

**Kurzfristige antidepressive und kognitive Effekte
der bifrontalen vs. rechtslateralen Elektrokrampftherapie
bei depressiven Patienten**

Dissertation

der Fakultät für Informations- und Kognitionswissenschaften
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt von
Dipl.-Psych. Wilfried Schlotter
aus Waldachtal-Salzstetten

**Tübingen
2005**

Tag der mündlichen Prüfung:

13.07.2005

Dekan:

Prof. Dr. Michael Diehl

1.Berichterstatter:

Prof. Dr. Martin Hautzinger

2.Berichterstatter:

Priv. - Doz. Dr. Stefan Klingberg

Ὅποσα φάρμακον οὐκ ἰάται,
σίδηρος ἰάται·
ὅσα σίδηρος οὐκ ἰάται,
πῦρ ἰάται·
ὅσα δὲ πῦρ οὐκ ἰάται,
ταῦτα δεῖ νομίζειν ἀνίατα.

Hippokrates

Alles, was das Heilmittel nicht heilt,
heilt das Eisen.
Was das Eisen nicht heilt,
heilt das Feuer.
Was aber das Feuer nicht heilt,
das muss man als unheilbar ansehen.

Diese Arbeit wäre ohne die Unterstützung und Hilfe zahlreicher Menschen nicht möglich geworden. Ich möchte mich daher bei allen herzlich bedanken, die mich unterstützt haben.

Herr Prof. Dr. Martin Hautzinger hat mich in allen Phasen sehr gut betreut.

Herr Priv. - Doz. Dr. Stefan Klingberg für seine Mühen, Unterstützung und sehr hilfreichen Anregungen.

Herr Priv. - Doz. Gerd Eschweiler für die Idee zur dieser Multicenterstudie und seinen Elan, sie voranzutreiben.

Herr Dr. Reinhard Vonthein für die Beratung und wertvollen Hinweise zur Statistik des systematischen Reviews.

Frau Buletta, bei der alle Daten zusammenkamen und die sich unermüdlich einsetzte. Ebenso Frau Ayen und Maier für ihre wichtige Arbeit.

Frau Dipl.-Psych. Bayer, Herr Dr. Bode, Herr Dr. Borg, Herr PD Dr. Conca, Herr Dr. Najip, Herr Dr. Di´Pauli, Frau Dr. Dykieriek, Herr PD Dr. Hüll, Frau Dipl.-Psych. Jost, Frau Dr. Klecha; Herr Mende-Lechler, Frau Dr. Peters; Herr Peters, Herr Dr. Prupotnik , Frau PD Dr. Wild, und viele weitere Kollegen, ohne die eine Multicenterstudie nicht möglich wäre.

Frau Holtmann und Frau Zanker für die Hilfe in der Literaturbeschaffung.

Horst für seine Mühen und Unterstützung.

Pa´ Paula, Lukas y David, qué tenían que soportarme.

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|------------|---|-----------|
| | Zusammenfassung | 1 |
| | Abstract | 2 |
| 1 | Einleitung | 3 |
| 2 | Theoretischer und empirischer Hintergrund | 5 |
| 2.1 | Effektivität der EKT | 5 |
| 2.1.1 | Reelle vs. simulierte EKT | 5 |
| 2.1.2 | EKT vs. Pharmakotherapie | 5 |
| 2.1.3 | Bilaterale vs. unilaterale EKT | 6 |
| 2.1.4 | Hochdosis-EKT vs. Niedrigdosis-EKT | 6 |
| 2.1.5 | Stimulusform | 7 |
| 2.1.6 | Frequenz pro Woche | 7 |
| 2.2 | Systematischer Review zur Effektivität nach der 6. EKT | 8 |
| 2.2.1 | Suchstrategie | 8 |
| 2.2.2 | Ergebnisse | 9 |
| 2.2.2.1 | Bilaterale EKT | 9 |
| 2.2.2.2 | Unilaterale EKT | 10 |
| 2.2.2.3 | Bifrontale-EKT | 14 |
| 2.2.2.4 | Synopse | 15 |
| 2.3 | Gedächtnis und EKT | 17 |
| 2.3.1 | Neugedächtnis vs. Altgedächtnis | 17 |
| 2.3.1.1 | Neugedächtnis | 17 |
| 2.3.1.2 | Kurzzeitgedächtnis vs. Langzeitgedächtnis | 18 |
| 2.4 | Ergebnisse zum Neugedächtnis | 18 |
| 2.4.1 | Kurzzeitgedächtnis | 18 |
| 2.4.2 | Langzeitgedächtnis | 19 |
| 2.4.2.1 | kurzfristige Effekte | 19 |
| 2.4.2.2 | mittelfristige Effekte | 20 |
| 2.4.2.3 | Langzeiteffekte | 20 |
| 2.4.2.4 | Differentieller Einfluss von unilateraler und bilateraler EKT auf verbales und nonverbales Gedächtnismaterial | 21 |
| 2.5 | Altgedächtnis | 22 |
| 2.5.1 | Ergebnisse zum Altgedächtnis | 23 |
| 2.5.1.1 | Autobiographisches Gedächtnis | 24 |
| 2.5.1.2 | Gedächtnis für öffentlich bekannte Ereignisse | 25 |
| 2.5.1.3 | Vergleich Autobiographisches Gedächtnis vs. Gedächtnis für öffentlich bekannte Ereignisse | 26 |
| 2.6 | Implizite Gedächtnisstörungen | 26 |
| 2.6.1 | Implizites Gedächtnis und EKT | 27 |
| 2.6.2 | Subtypen der Gedächtnisdysfunktion nach EKT | 28 |

