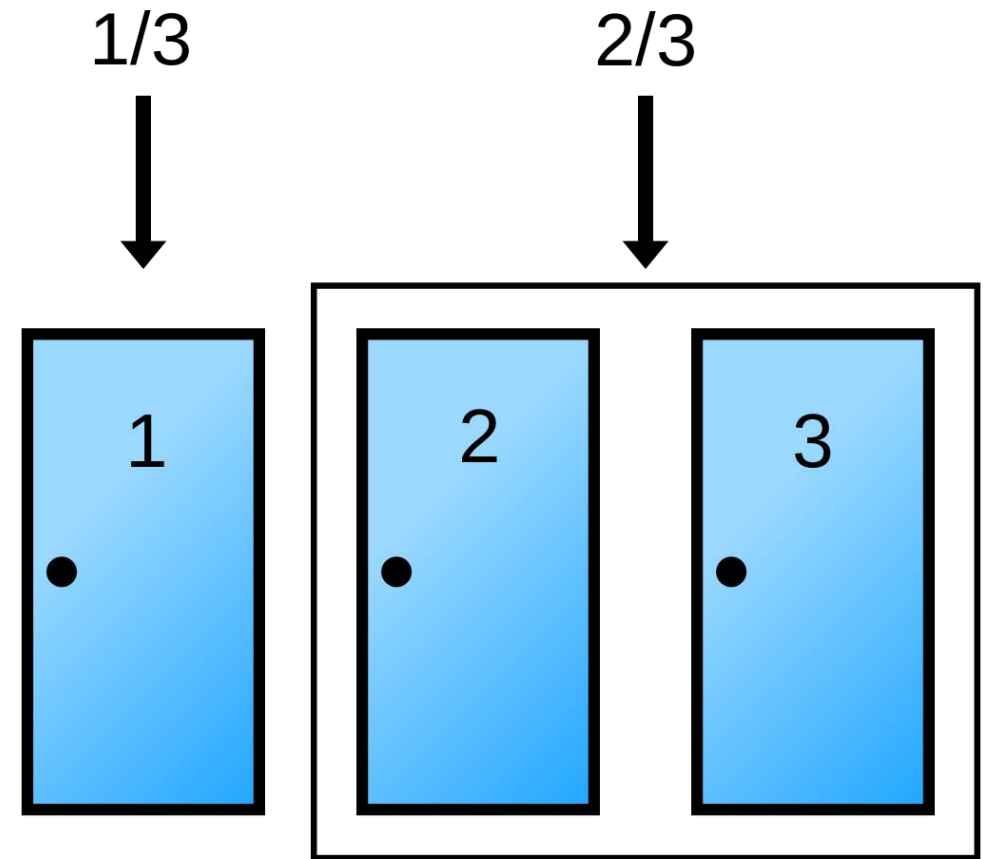
Three doors, one with 100.000€, two with a goat behind it.

Choose one to get your prize (good outcome)

Then, the gamemaster opens a door that you did not choose to reveal a goat

You get the chance to change your chosen door after that.

Do you change the door?

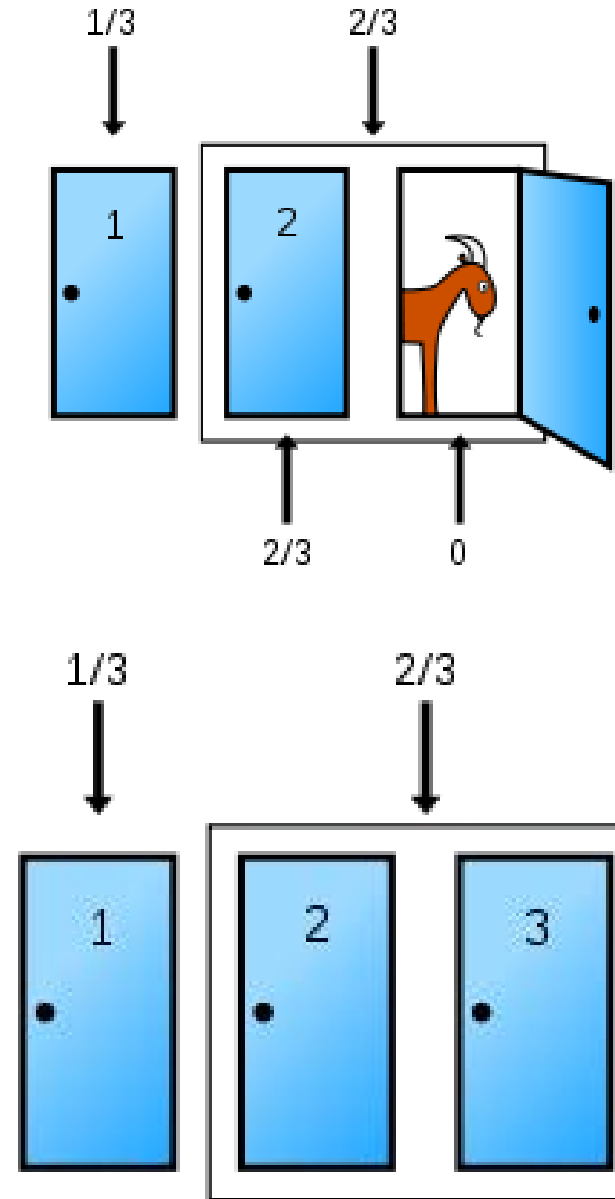


The Monty Hall Problem

Changing the door improves your outcome!

Knowledge, that has not been available at first, improves the chances of favorable outcome!

Now, replace the doors with treatment options and the 100.000€ with response.



2025 Stratifizierte Psychiatrie



www.nature.com/npp

PERSPECTIVE OPEN

Check for updates

Electronic health records and stratified psychiatry: bridge to precision treatment?

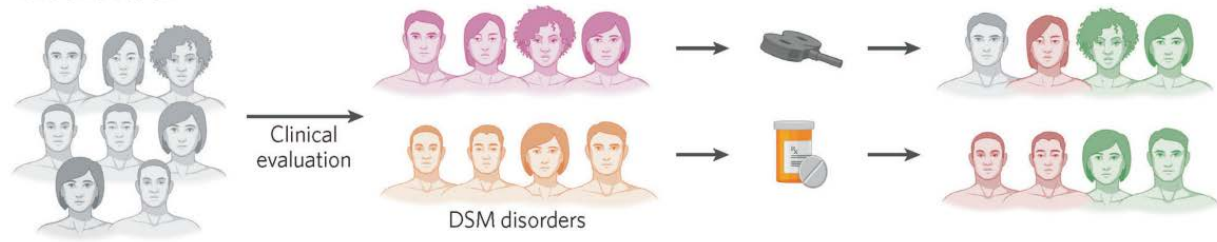
Adrienne Grzenda^{1,2} and Alik S. Widge³

© The Author(s) 2023

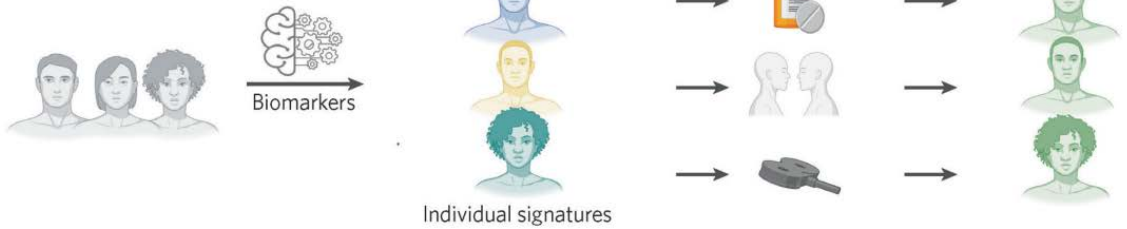
The use of a stratified psychiatry approach that combines electronic health records (EHR) data with machine learning (ML) is one potentially fruitful path toward rapidly improving precision treatment in clinical practice. This strategy, however, requires confronting pervasive methodological flaws as well as deficiencies in transparency and reporting in the current conduct of ML-based studies for treatment prediction. EHR data shares many of the same data quality issues as other types of data used in ML prediction, plus some unique challenges. To fully leverage EHR data's power for patient stratification, increased attention to data quality and collection of patient-reported outcome data is needed.

Neuropsychopharmacology; <https://doi.org/10.1038/s41386-023-01724-y>

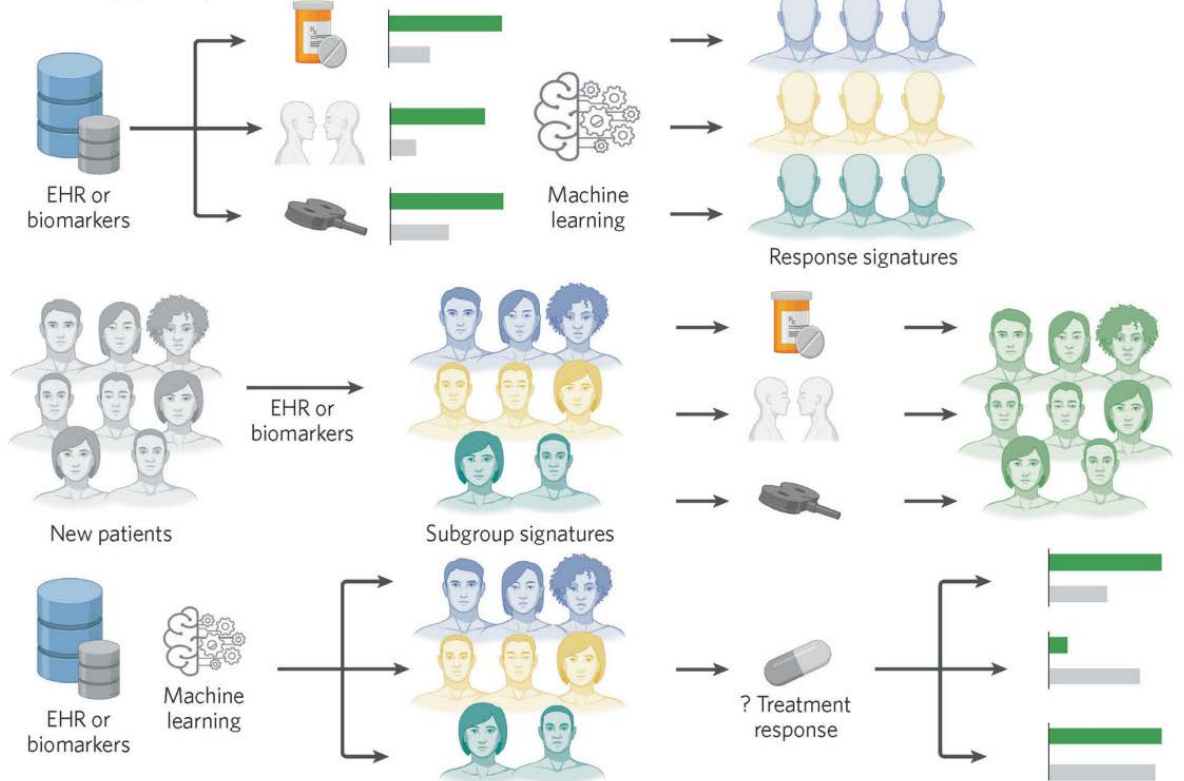
One-size-fits-all



Precision psychiatry



Stratified psychiatry

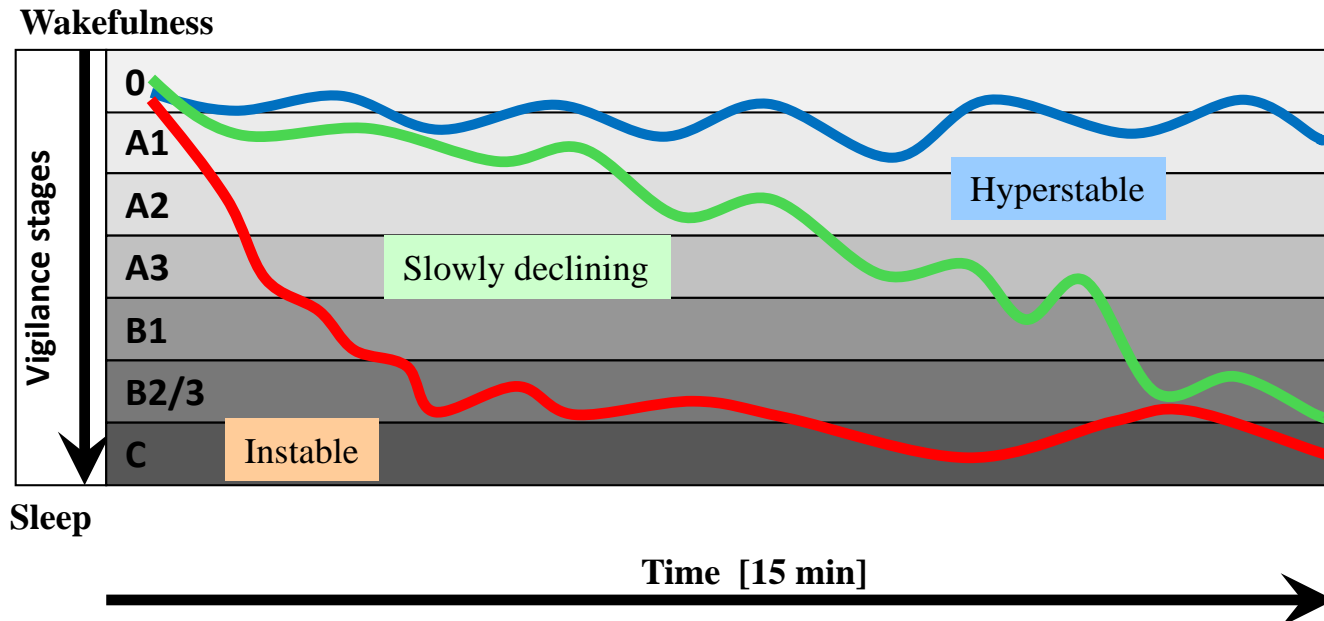


Wann EEG in der Psychiatrie?

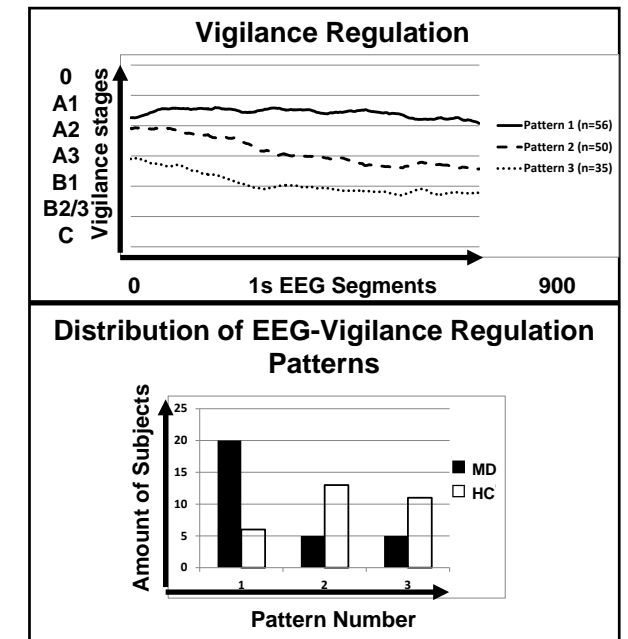
- Medikation Baseline: Lithium und Clozapin
- Differentialdiagnostik Panikattacken vs. Anfälle vs. Dissoziation
- Differentialdiagnostik Depression (Pseudodemenz) versus Demenz
- Klinik für Anfälle (Alkoholentzug, Status epilepticus, etc)
- Ausschluss organischer Ursachen der Symptome, z.B. Erstmanifestation Psychose
- Delirante Zustandsbilder
- Ausschluss organischer Ursachen bei atypischer Präsentation oder Therapieresistenz
- Im Rahmen der individualisierten Medizin: EEG Biomarker zur Identifikation der besten Behandlungsschemata

EEG-Vigilanz-Framework (Hensch&Hegerl 2014)

- Affektive Symptome als Kompensation der Vigilanzregulation

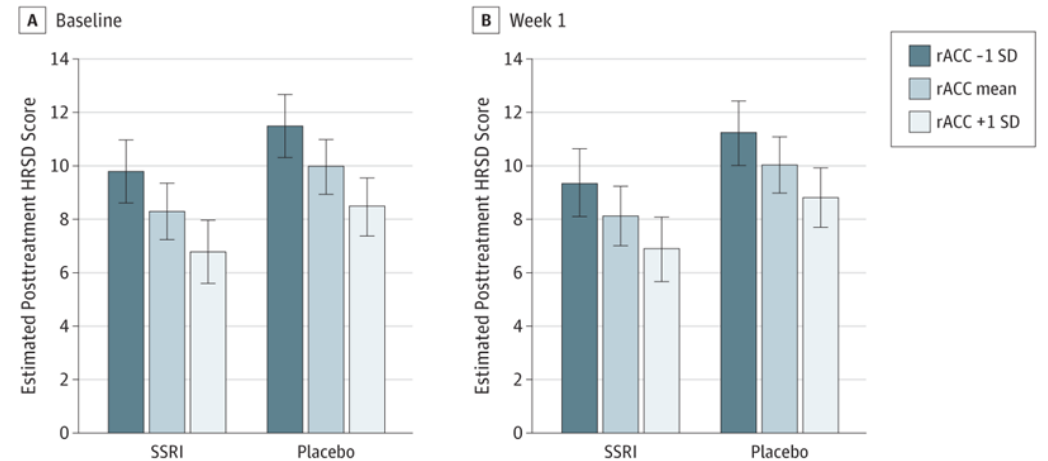
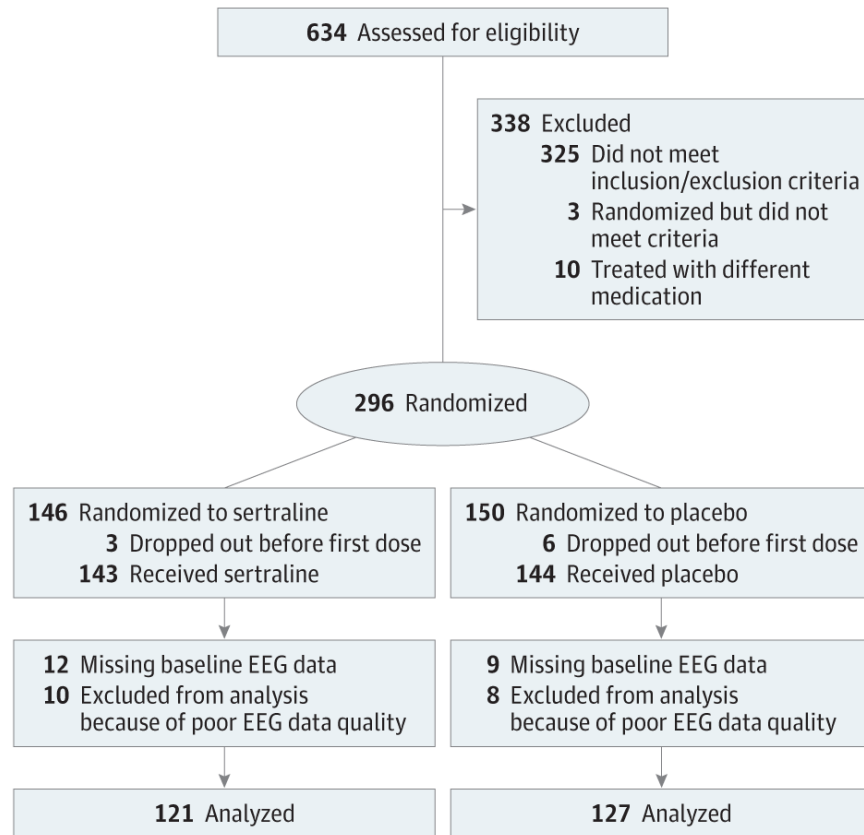


Olbrich et al. 2012



- Hyperstabile Vigilanzregulation bei Depression
- Instabile Regulation bei manischen Symptomen, ADHS und emotional instabiler PKS

Embarc

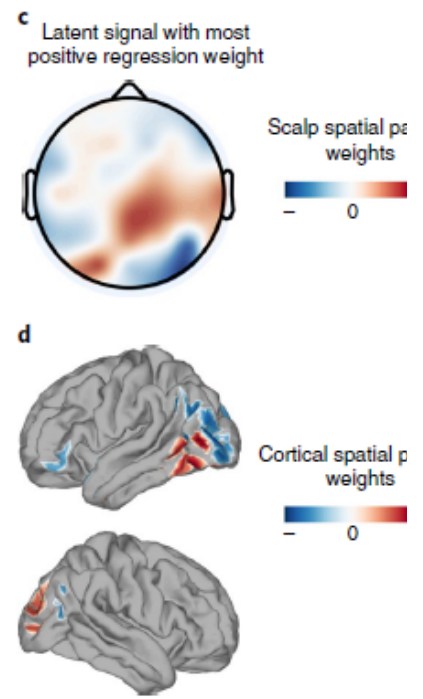
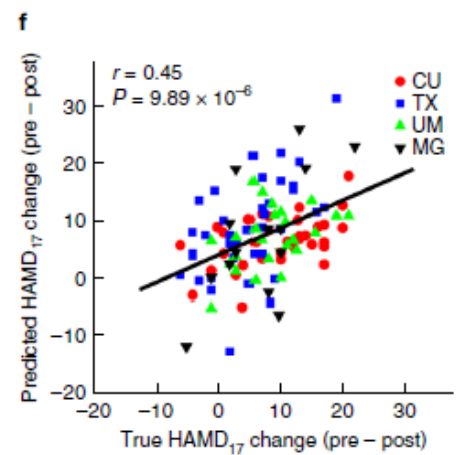
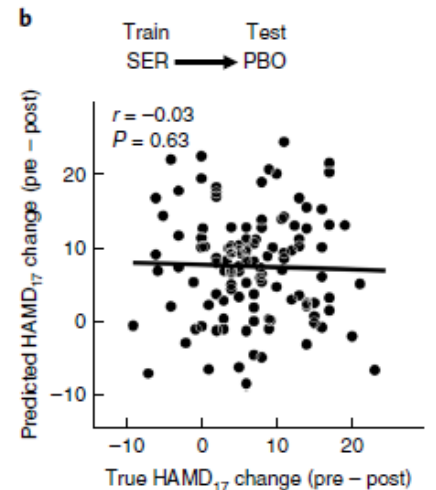
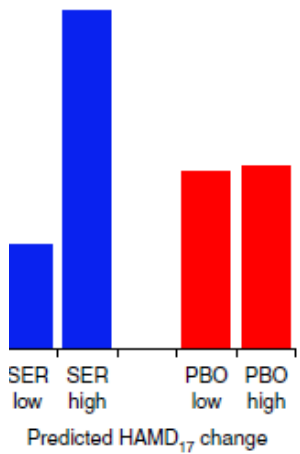
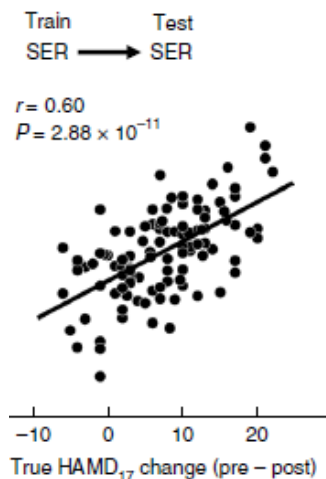


Estimated Week 8 Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) Scores for the Sertraline and Placebo Groups

Three values of baseline (A) and week 1 (B) rACC theta activity shown: 1 SD below the mean, the mean, and 1 SD above the mean. Error bars represent ± 1 SE. rACC indicates rostral anterior cingulate cortex; SSRI, selective-serotonin reuptake inhibitor.