| | | |
|-------------|--|-----------|
| 2.6.3 | Vergleich des neuropsychologischen Profil nach EKT mit Depressiven ohne EKT | 29 |
| 2.7 | Nicht-Gedächtnisbezogene kognitive Parameter und EKT | 30 |
| 2.8 | Alternative Stimulationsformen | 31 |
| 2.8.1 | Rechts unilaterale EKT mit hoher Stimulusintensität..... | 31 |
| 2.8.2 | Frontale Stimulation | 32 |
| 2.8.2.1 | Unifrontale Stimulation | 32 |
| 2.8.2.2 | Bifrontale Stimulation..... | 34 |
| 2.8.3 | Die Rolle des Frontallappens bei der EKT | 37 |
| 2.9 | Prädiktoren und individuelle Unterschiede bei kognitiven Nebenwirkungen... 37 | |
| 2.9.1 | Reorientierungszeit und kognitiver Status | 37 |
| 2.9.2 | Kortisol | 39 |
| 2.10 | Einflussvariablen auf kognitive Nebenwirkungen..... | 39 |
| 2.11 | Subjektive Einschätzung der Gedächtnisleistungen nach EKT | 45 |
| 2.12 | Rückfall nach erfolgreicher EKT-Behandlung | 46 |
| 2.12.1 | Prädiktoren für Rückfall nach EKT | 46 |
| 2.12.2 | Kognitive Effekte der Erhaltungs-EKT | 47 |
| 3 | Herleitung der Fragestellung und Hypothesen | 49 |
| 3.1 | Hypothesen | 49 |
| 4 | Methoden..... | 52 |
| 4.1 | Versuchspersonen | 52 |
| 4.2 | Ein- und Ausschlusskriterien | 52 |
| 4.3 | Soziodemographische Variablen und Variablen zur Krankengeschichte..... | 53 |
| 4.4 | Medikamentenmanagement während der EKT | 54 |
| 4.5 | Randomisierung | 54 |
| 4.6 | Depressionsschwere und Responsekriterium..... | 55 |
| 4.7 | Ablauf der Studie | 56 |
| 4.8 | EKT-Prozedur | 56 |
| 4.9 | Kriterien für den Studienabbruch bzw. Modifikation der Behandlung | 57 |
| 4.10 | Testbatterie..... | 57 |
| 4.10.1 | Intelligenz | 57 |
| 4.10.2 | Allgemeiner kognitiver Status | 58 |
| 4.10.3 | Fluenztests | 59 |
| 4.10.4 | Gedächtnistests | 60 |
| 4.10.5 | Labyrinthtest | 61 |
| 4.10.6 | Subjektive Einschätzung des Gedächtnisses..... | 62 |
| 4.10.7 | Reorientierungsbogen | 62 |
| 4.10.8 | Händigkeitstest..... | 62 |
| 4.10.9 | Pathische Aspekte, Kortisol und Rückfall | 63 |
| 4.10.10 | Gesamtüberblick über die Testbatterie | 63 |
| 4.11 | Statistik | 64 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 5 | Ergebnisse | 65 |
| 5.1 | Beschreibung der untersuchten Stichprobe | 65 |
| 5.2 | Studienpatienten | 66 |
| 5.2.1 | Soziodemografische Daten | 67 |
| 5.2.2 | Variablen zur Krankheitsgeschichte | 68 |
| 5.2.3 | Aktuelle Krankheitsvariablen | 69 |
| 5.3 | Therapeutische Wirksamkeit..... | 71 |
| 5.3.1 | Hamilton-Depressions-Skala (HAMD) | 71 |
| 5.3.2 | Beck-Depressions-Inventar (BDI) | 72 |
| 5.3.3 | Clinical Global Impressions (CGI) | 73 |
| 5.3.4 | Responder | 73 |
| 5.3.5 | Remitter | 74 |
| 5.4 | EKT-Variablen..... | 74 |
| 5.4.1 | Anzahl der EKT's | 74 |
| 5.4.2 | Hynomidate und Succinylcholin..... | 74 |
| 5.4.3 | Restimulationen | 74 |
| 5.4.4 | Energie | 75 |
| 5.4.5 | Krampfdauer | 75 |
| 5.4.6 | Reorientierungszeit | 75 |
| 5.4.6.1 | Korrelation der Reorientierungszeit mit Krampfdauer im EEG..... | 76 |
| 5.4.6.2 | Korrelation der Reorientierungszeit mit kognitiven Variablen | 77 |
| 5.5 | Kognitive Nebenwirkungen | 78 |
| 5.5.1 | Vergleich BF-EKT vs. UL-EKT..... | 78 |
| 5.5.1.1 | Allgemeiner kognitiver Status | 78 |
| 5.5.1.2 | Gedächtnisleistungen | 79 |
| 5.5.1.3 | Exekutivfunktionen..... | 82 |
| 5.5.1.4 | Visuelle Informationsaufnahme und –organisation..... | 84 |
| 5.5.2 | Zeitliche Veränderungen zwischen Messzeitpunkt T1 und T2 | 85 |
| 5.5.2.1 | Allgemeiner kognitiver Status | 85 |
| 5.5.2.2 | Gedächtnisleistungen | 86 |
| 5.5.2.3 | Exekutivfunktionen..... | 87 |
| 5.5.2.4 | Visuelle Informationsaufnahme und –organisation..... | 89 |
| 5.5.2.5 | Korrelation des 3MS an T1 mit Neuropsychologie an T2..... | 89 |
| 5.6 | Subjektive Gedächtniseinschätzung..... | 90 |
| 5.6.1 | Zeitliche Veränderungen zwischen Messzeitpunkt T1 und T2 | 90 |
| 5.6.2 | Gruppenvergleich an T2 | 91 |
| 5.6.3 | Vergleich Responder vs. Nonresponder | 92 |
| 5.6.4 | Korrelation des MAC-S mit HAMD und BDI..... | 92 |
| 6 | Diskussion..... | 94 |
| 6.1 | Therapeutische Wirksamkeit..... | 94 |
| 6.1.1 | Vergleich BF-EKT vs. UL-EKT..... | 94 |
| 6.1.2 | Vergleich des Studienergebnisses mit dem anderer Studien | 95 |
| 6.2 | EKT-Parameter | 99 |
| 6. 2.1 | Reorientierungszeit | 99 |