RE BIOTECHNOLOGY

Behandlungsspezifisch:
 Vorhersage Response auf SSRIs
 Keine Vorhersage Placebo



i-SPOT – EEG -Alpha-Asymmetry geschlechterspezifisch



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Clinical Neurophysiology

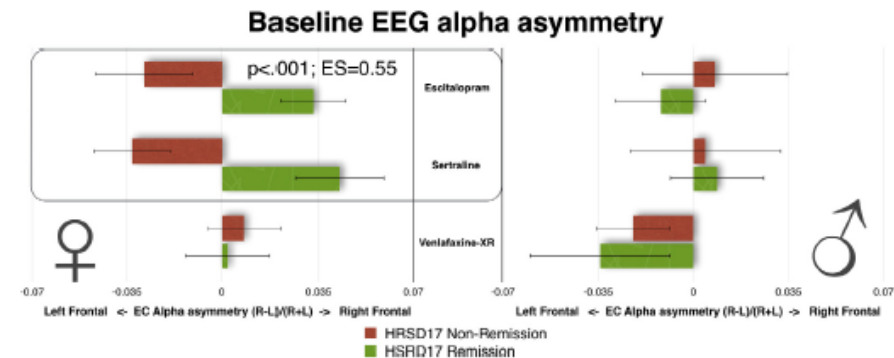
journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinph



EEG alpha asymmetry as a gender-specific predictor of outcome to acute treatment with different antidepressant medications in the randomized iSPOT-D study

Martijn Arns^{a,b,*}, Gerard Bruder^c, Ulrich Hegerl^d, Chris Spooner^{e,f}, Donna M. Palmer^{e,f,g}, Amit Etkin^{h,i}, Kamran Fallahpour^{c,j}, Justine M Gatt^{g,k,l}, Laurence Hirshberg^m, Evian Gordon^{e,f}

- Vorhersage Behandlungserfolg durch „frontale Alpha Asymmetrie“
- Nur für SSRIs, nicht bei SNRIs
- Nur bei Frauen, nicht bei Männern

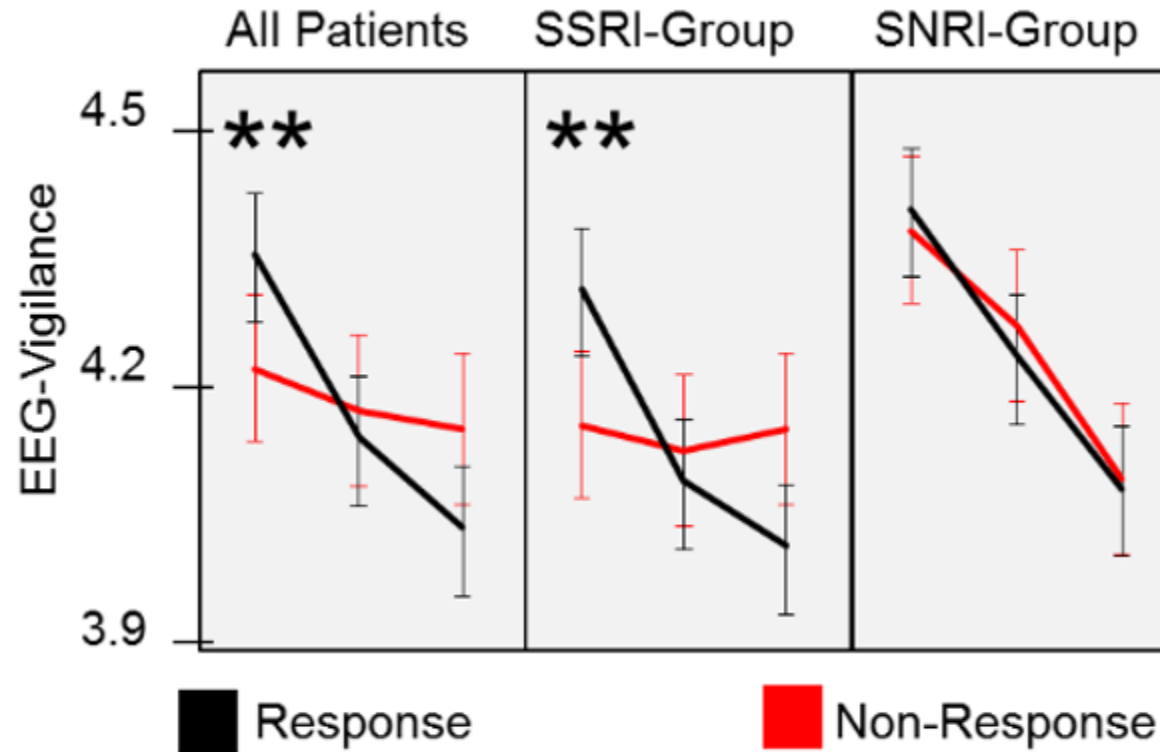


Prediction: iSPOT-D

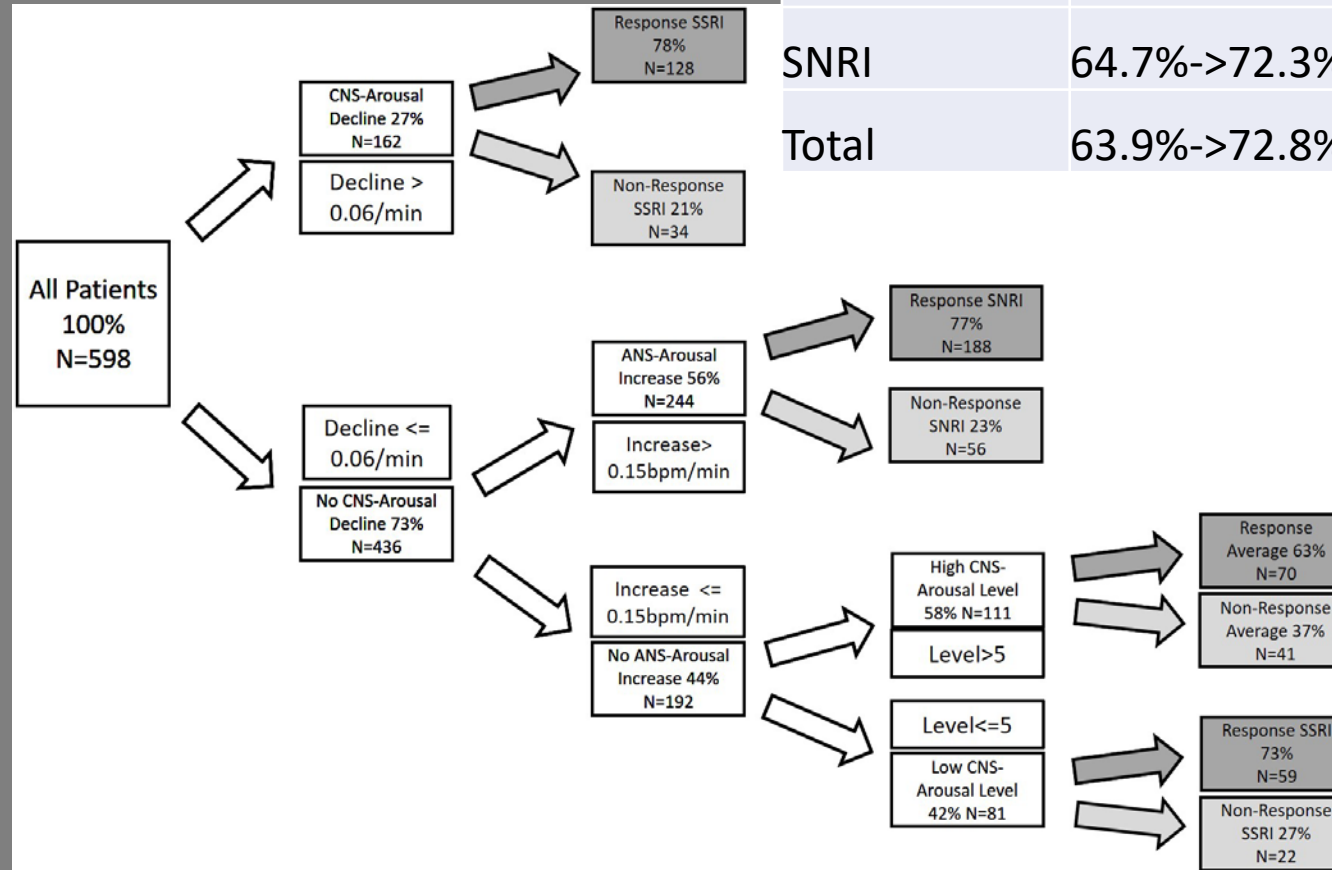
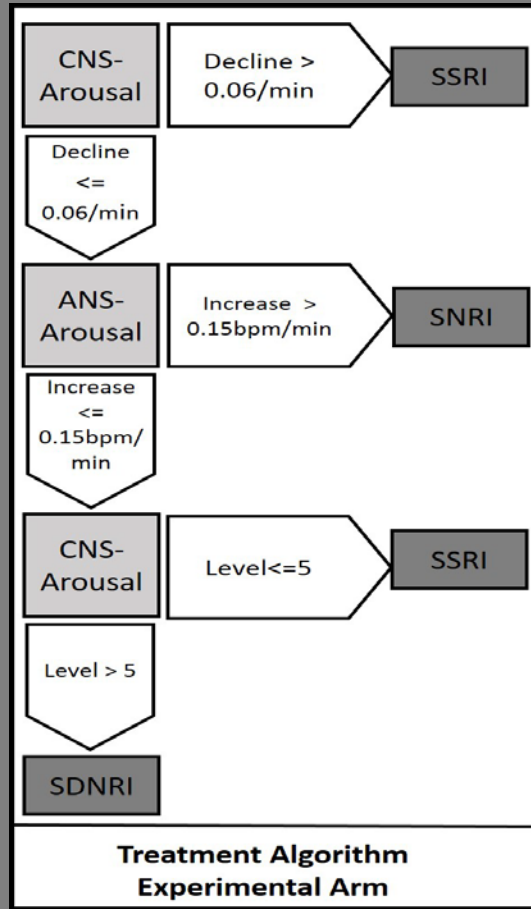
- International Study to Predict Optimal Treatment – in Depression
- Multicentre, international, prospective, randomized, open-label effectiveness trial
- 22 sites involved
- 2016 MDD subjects, 1008 included



EEG-Vigilanz Regulation



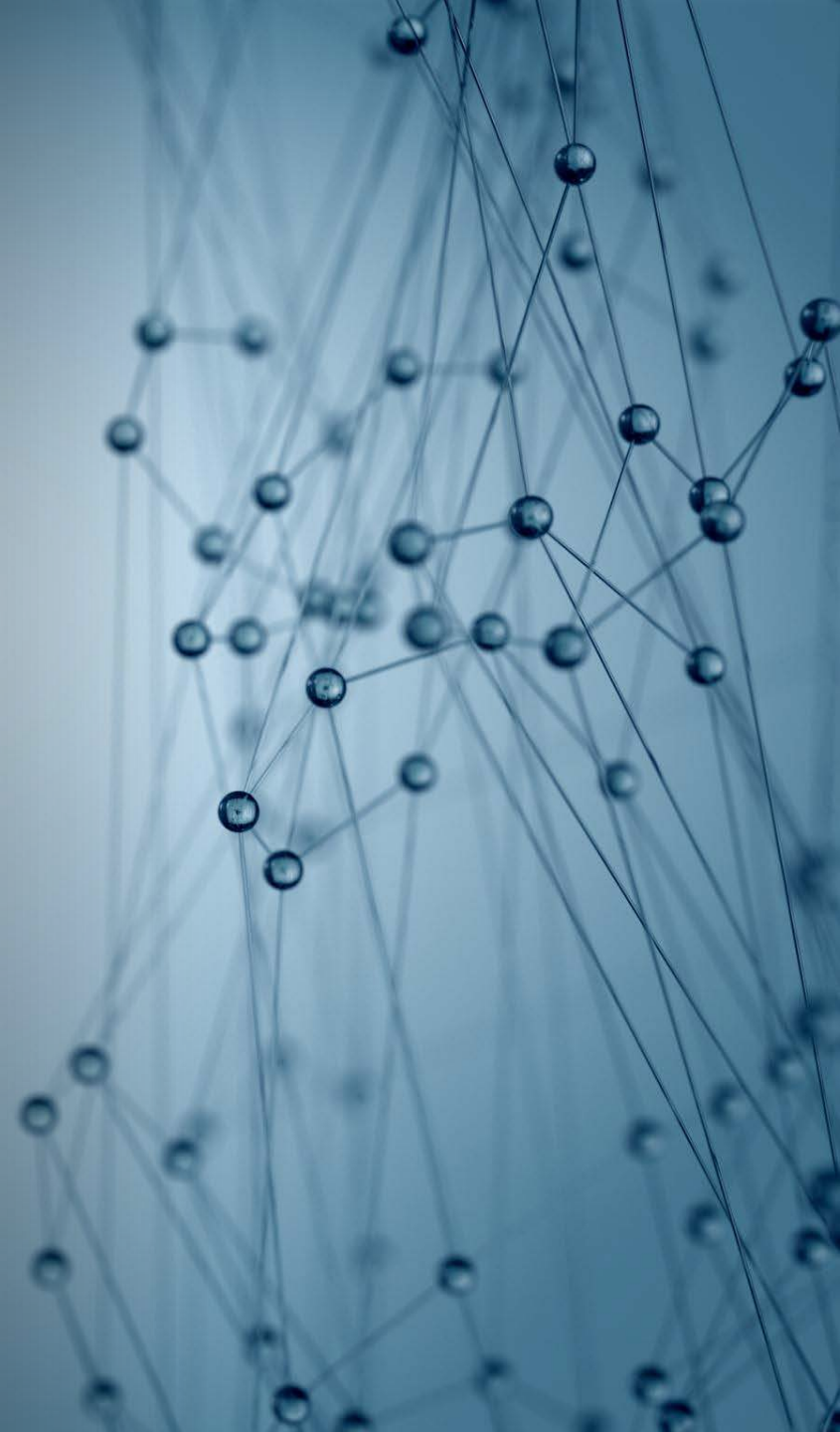
Prädiktion iSPOT-D: Algorithmus

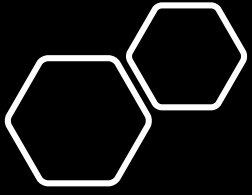


	Response	Remission
SSRI	63.5%->73.3%	47.1%->58.4%
SNRI	64.7%->72.3%	43.2%->46.8%
Total	63.9%->72.8%	46.3%->52.5%