| | | |
|------------|---|------------|
| 6.3 | Kognitive Nebenwirkungen | 100 |
| 6.3.1 | Vergleich BF-EKT vs. UL-EKT | 100 |
| 6.3.2 | Zeitliche Veränderungen..... | 101 |
| 6.4 | Subjektive Gedächtniseinschätzung..... | 103 |
| 6.4.1 | Subjektive Gedächtniseinschätzung und Depressivität | 103 |
| 6.4.2 | Zeitliche Veränderungen in der subjektiven Gedächtniseinschätzung | 103 |
| 6.4.2.1 | Vergleich Responder vs. Nonresponder | 103 |
| 6.4.3 | Vergleich mit anderen Studien | 104 |
| 6.5 | Prädiktoren..... | 105 |
| 6.5.1 | Reorientierungszeit | 105 |
| 6.5.2 | Kognitiver Status vor EKT | 105 |
| 6.6 | Zusammenfassende Diskussion und Ausblick..... | 106 |
| 7 | Literaturverzeichnis..... | 108 |
| 8 | Anhang | 127 |

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Elektrokrampftherapie (EKT) ist ein therapeutisch effektives und sicheres Verfahren. Sie wird in Deutschland vor allem zur Behandlung bei therapieresistenter Depression eingesetzt. Jedoch ist sie mit kognitiven Nebenwirkungen insbesondere mit Gedächtnis-einbußen verbunden. Diese haben sich seit der Verbesserung und Einführung neuer EKT-Methoden wesentlich verringert. Ein Hauptfokus der EKT-Forschung ist die Maximierung der antidepressiven Wirksamkeit bei einer gleichzeitigen Minimierung der kognitiven Nebenwirkungen. Daraufhin zielen verschiedene Formen der Elektrodenplatzierungen und Stimulusdosisstrategien. Leider sind EKT-Formen mit nur geringen kognitiven Nebenwirkungen wie die rechts unilaterale EKT (rUL-EKT) antidepressiv weniger wirksam als die effektive bilaterale EKT (BL-EKT), die aber deutliche kognitive Nebenwirkungen verursachen kann. Eine Steigerung der Stimulusintensität bei der rUL-EKT verbesserte deren antidepressive Wirkung auf das Niveau der BL-EKT, gleichzeitig vergrößerten sich wieder die Gedächtnisnebenwirkungen, die je nach Studie geringer oder gleich wie die der BL-EKT waren.