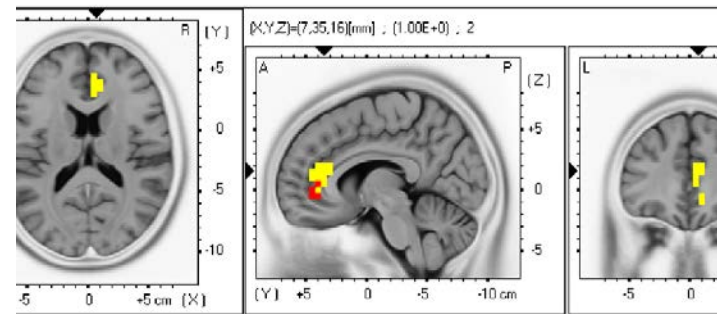
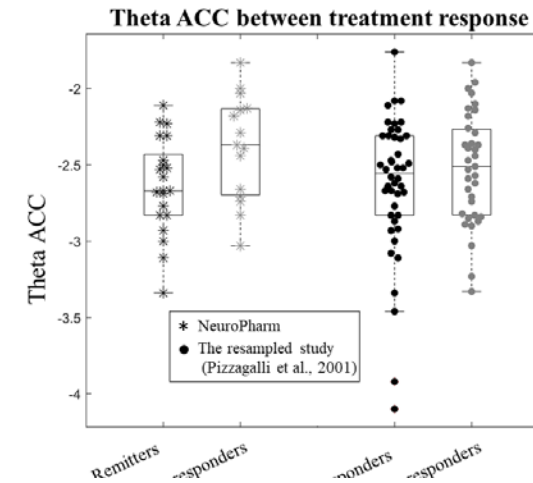
REPLIKATION

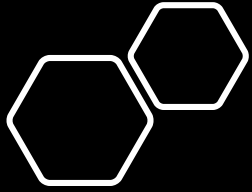




The Neuropharm Study - theta

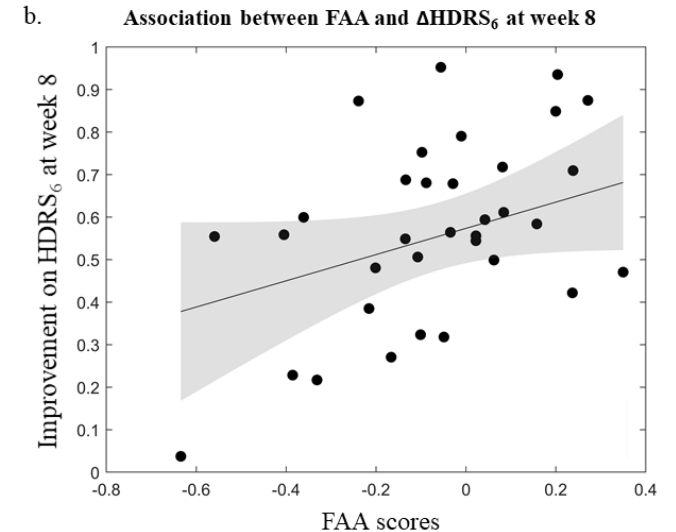
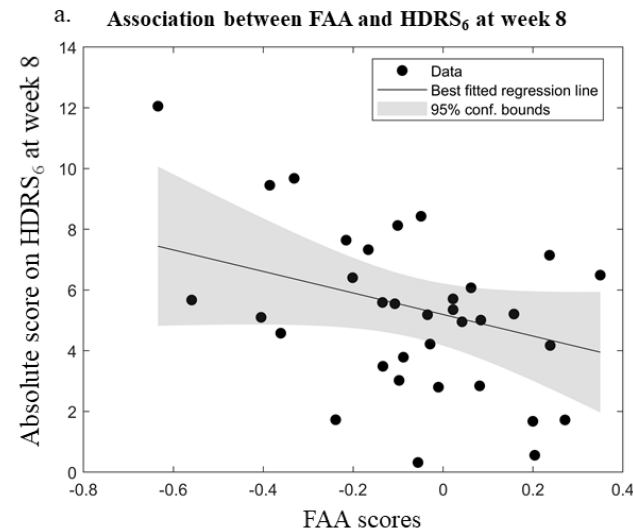
- Keine Replikation des sogenannten "Frontalen Theta" als Prädiktionsmarker





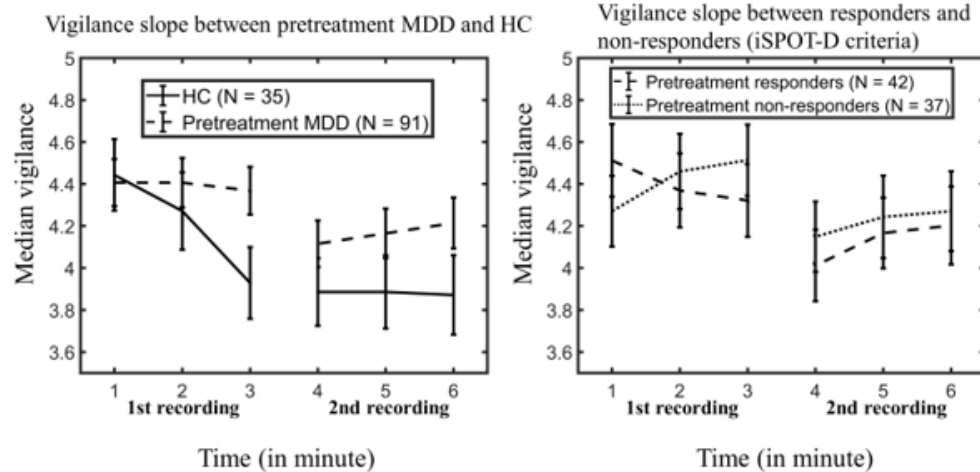
The Neuropharm study – alpha asymmetry

- Replikation der Alpha Asymmetrie als Prädiktionsmarker
- Ebenfalls nur bei Frauen
- → Rechtsfrontale Alpha Aktivität sagt Response auf SSRIs voraus



The Neuropharm Study – Vigilance

- Cheng et al. 2021, Replikation Wachheitsregulation
- Schneller Abfall der EEG-Vigilanz sagt Response auf SSRIs voraus

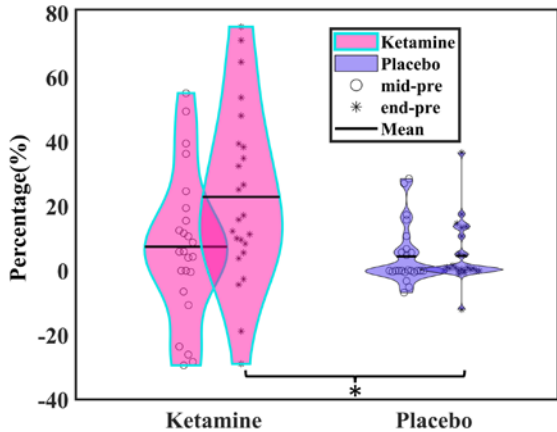


	PRETREATMENT VISIT		CLINICAL OUTCOME AT WEEK 8			
	Healthy controls	MDD	NeuroPharm ¹		iSPOT-D ²	
			Remitters	Non-responders	Responders	Non-responders
Stage 0 (% , Mean±SD)	13.7±3.3	15.3±2.1	14.2±5.1	22.6±6.0	16.2±3.4	15.3±3.6
Stage A1	32.6±5.7	36.3±3.5	36.1±7.7	35.4±9.2	35.2±5.3	37.0±5.7
Stage A23	10.1±3.2	14.1±2.0	14.1±3.9	6.1±4.6	13.0±3.3	17.1±3.5
Stage B1	34.8±4.4	26.4±2.7	23.2±5.5	23.6±6.6	27.7±3.9	22.0±4.1
Stage B23	8.8±2.4	7.8±1.5	12.4±4.8	12.4±5.7	7.9±2.4	8.5±2.6
Median vigilance (Mean±SD)	4.07±0.15	4.27±0.93	4.24±0.25	4.31±0.30	4.28±0.15	4.30±0.16
Vigilance slope at 1st recording (Mean±SD)	-0.17±0.05	-0.25±0.03*	-0.09±0.12	0.03±0.14	-0.11±0.08	0.13±0.08*
Vigilance slope at 2nd recording (Mean±SD)	0.04±0.05	0.03±0.03*	0.10±0.09	0.16±0.11	0.10±0.06	0.06±0.07

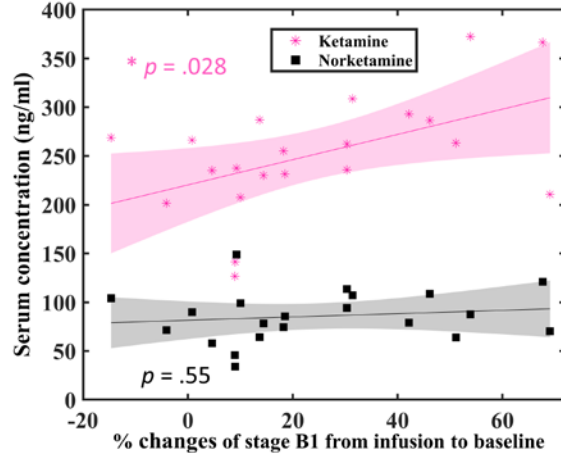
Ketamin und Prädiktion

- 2x25 Patienten, iv. Ketamine, EEG-Vigilance (Cheng et al. 2024)
- A1 Vigilanzstadien sagen Ketaminresponse voraus

A. Ketamine increases the amount of low vigilance stage B1

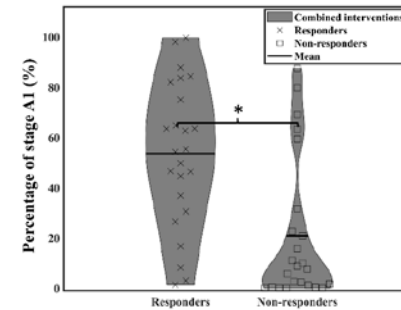


B. Association between the changes of stage B1 from infusion to baseline and serum concentration

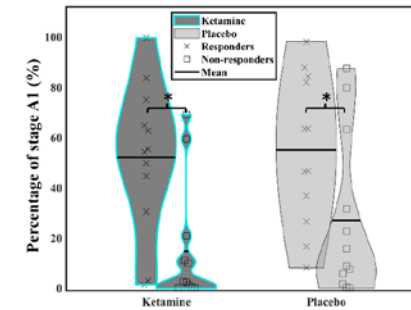


Vigilance stage A1 serves as predictive biomarker for treatment response and non-response

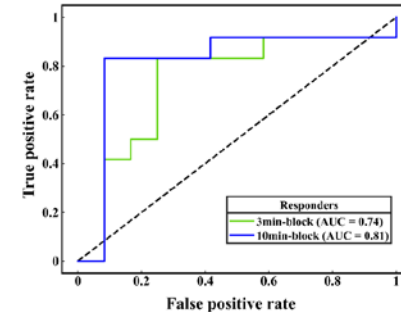
A. Combined ketamine and placebo interventions



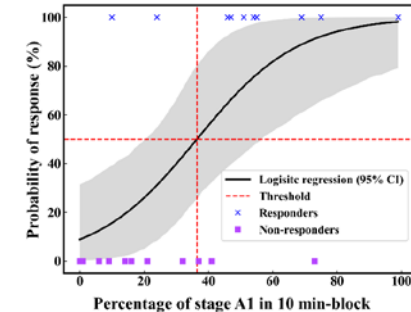
B. Split ketamine and placebo interventions



C. ROC classification for treatment responders



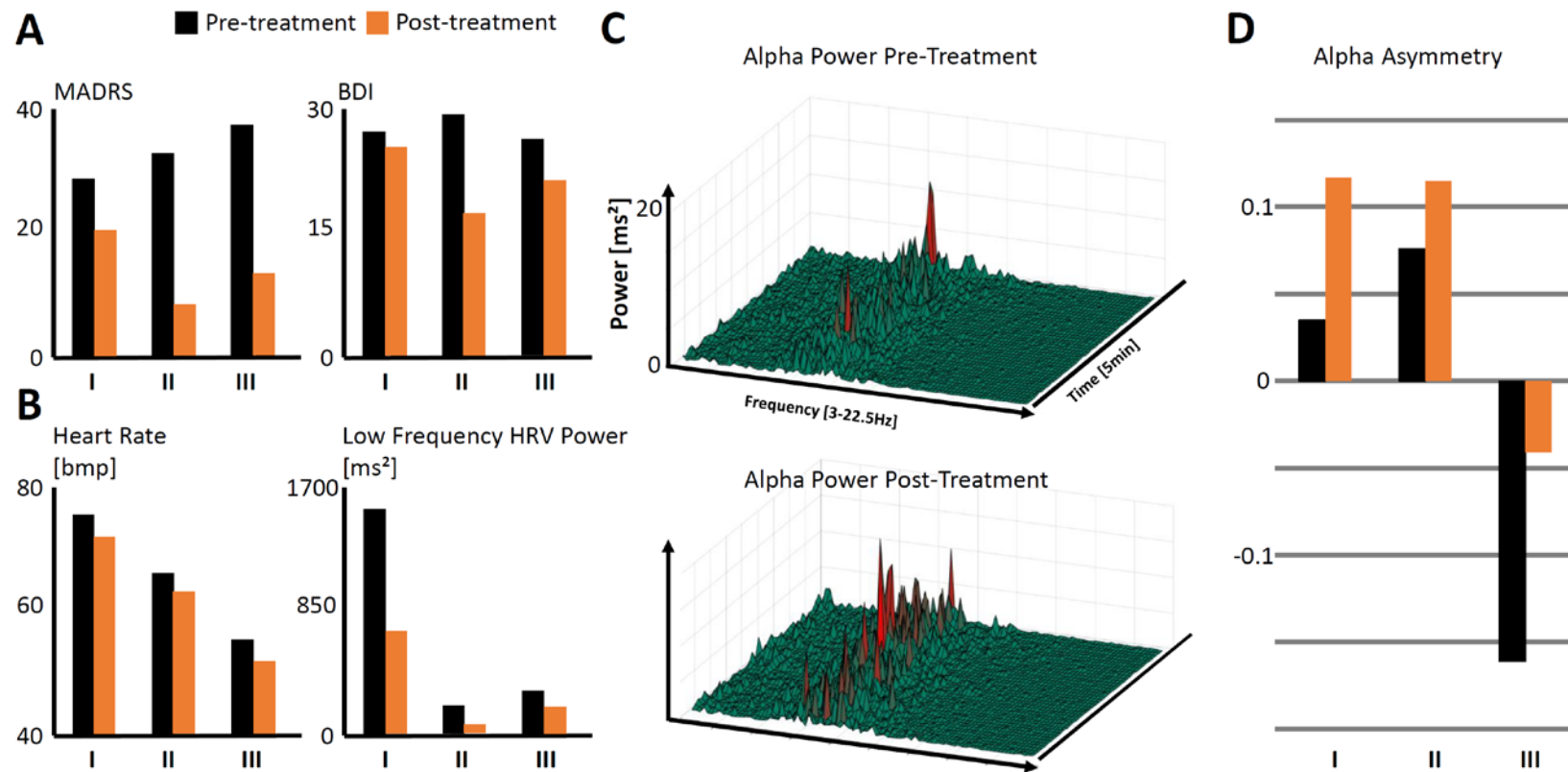
D. Logistic decision function



Weitere
Marker

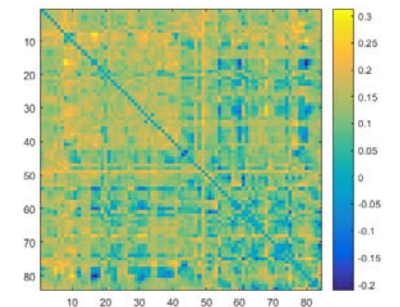
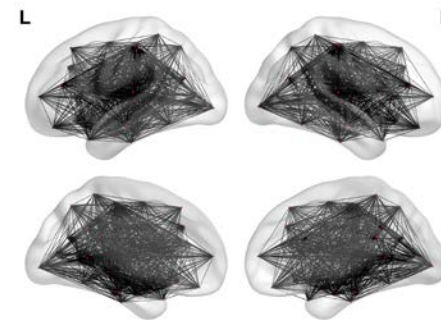
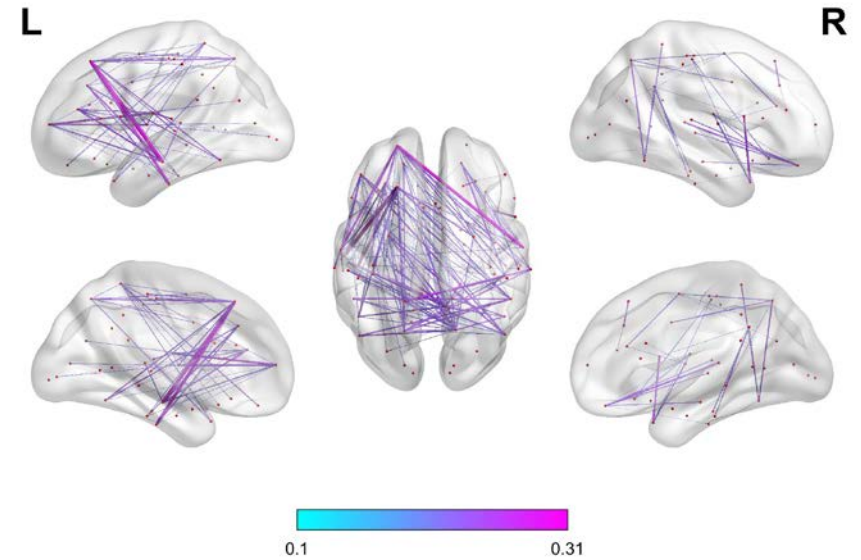
Ketamin und N2O (Lachgas)

- Entgegengesetzte Effekte des Ketamin und N2O auf das ZNS und ANS (Kronenberg et al. 2022)



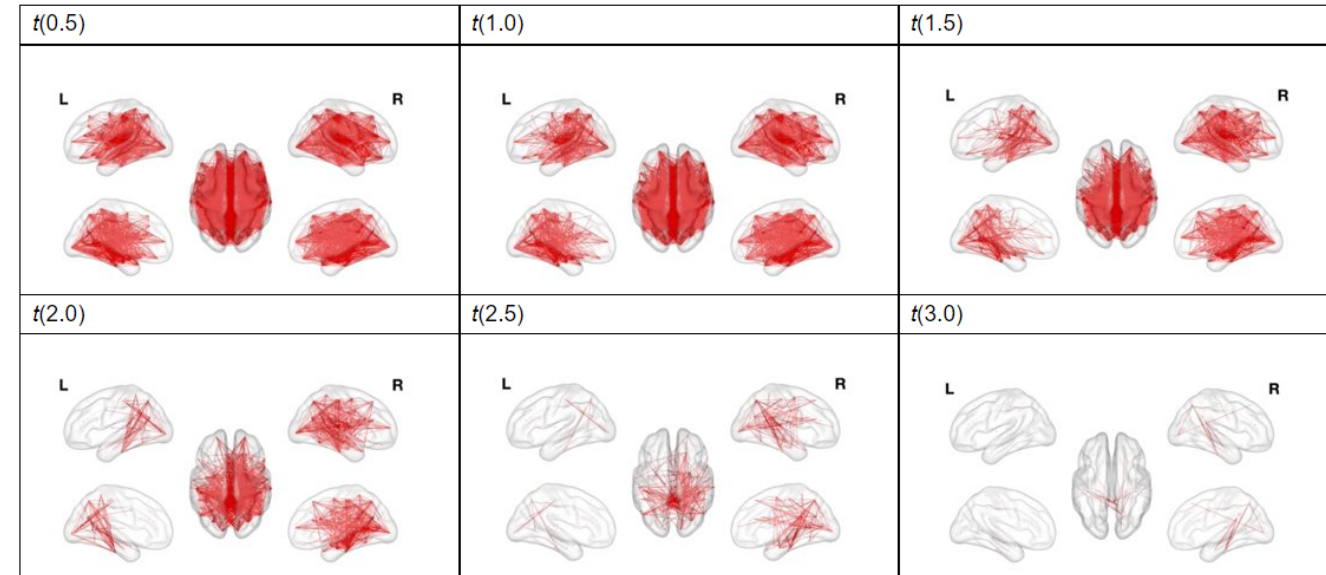
Prädiktion der EKT Wirksamkeit

- 52 Patienten mit Depressionen
- Baseline EEG
- EEG-connectivity Analysis
- Erhöhte Alpha Konnektivität prädiziert Therapieerfolg
- Kirsten et. al. 2020

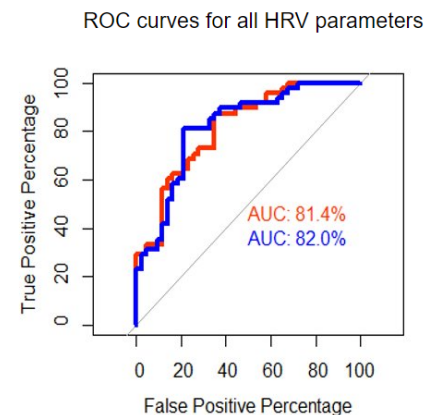


Suizidalität EASI Studie

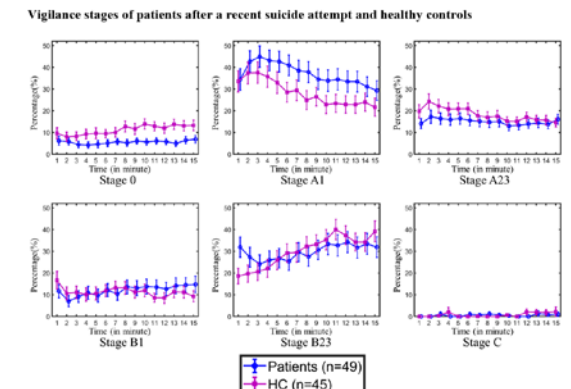
- >90 Patienten nach Suizidversuch
- Gesunde Kontrollen
- Erhöhter sympathischer Tonus und erniedrigter parasympathischer Tonus bei PatientInnen versus gesunde Kontrollen
- Erhöhte EEG Konnektivität im EEG Alpha Band bei PatientInnen
- ➔ PatientInnen ohne Suizidversuch?
- ➔ Prädiktiver Wert?