Ein anderer Weg aus diesem Dilemma könnte die bifrontale EKT (BF-EKT) sein, bei der die Elektroden bilateral an der Stirn (Frontallappen) angebracht werden und so den mit Gedächtnisfunktionen assoziierten medialen Temporallappen aussparen, der bei der BL-EKT und UL-EKT mit Strom durchflutet wird. Insgesamt wurden unseres Wissens nur 82 mit BF-EKT behandelte Patienten in wissenschaftlichen Publikationen beschrieben. Bei den bisherigen Studienergebnissen sowie dem hier erstellten systematischen Review über die antidepressiven Effekte nach der 6. EKT war die BF-EKT der BL-EKT in der Effektivität vergleichbar. Die BF-EKT führte aber in neuropsychologischen Tests, die über den MMST hinausgingen, zu geringeren kognitiven Verschlechterungen als die BL-EKT. Die Datenlage zur BF-EKT ist bisher aber gering, Tests zur Überprüfung exekutiver Funktionen wurden kaum angewandt. Ziel dieser randomisierten doppel-blinden Studie ist es, die BF-EKT mit einer Niedrigdosis rUL-EKT bezüglich kurzfristiger antidepressiver Effektivität und kognitiver Nebenwirkungen zu vergleichen.

Methoden: 67 erwachsene therapieresistente Patienten mit Major Depression oder mit depressiver Episode bei bipolarer affektiver Störung wurden nach Randomisierung entweder mit rUL-EKT (150 % über der Krampfschwelle) oder BF-EKT (50 % über der Krampfschwelle) behandelt. Primäre Ergebnismaße waren die antidepressive Verbesserung gemessen mit HAMD, BDI und CGI sowie der kognitive Status (v.a. anterogrades Gedächtnis, Exekutivfunktionen, subjektive Gedächtniseinschätzung) zum 2. Meßzeitpunkt einen Tag nach der 6. EKT.

Ergebnis: Die beiden Behandlungsgruppen unterschieden sich nicht signifikant in soziodemografischen und klinischen Charakteristika vor der EKT-Behandlung. Beide Gruppen unterschieden sich statistisch nicht in der Anzahl der applizierten EKT's, der Energie, der Gesamtkrampfdauer und der Gesamtmenge an Narkosemittel und Muskelrelaxans. Beide Therapiegruppen unterschieden sich nicht in der antidepressiven Response. Sie verbesserten sich jeweils um 9,79 Punkte im HAMD. Auch in allen kognitiven Variablen ergab sich kein signifikanter Gruppenunterschied.

Schlussfolgerung: Die BF-EKT ist in ihrer antidepressiven Wirkung mit der rUL-EKT und nicht mit der BL-EKT vergleichbar. Sie hat verglichen mit der rUL-EKT kein besseres Nutzen-Nebenwirkungsprofil. Verglichen mit dem systematischen Review der therapeutischen Effektivität nach der 6. EKT ist trotz Therapieresistenz aller Patienten die hier gefundene therapeutische Verbesserung niedrig. Aus diesem Grund sind weitere Studien mit Hochdosis EKT notwendig, die eine Hochdosis BF-EKT mit Hochdosis rUL-EKT und BL-EKT vergleichen sollten.

Abstract

Background: Electroconvulsive therapy (ECT) is an effective and safe treatment for depression. In Germany the usage is for therapy resistant depressive patients. But ECT is associated with cognitive side effects especially memory deterioration. The change of the ECT technique reduced the extent of the side effects. A major focus of the ECT research has been maximizing antidepressive efficacy while minimizing memory side effects. To that aimed different electrode placement and electrical dosing strategies. Unfortunately is the right unilateral (rUL) ECT with few memory side effects less effective than the bilateral (BL) ECT, that produce more cognitive side effects. The efficacy of rUL ECT is proportional to the extent of the stimulus dose. However, the memory side effects increase as the stimulus exceeds the seizure threshold. Some clinical trials found them at the same extent as the BL ECT some less. An other solution of this dilemma could be the bifrontal (BF) electrode placement. Here the electrodes are placed bilateral on the forehead. This way the medial temporal lobe region who plays a critical role of memory functions is spared.