Bankwitz et al. 2023



Rüesch et al. 2023

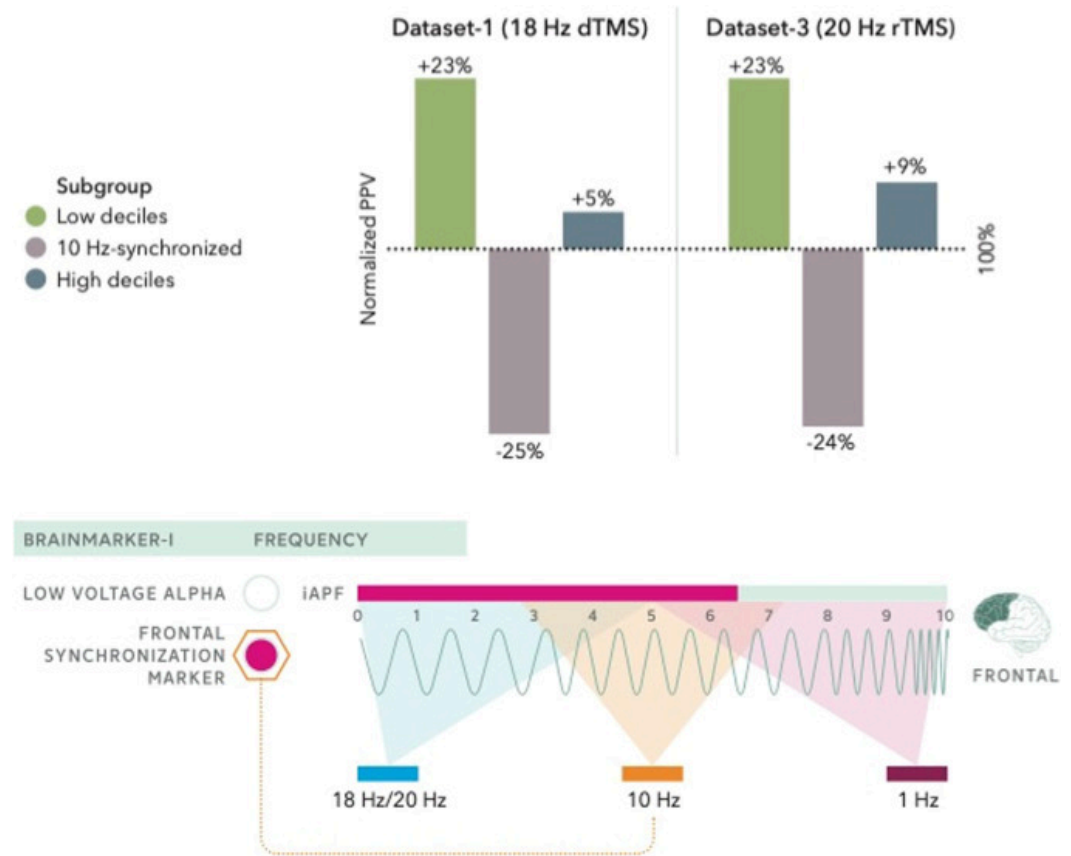


Rüesch et al. 2023

Verwendung eines Markers für verschiedene Behandlungen

Alpha Peak Frequenz :

- EEG mit Abnormalitäten: Sertralin
- EEG mit $APF \ll 10\text{Hz}$: EKT oder 18/20Hz TMS
- EEG mit $APF = 10\text{Hz}$: 10Hz TMS
- EEG mit $APF \gg 10\text{Hz}$: 1 Hz TMS



Prospektive Studie

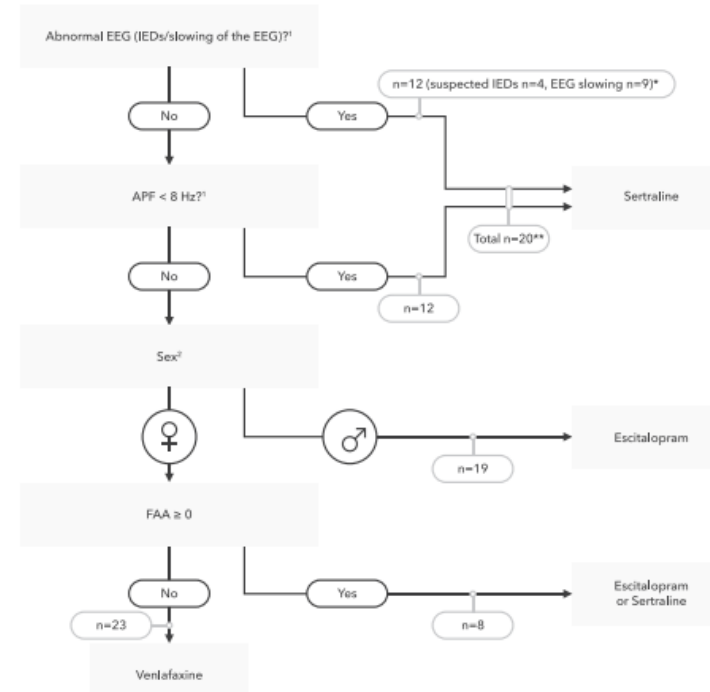


Table 3 Treatment outcomes for the two patient groups.

	TAU	EEG-informed	Total
<i>n</i>	52	70	122
BDI-II baseline to week 8	35.4-27.1	31.7-20.2	33.3-23.1
% BDI-II change (below per medication and per sex (in italic))	23.9%*	36.8%*	31.3%
<i>Escitalopram</i>	34.3% (n = 20)	35.1% (n = 24)	
<i>Sertraline</i>	23.5% (n = 8)	38.5% (n = 24)	
<i>Venlafaxine</i>	18.1% (n = 8)	36.7% (n = 22)	
<i>Duloxetine</i>	10.2% (n = 6)	–	
<i>Bupropion</i>	1.0% (n = 2)	–	
<i>Fluoxetine</i>	25.5% (n = 2)	–	
<i>Nortriptyline addition</i>	10.0% (n = 2)	–	
<i>Vortioxetine</i>	36.0% (n = 2)	–	
<i>Mirtazapine addition</i>	26.0% (n = 1)	–	
<i>Paroxetine</i>	-7.0% (n = 1)	–	
<i>Female/Male</i>	28.7%/ 19.4%	38.3%/34.3%	
<i>Normal EEG</i>	-	37.9%/36.1%	
<i>Abnormal EEG</i>	-	39.2%/29.3%	
Remission	17%	29%	24%
Female/Male	16%/19%	32%/23%	
Response	27%	39%	34%
Female/Male	28%/26%	39%/38%	

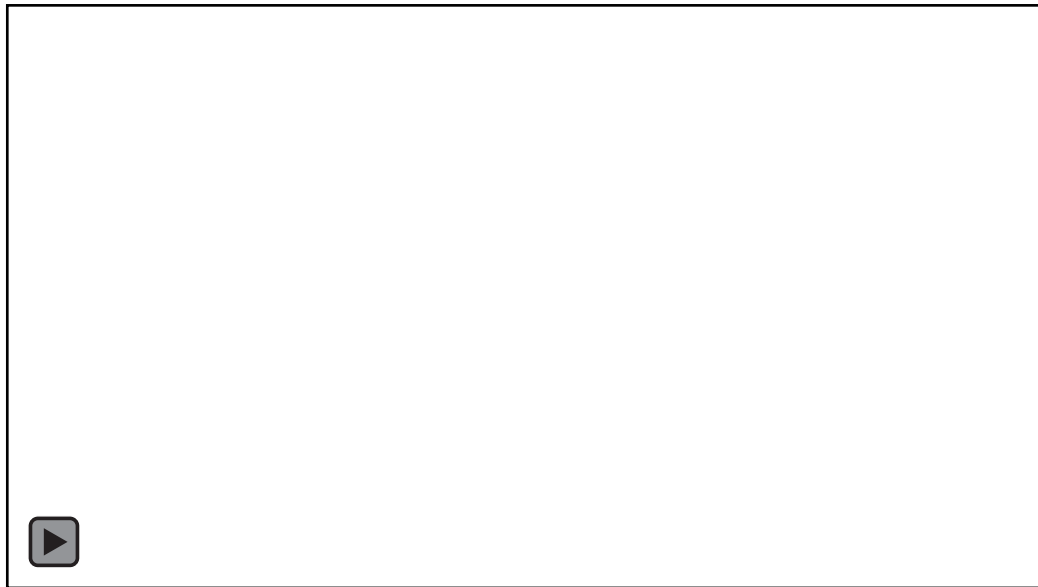
EEG biomarker informed prescription of antidepressants in MDD: a feasibility trial



Nikita van der Vinne^{a,b,c,*}, Madelon A. Vollebregt^b,
A. John Rush^{d,e,f}, Michiel Eebes^a, Michel J.A.M. van
Putten^{c,g,1}, Martijn Arns^{b,h,i,1}

Individualizing Treatment Paths-Stratification

University Zürich, Psychiatry since 2024:



- Implementation of clinical application of EEG/EKG markers
- Each EEG/EKG receives a report with marker values
- Therapy recommendations according to literature
- Therapists can discuss the recommendations with the patients
- Adherence increases
- Improved response
- Stratified medicine

Verwendung in der Psychiatrie

- DeepPsy Report für EEG/EKG in Neuropsychiatrie (Michael Fischer) „Early Adapter“
- Implementierung in der PUK Oktober 2023
- Hinweise über Behandlungsstrategien basierend auf Hirnwellen und Herzaktivität



Name:
Patienten-ID:
Alter: 38
Geschlecht: Weiblich

Fall-ID:
Bericht ID: 2147-625-9630898
Datum der Analyse: 17.10.2024
Erstellungsdatum: 17.10.2024

EEG- und EKG-Biomarker-Bericht

- Dieser Bericht darf nur von qualifizierten Mediziner/innen verwendet werden.
- Dieser Bericht hat den Zweck, die Entscheidungsfindung im Rahmen der für einen/eine Patient/in bereits indizierten Behandlungsmöglichkeiten zu verbessern.

- Dieser Bericht soll nicht verwendet werden, um zu entscheiden, ob sich ein/e Patient/in einer Behandlung unterziehen sollte. Er soll auch nicht verwendet werden, um festzustellen, ob eine Behandlung für einen/eine Patient/in indiziert oder kontraindiziert ist.
- Dieser Bericht soll nicht bei neurologischen Pathologien, Kopfhautanomalien, Kopfverletzungen (im EEG) oder kardialen Pathologien (im EKG) verwendet werden.
- Dieser Bericht soll nicht zur Beurteilung von Diagnosen, zur Überwachung der Vitalparameter oder in Situationen verwendet werden, in denen die gemessenen Parameter eine unmittelbare Gefahr für den/die Patient/in darstellen könnten.

Zusammenfassung der Korrelationen von Biomarkern

Diagnose

MDD

Behandlung Korrelation

SSRI	Schlechtere Wirksamkeit als SNRI Frontale Alpha Asymmetrie (FAA), Herzratenregulation (BPM Steigung), Vigilanz-Regulierung
SNRI	Bessere Wirksamkeit als SSRI Frontale Alpha Asymmetrie (FAA), Herzratenregulation (BPM Steigung), Vigilanz-Regulierung
rTMS	10Hz über linkem DLPFC hat bessere Wirksamkeit als 1Hz über rechtem DLPFC Alpha Peak Frequenz
Ketamin (oral/i.v.)	Schlechtere Wirksamkeit für Ketamin Herzrate (BPM)
EKT	Normale Wirksamkeit Alpha Peak Frequenz

OCD

Kombination aus SSRI und KVT Erhöhte Wirksamkeit bei Kombination aus SSRI und KVT
Vigilanz Regulation Stadium 0

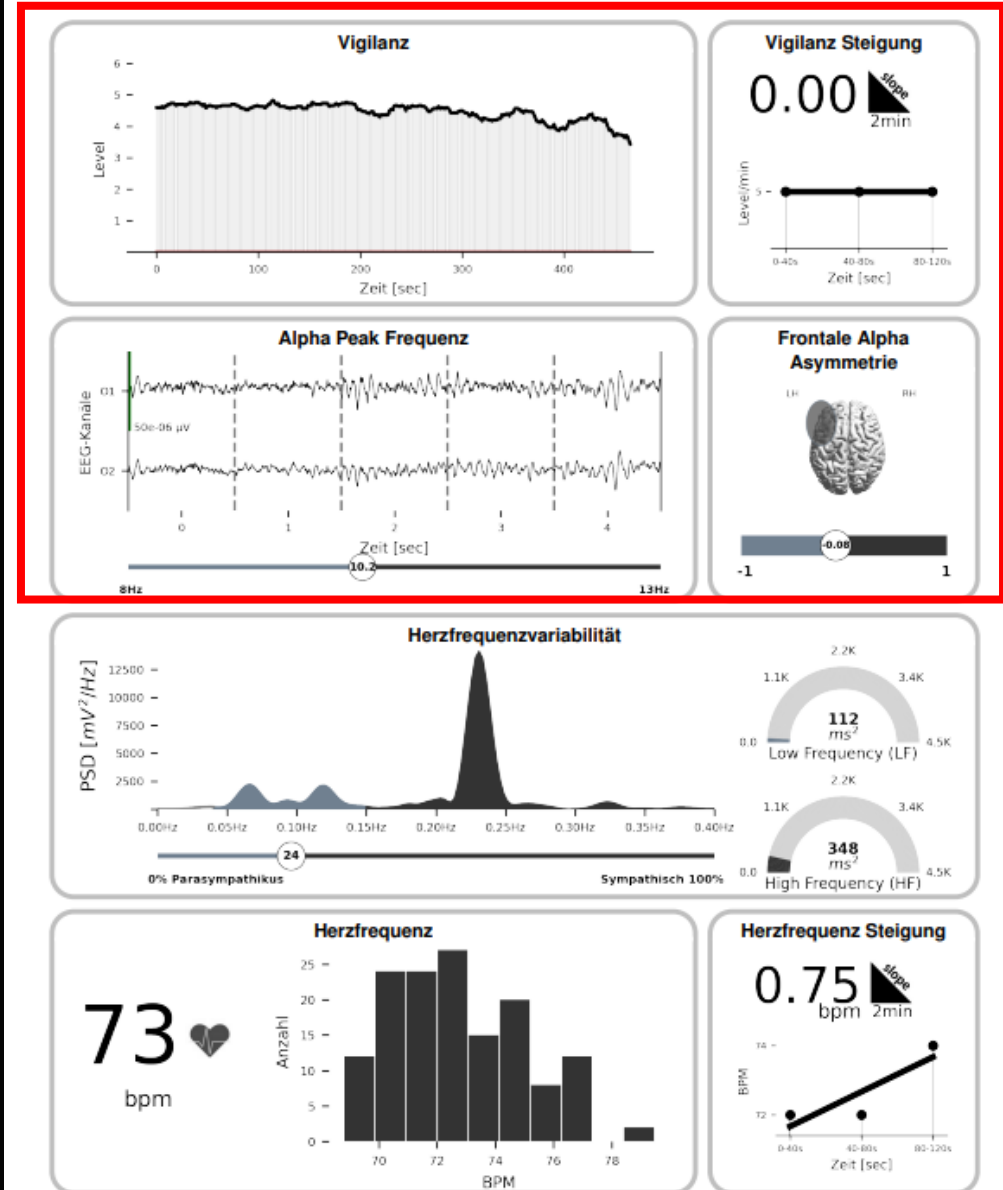
Verwendung in der Psychiatrie

- DeepPsy Report für EEG/EKG in Neuropsychiatrie (Michael Fischer) „Early Adapter“
- Implementierung in der PUK Oktober 2023
- Hinweise über Behandlungsstrategien basierend auf Hirnwellen und Herzaktivität