To our knowledge only 82 with BF ECT treated patients are mentioned in scientific publications. In a self made systematic review about the antidepressant efficacy after six treatments and in the published clinical trials BF ECT was as effective as BL ECT and produced less cognitive side effects in neuropsychological tests apart from MMST. There are few clinical trials about BF ECT. Neuropsychological tests to assess executive function were barely used. The aim of this randomized double-blind study was to compare the antidepressant efficacy and cognitive side effects of BF ECT and low dose rUL ECT

Methods: Sixty-seven adult medication resistant patients with major depression or bipolar disorder, depressed were randomized to either rUL ECT (150 % above seizure threshold) or BF ECT (50 % above seizure threshold). Primary outcome measure were antidepressant response (measured with HRSD, BDI, CGI) and the cognitive status (particularly anterograde memory, executive functions, subjective memory complaints) at the second measure one day after the sixth ECT.

Results: The two treatment groups did not differ in sociodemographic and clinical characteristics prior to ECT. Both groups did not differ in the number of applied ECT's, energy, total duration of seizure and to total dose of anesthesia and muscle relaxants. Both treatment groups did not differ in antidepressant response. The HRSD reduced 9,79 points in both groups. No significant group differences appeared in all cognitive measures.

Conclusions: The antidepressant efficacy of BF ECT is comparable to rUL ECT but not to BL ECT. BF ECT do not have a better cost-benefit relation than rUL ECT. The therapeutic effects of our study comparing with our systematic review was inferior in spite of the medication resistance of all our patients. Therefore further studies with high dose ECT comparing high dose BF ECT with high dose rUL ECT and BL ECT are necessary.

1 Einleitung

Die Elektrokrampftherapie (EKT) wurde aus therapeutischen Gründen erstmals 1938 in der psychiatrischen Praxis angewandt. Bei den damaligen EKT-Methoden traten Komplikationen wie Frakturen, Zungenbisse etc. auf. Durch die Verbesserungen der EKT-Techniken, den möglich gewordenen Einsatz moderner Narkosemethoden sowie Muskelrelaxantien und Sauerstoffgabe ließen sich Nebenwirkungen in einem erheblichen Maße reduzieren.

Die EKT ist zu einer sehr sicheren und hochwirksamen Behandlungsmethode geworden. Sie ist bei einer perniziösen Katatonie und therapieresistenter Depression die Behandlungsmethode der Wahl, die durch ihre gute Ansprechrate akut lebensbedrohliche Zustände oder das oftmals Monate lange Leiden von Patienten beendet, den Aufenthalt in psychiatrischen Kliniken verkürzt und somit auch die Behandlungskosten deutlich senkt. In den USA erhielten nach Schätzungen von Hermann et al. (1995) pro Jahr 100 000 Patienten eine EKT-Serie von 8 bis 10 Sitzungen.

In der Forschung zur EKT untersucht man die Frage, welche Faktoren in der Behandlung das Ergebnis bei Patienten beeinflussen. Dabei werden zwei Hauptbereiche fokussiert: Patientencharakteristika und Behandlungsvariablen. Im ersten Bereich identifizierte man Variablen wie Alter, Geschlecht, Begleitmedikation, welche die Krampfdauer und das Behandlungsergebnis beeinflussen.

Der zweite Bereich überprüfte die Effekte von verschiedenen Elektrodenplatzierungen (unilaterale EKT (UL-EKT) vs. bilaterale EKT (BL-EKT) vs. bifrontale EKT (BF-EKT)), unterschiedliche Wellenformen (Sinuswellen- vs. Kurzpulstechnik) und elektrischer Dosis auf die therapeutische Effektivität und die Nebenwirkungen. Vor allem wegen kognitiven Nebenwirkungen steht die EKT jedoch wie kein anderes Verfahren so sehr in der öffentlichen Diskussion und Kritik.

Eine Verbesserung der EKT-Technik vor allem der Wechsel von Sinuswellen-EKT zur Kurzpulstechnik erbrachte eine deutliche Verringerung kognitiver Nebenwirkungen. Es ist wichtig, EKT-Methoden zu finden, die eine gute therapeutische Wirkung erzielen und gleichzeitig mit möglichst geringen kognitiven Nebenwirkungen verbunden sind. Leider gehen die effektivsten EKT-Methoden wie die BL-EKT mit den größten kognitiven Nebenwirkungen einher (siehe Kapitel 2).

Neuere Arbeiten der Sackeim-Gruppe (Sackeim et al. 2000; McCall et al. 2000) zeigten, dass eine unilaterale EKT (UL-EKT) mit hoher Stimulusintensität eine der bilateralen-EKT (BL-

EKT) vergleichbaren Wirksamkeit erreicht, ohne das Ausmaß der kognitiven Nebenwirkungen der BL-EKT zu verursachen.

Einen anderen viel versprechenden Weg verfolgt die bifrontale-EKT (BF-EKT). Indem mediale Temporallappenregionen durch die bifrontal angelegten Elektroden ausgespart werden, sollen kognitive Nebenwirkungen verringert und trotzdem eine hohe therapeutische Effektivität erreicht werden. Zu dieser EKT-Form gibt es allerdings nur sehr wenige Untersuchungen, die außerdem nur im einem begrenzten Umfang kognitive Leistungen überprüften.

Diese Arbeit beschäftigt sich mit den antidepressiven und kognitiven Effekten zweier unterschiedlicher Arten von Elektrodenplatzierungen nämlich der bifrontalen EKT (BF-EKT) im Vergleich zur der rechtsseitigen unilateralen EKT (rUL-EKT).

Zuerst soll ein kurzer Überblick gegeben werden über die antidepressive Effektivität unterschiedlicher EKT-Methoden nach Ende einer EKT-Serie. Typische Fragestellungen sind hier der Vergleich der Effektivität der EKT bezüglich einer simulierten EKT oder einer Pharmakotherapie mit Antidepressiva, der Vergleich unterschiedlicher Elektrodenplatzierungen oder Stimulusintensitäten. Ein eigens erstellter systematischer Review stellt die antidepressive Effektivität nicht am Ende einer EKT-Serie, sondern zu einem fixen Zeitpunkt nämlich nach der 6. EKT vor. Hierbei wird auch die Effektivität der BF-EKT mit BL-EKT und UL-EKT verglichen.

Kognitive Nebenwirkungen in Folge einer EKT-Behandlung werden in weiteren Kapiteln ausführlich behandelt. Es wird dabei auf verschiedene Gedächtnisdomänen wie Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis, Neugedächtnis und Altgedächtnis sowie implizites Gedächtnis eingegangen. Darüber hinaus beschäftigt sich der Theorieteil mit den Auswirkungen einer EKT auf andere kognitive Funktionen wie Exekutivfunktionen etc. Das kognitive Profil von depressiven Patienten nach EKT wird mit dem von Depressiven ohne EKT verglichen. Neben den Ergebnissen zu objektiven Gedächtnistests gibt es eine Reihe von Studien, die auch die subjektive Einschätzung von Gedächtniseinbußen nach einer EKT untersuchten. Dies soll in einem weiteren Kapitel dargestellt werden. Einflussfaktoren und Prädiktoren für kognitive Defizite werden beschrieben. Der Rückfall nach erfolgreicher EKT wird im Theorieteil abschließend besprochen.

2 Theoretischer und empirischer Hintergrund

2.1 Effektivität der EKT

In der letzter Dekade erfolgte eine klinische Neubewertung der EKT aus der Beobachtung heraus, dass zwischen 20 % und 40 % der depressiven Patienten nicht befriedigend auf Antidepressiva reagierte (Fink 2001). Die in den kommenden Kapiteln beschriebenen durch eine EKT verursachten kognitiven Nebenwirkungen sind am ehesten in Kauf zu nehmen, wenn die EKT tatsächlich eine Überlegenheit bezüglich einer simulierten EKT oder einer Behandlung mit Antidepressiva zeigt. Ferner befasst sich dieses Kapitel mit der Frage welches die antidepressiv effektivste EKT-Methode ist. Dazu werden in diesem Kapitel nur Metaanalysen herangezogen statt auf Einzelarbeiten zu rekurrieren.

2.1.1 Reelle EKT vs. simulierte EKT

Zur Überprüfung der spezifischen EKT-Effekte bei depressiven Patienten dienten Studien, die eine reelle Durchführung einer EKT-Sitzung mit elektrischer Stimulation und dadurch ausgelöstem Krampfanfall mit einer simulierten (sham) EKT verglichen. Bei der simulierten EKT waren alle anderen Komponenten - einschließlich Anästhesie - einer EKT Prozedur bis auf die elektrische Stimulation und den ausgelösten generalisierten Krampfanfall gleich.

Verschiedene Metaanalysen (Janicak et al. 1985; Geddes et al. 2003; Kho et al. 2003, Pagnin et al. 2004) zeigten eine signifikant höhere Effektivität der EKT im Vergleich zur simulierten EKT. Der durchschnittliche Unterschied zwischen EKT und simulierter EKT betrug nach Geddes et al. (2003) 9,7 Punkte im HAMD.