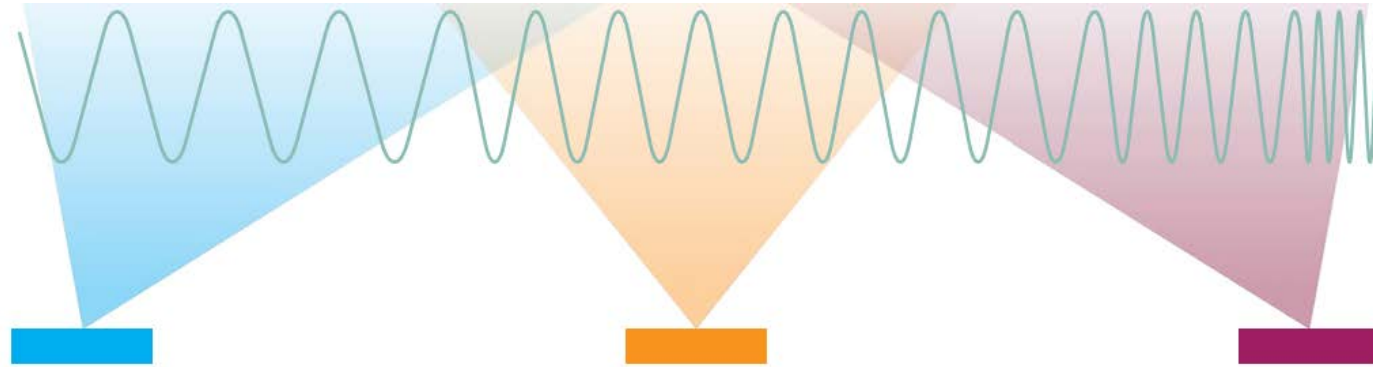


Name:
Patienten-ID:
Alter: 38
Geschlecht: Weiblich

Fall-ID:
Bericht ID: 2147-625-9630898
Datum der Analyse: 17.10.2024
Erstellungsdatum: 17.10.2024



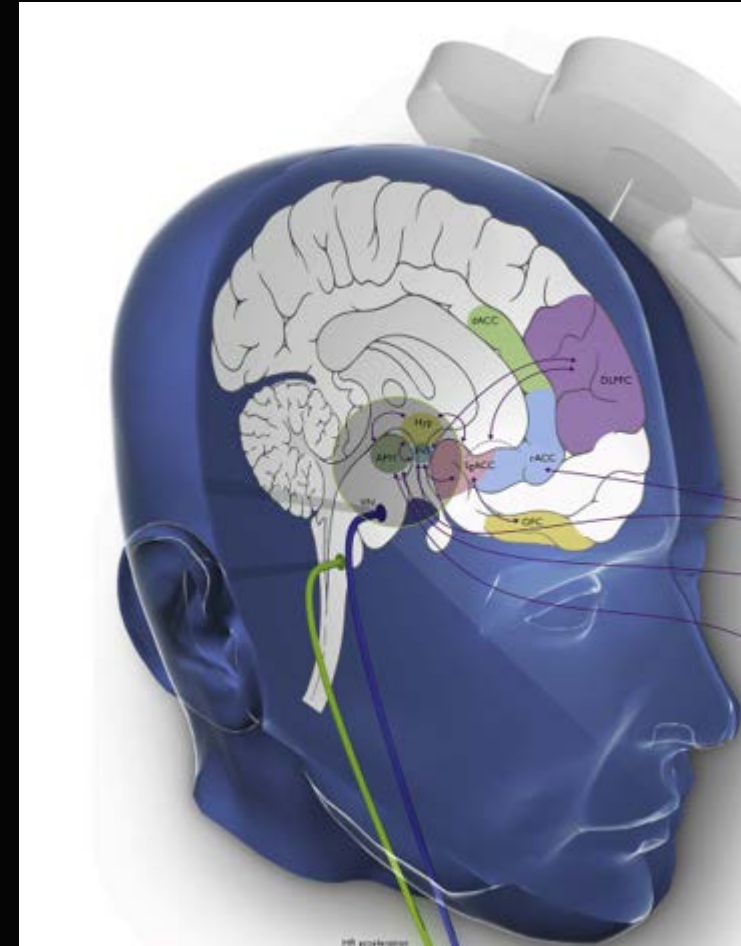
Durch APF können bestimmte Patientengruppen gezielt einer optimalen Behandlung zugewiesen werden



Beschreibung der Frequenz	Langsame Alpha-Frequenzen	Alpha Peak Frequenz im Synchronisationsbereich	Schnellere Alpha-Frequenzen
Frequenzbereich	< 9,6 Hz	9,6–10,4 Hz	> 10,4 Hz
Behandlung	18 oder 20Hz TMS	10 Hz rTMS	1 Hz rTMS
Remissionsrate	+38% +18% (Validierung)	+29%	+14% +16% (Validierung)

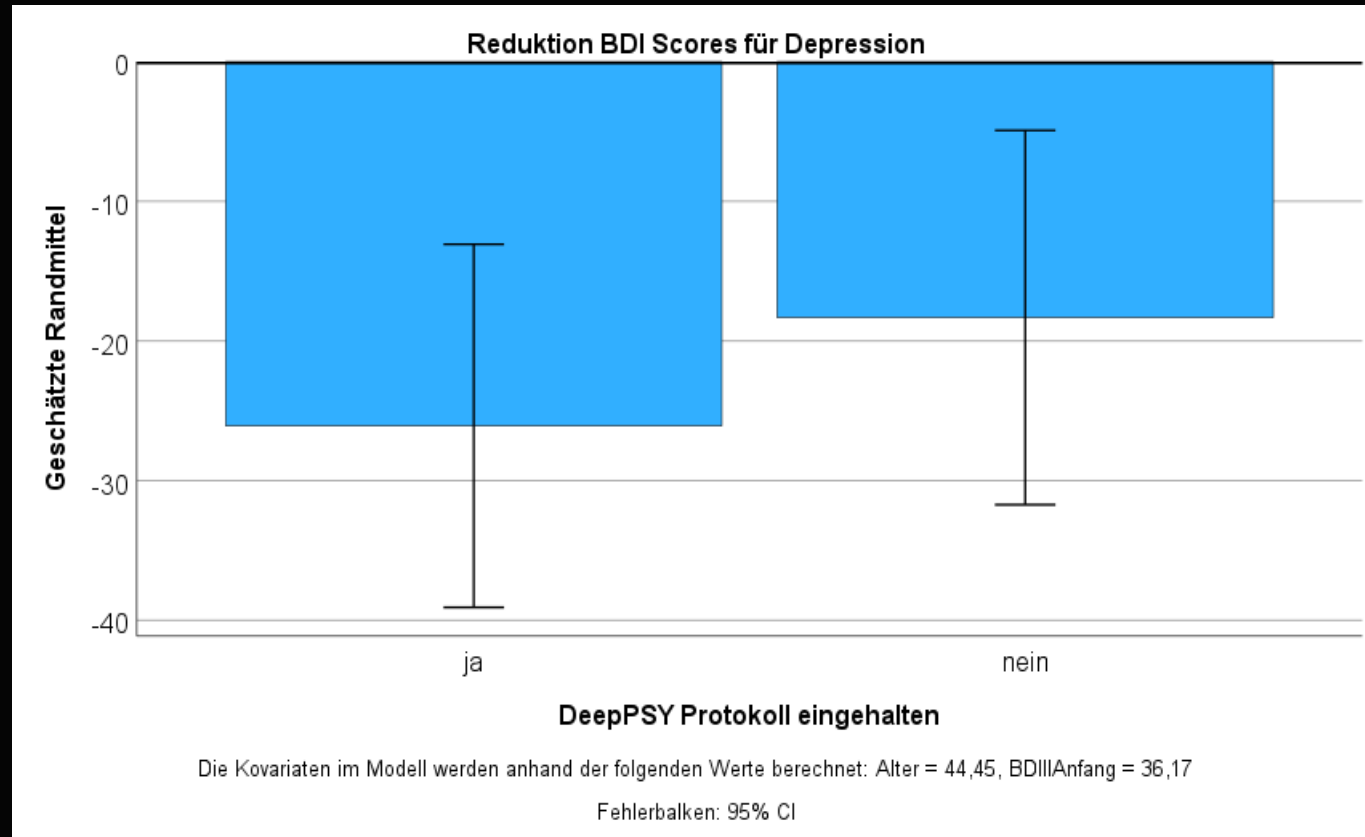
Erste Ergebnisse PUK

- Stratifizierung der rTMS Protokoll
- TBS DLPFC links oder 1Hz DLPFC rechts
- Vorläufige Ergebnisse



Erste Ergebnisse PUK

- Stratifizierung der rTMS Protokoll
- TBS DLPFC links oder 1Hz DLPFC rechts
- Vorläufige Ergebnisse