2.1.2 EKT vs. Pharmakotherapie

Die Behandlung einer depressiven Episode mit EKT war nach den Metaanalysen von Janicak et al. (1985), Geddes et al. (2003), Kho et al. (2003) und Pagnin et al. (2004) jeweils signifikant effektiver als eine Pharmakotherapie. Der durchschnittliche Unterschied zwischen EKT und Pharmakotherapie (hauptsächlich trizyklische Antidepressiva) betrug durchschnittlich 5,2

Punkte im HAMD (Geddes et al. 2003). Der Unterschied erscheint jedoch gering. Hierbei ist zu bedenken, dass in den meisten der hier eingegangenen Studien eine Therapieresistenz auf Antidepressiva nicht gefordert oder beschrieben war.

2.1.3 Bilaterale EKT vs. unilaterale EKT

Keine Unterschiede in der Effektivität fanden Janicak et al. (1985) und Pettinati et al. (1986) in ihren Metaanalysen. Die gleiche Effektivität zwischen BL-EKT und UL-EKT wurde in der Interpretation von Kho et al. (2003) vor allem in frühen Studien gefunden, bei denen die UL-EKT unter hoher Intensität gegeben wurde. Pettinati et al. (1986) erklären die Überlegenheit der BL-EKT in einigen Studien mit einem kürzeren Abstand der Elektroden am Schädel und der Messung der Effektivität an einem fixen Zeitpunkt (nach fünf bis sechs EKT's) statt am Ende der EKT-Serie. Jedoch fanden Overall et al. (1986) in ihrer Metaanalyse eine Überlegenheit der BL-EKT. Diese Überlegenheit wurde bei drei unterschiedlichen metaanalytischen bzw. statistischen Methoden nachgewiesen. Die bilaterale EKT erwies sich auch in der Metaanalyse von Geddes et al. (2003) effektiver als die unilaterale EKT bei einer durchschnittlichen Reduktion im HAMD von 3,6 Punkten zugunsten der bilateralen EKT. Auch die APA (2001) beschreibt eine Überlegenheit der BL-EKT im Vergleich zur UL-EKT.

2.1.4 Hochdosis-EKT vs. Niedrigdosis-EKT (Stimulusintensität)

Die Behandlung mit einer Hochdosis-EKT resultierte nach Geddes et al. (2003) in einer größeren Reduktion der Depressionssymptome bzw. in einer durchschnittlichen Überlegenheit von 4,1 Punkten im HAMD im Vergleich zur Niedrigdosis-EKT. Eine Hochdosisbehandlung bei der BL-EKT führte eher zu größeren therapeutischen Effekten als bei der UL-EKT, aber dieser Effekt wurde nicht signifikant.

2.1.5 Stimulusform (Kurzimpuls-EKT vs. Sinuswellen-EKT)

Sowohl Geddes et al. (2003) als auch Kho et al. (2003) konnten in ihren Metaanalysen keine signifikanten Effektivitätsunterschiede zwischen Sinuswellen-EKT und Kurzpulstechnik feststellen.

2.1.6 Frequenz pro Woche

In vielen Studien (siehe auch Tabelle 4 im Anhang) werden 3 EKT's pro Woche durchgeführt. Man untersuchte auch die Frage, welches die optimale Frequenz an EKT's pro Woche ist, um eine möglichst schnelle Response bei gleichzeitig geringen Nebenwirkungen zu erzielen.

Geddes et al. (2003) fanden in ihrer Metaanalyse keinen Unterschied zwischen einer Behandlungsfrequenz zweimal vs. dreimal pro Woche oder zwischen einmal vs. dreimal pro Woche

2.2 Systematischer Review zur Effektivität nach der 6. EKT

In keiner der im vorangegangenen Kapitel zur Effektivität der EKT angeführten Metaanalyse wurde die BF-EKT in ihrer Effektivität mit der BL-EKT bzw. UL-EKT verglichen. Dies soll in diesem Kapitel geschehen. Die im vorangegangenen Kapitel dargestellten Ergebnisse stammen aus Studien, welche die antidepressive Wirksamkeit am Ende einer EKT-Serie überprüften, die wie z.B. bei Sackeim et al. (2000) durchschnittlich acht bzw. neun Behandlungen beinhalteten. In diesem Kapitel soll die antidepressive Wirksamkeit nach einer fixen Anzahl von EKT's, nämlich nach der 6. EKT dargestellt werden. In der klinischen Routine an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie wird im EKT-Behandlungsalgorithmus nach der 6. EKT über eine Modifizierung der Elektrodenplatzierung entschieden, wenn die bisherige EKT bei einem Patienten nicht ausreichend antidepressiv wirksam war. Auch finden sich z.B. bei McCall et al. (2000) und Tew et al. (2002) Beschreibungen über eine Modifizierung der Elektrodenplatzierung während einer EKT-Serie wegen unzureichender antidepressiver Respons.