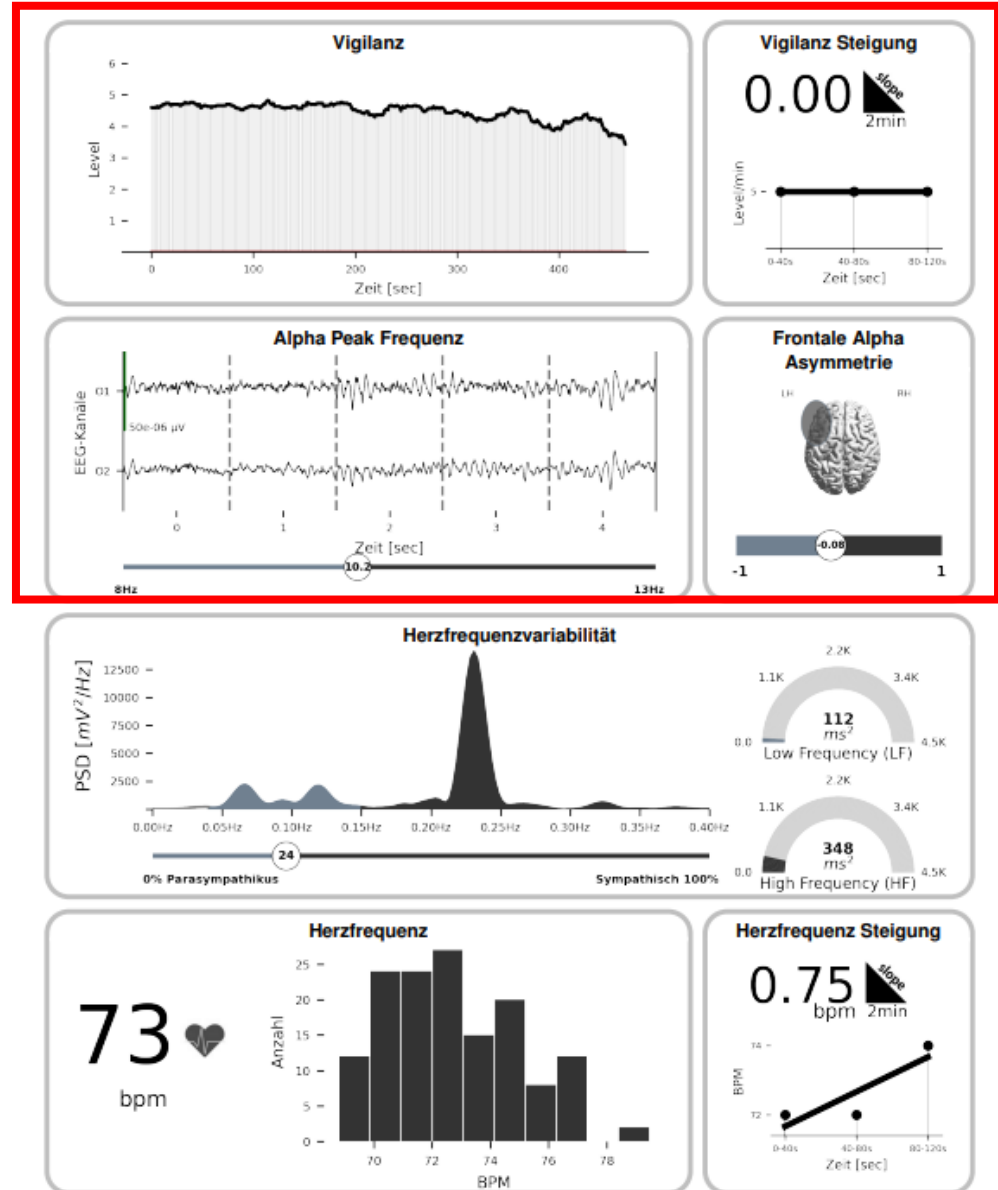
Multizentrische Studie

- Teilnahme Psychiatrische Uniklinik Zürich
- Psychiatrische Uniklinik Bern
- EEG und EKG vor Behandlungsbeginn/wechsel bei Depression
- → Verwendung des DeepPSY Reports für 1., 2. und 3rd Line Behandlungen
- Randomisiert und kontrolliert
- Kontroll Gruppe „nur“ EEG

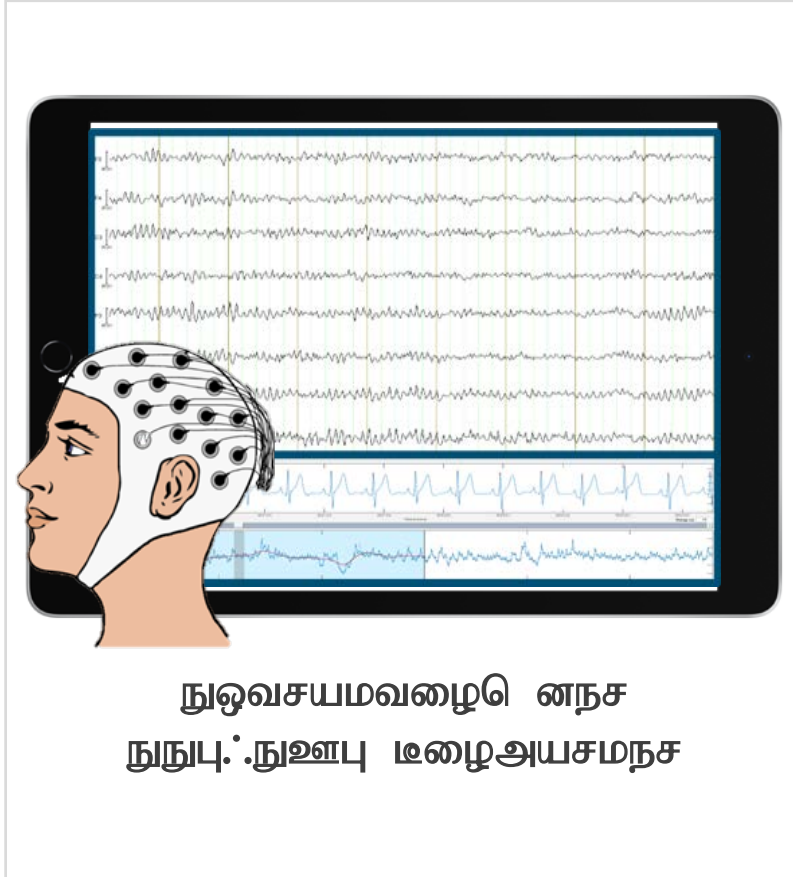


Name:
Patienten-ID:
Alter: 38
Geschlecht: Weiblich

Fall-ID:
Bericht ID: 2147-625-9630898
Datum der Analyse: 17.10.2024
Erstellungsdatum: 17.10.2024

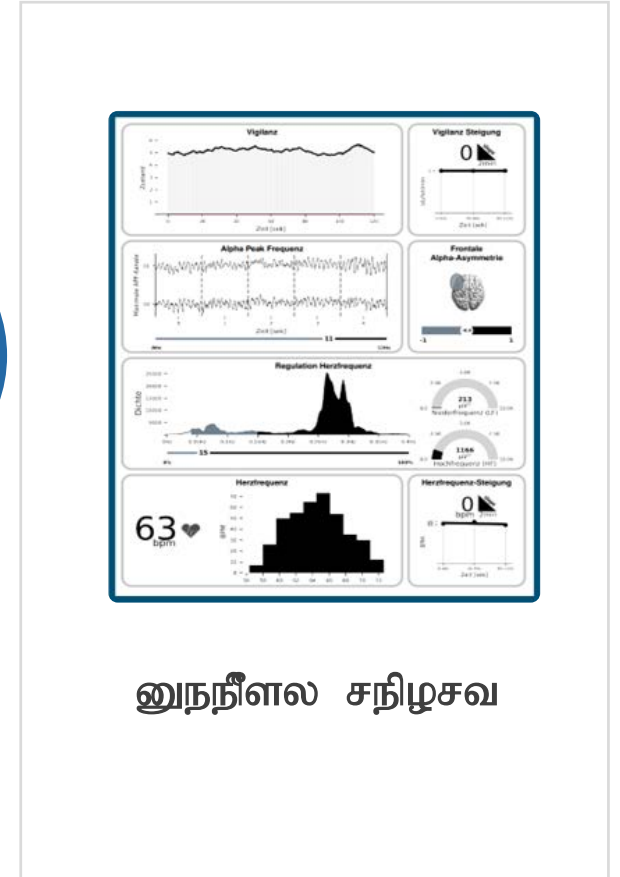


Effizient erfasst, fundiert ausgewertet: Ihr DeepPsy-Report



Nachgewiesene Vorteile
in Validierungsstudien mit
über 300 Patient:innen
(iSPOT, Neuropharm)

றறற.னநநீளல.ழை.சநளநயச
உா



DeepPsy Report gibt Auskunft über die relative Wahrscheinlichkeit des Therapieansprechens



Name:
Patienten-ID:
Alter: Unbekannt
Geschlecht: Unbekannt

Bericht ID: 902BPX59A5
Datum der Analyse: 19.11.2023
Erstellungsdatum: 19.11.2023



Name:
Patienten-ID:
Alter: Unbekannt
Geschlecht: Unbekannt

Bericht ID: BVWO7FO60U
Datum der Analyse: 10.11.2023
Erstellungsdatum: 10.11.2023

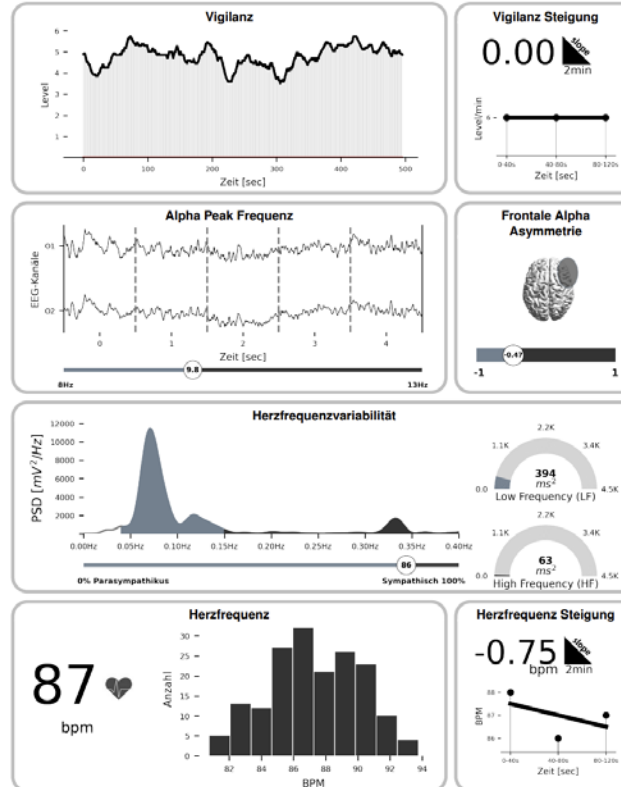
Biomarker-Werte

	Wert (erste 2min)	Normwerte (2 SD)
EEG:		
Vigilanz-Regulierung 5.3min (Level/min)	-0.15	-
Vigilanz-Regulierung (Level/min)	-1.0	(-0.5 – 0.4)
Vigilanz-Level (Level)	4.0	(2.2 – 6)
Alpha Peak Frequenz (Hz)	10.8	(8.0 – 11.7)
Alpha-Frontalasymmetrie	0.3294	(-0.3 – 0.3)
qEEG Alpha (μV^2)	6.08	(0 – 144)
qEEG Beta (μV^2)	3.6	(0 – 16)
qEEG Delta (μV^2)	8.87	(0 – 16)
qEEG Gamma1 (μV^2)	1.68	(0 – 2)
qEEG Gamma2 (μV^2)	0.61	(0 – 0.2)
qEEG Theta (μV^2)	7.93	(0 – 32)
EKG:		
HF (ms^2)	665.61	(0 – 4320)
LF (ms^2)	485.98	(0 – 4242)
LF/HF	0.73	(0 – 8)
BPM (beats/min)	56.0	(53 – 76)
BPM Steigung (beats/min ²)	0.75	(-2.91 – 2.73)

Interpretationen

EEG

- Vigilanz-Regulierung (5.3min)** Instabile Vigilanzregulation in then Analyseintervall 5.3min. Häufig bei PatientInnen beobachtet mit manischem Syndrom, ADHS, emotional instabiler Persönlichkeitsstörung, Fatigue-Syndrom im Rahmen einer MS oder bei Cancer-related Fatigue. Im Falle von ADHD Ansprechen auf Stimulantien wahrscheinlicher.
- Vigilanz-Regulierung (2min)** Instabile Vigilanzregulation in den ersten 2 Minuten. Die Literatur zeigt ein besseres Ansprechen auf SSRIs (Evidenzgrad: 2)*. Steigende Vigilanz-Level (positive Werte) fanden sich häufiger bei Patienten nach einem Suizidversuch im Vergleich zu gesunden Kontrollen.
- Vigilanz-Level** Niedriges Vigilanz-Level.
- Alpha Peak Frequenz** High Alpha Peak Frequency. Bei Depressionen können 1Hz TMS Protokolle über dem rDLPFC wirksamer sein als 10Hz Protokolle über dem linken DLPFC (Evidenzgrad: 2)*. Es zeigt sich ausserdem eine negative Korrelation mit dem Ansprechen auf Sertralin (Evidenzgrad: 2)*. Im Falle von ADHS könnte eine Medikation mit Methylphenidat wirkungsvoller sein, als eine Biofeedbackbehandlung.
- Alpha Asymmetrie** Rechtsfrontale Alphaaktivität.



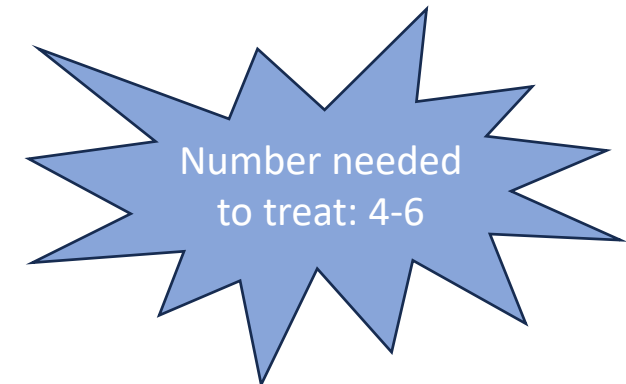
v0.3.147MD Bei Fragen kontaktieren Sie uns bitte unter: +44 555 111 4444 | support@deeppsy.io 2 von 6

📌 SSRIs vs. SNRIs

🔍 1Hz vs. 10 Hz vs. 18 Hz TMS

🔍 Wirksamkeit von Ketamin

⚡ Wirksamkeit von EKT



Merci!

Questions?