2.2.1 Suchstrategie

In Medline (1968 bis 12/2003) wurden Studien nach folgender Suchstrategie gesucht:

| No. | Records | Request |
|------|---------|---|
| 1 | 3484 | ect |
| 2 | 7273 | electroconvulsive |
| 3 | 9964 | electroshock |
| 4 | 1937 | shock-therapy |
| 5 | 417 | convulsive-therapy |
| 6 | 18925 | ect or electroconvulsive or electroshock or shock-therapy or convulsive-therapy |
| 7 | 145061 | depression |
| 8 | 53543 | depressive |
| 9 | 6 | affective-disorder |
| 10 | 0 | affective-psychosis |
| 11 | 166432 | depression or depressive or affective-disorder or affective-psychosis |
| 12 | 3856 | #6 and #11 |
| 13 | 9918888 | LA = "ENGLISH" |
| 14 | 3437 | #12 and (LA = "ENGLISH") |
| 15 | 8153143 | TG = "HUMAN" |
| 16 | 3033 | #14 and (TG = "HUMAN") |
| 17 | 362760 | PT = "CLINICAL-TRIAL" |
| * 18 | 357 | #16 and (PT = "CLINICAL-TRIAL") |

Dabei fanden sich 357 Studien. Des Weiteren wurden die Literaturlisten der Metaanalysen von Geddes et al. (2003) sowie Kho et al. (2003) ausgewertet.

Klinische Studien, bei denen nicht ausschließlich depressive Patienten oder Patienten mit einer depressiven Episode bei bipolarer Störung untersucht wurden, gingen nicht in den Review ein. Alle herangezogenen Studien sollten prospektiv sein, die Hamilton-Depressions-Skala (HAMD) als Messinstrument benutzen sowie nach der *sechsten* EKT die therapeutische Veränderung überprüfen. 33 Studien wurden nach diesen Kriterien gefunden. Tabelle 1 im Anhang zeigt diese Studien mit Studiendesign, HAMD-Werten sowie EKT-Parameter etc. im Überblick.

31 Studien waren doppel-blind und randomisiert, zwei Studien (Ng et al. 2000; Neylan et al. 2001) waren nur einarmig. Auf eine Auflistung der Ausschlussstudien sowie den entsprechenden Ausschlussgründen wird im Rahmen dieser Arbeit verzichtet.

Eine Berechnung der Effektstärke war leider nicht für alle Studien möglich, da oftmals keine Angaben über die Standardabweichung der HAMD-Werte gemacht wurden oder F-Werte bzw. t-Werte für die Effektivität nach der 6. EKT angegeben wurden, aus denen sich dann die Effektstärke berechnen ließe. Aus diesem Grunde wurde nur der gewichtete Median der therapeutischen Verbesserung in Prozent berechnet¹.

2.2.2 Ergebnisse:

2.2.2.1 Bilaterale EKT

In die Berechnung zur BL-EKT gingen 25 Studien mit insgesamt 940 Patienten ein (siehe Abbildung 1) (Abrams et al. 1983; Abrams et al. 1991; Bailine et al. 2000; Carney et al. 1976; Dinan et al. 1989; Freeman et al. 1978; Gangadhar et al. 1982; Gangadhar et al. 1993; Jagadeesh et al. 1992; Janakiramaiah et al. 1998; Janakiramaiah et al. 2000; Langer et al. 1995; Letemendia et al. 1993; Malitz et al. 1986; McCall et al. 2000; O'Leary et al. 1994; Petrides et al. 2001; Robin et al. 1982; Sackeim et al. 1987; Sackeim et al. 1993; Sackeim et al. 2000; Segman et al. 1995; Selvan et al. 1999; Shapira et al. 2000; Taylor et al. 1985). Eine Differenzierung nach der Stimulusdosis oder Wellenform wurde hier vorgenommen. Aus diesem Grund gingen aus einigen Studien zwei oder mehrere Therapiearme ein.

¹ die therapeutische Verbesserung in Prozent nach der 6. EKT berechnet sich: (Differenz HAMD-Baseline minus HAMD-6.EKT) mal 100 geteilt durch HAMD-Baseline

Der gewichtete Median der prozentualen antidepressiven Verbesserung der BL-EKT nach der sechsten EKT war 65 % im HAMD.

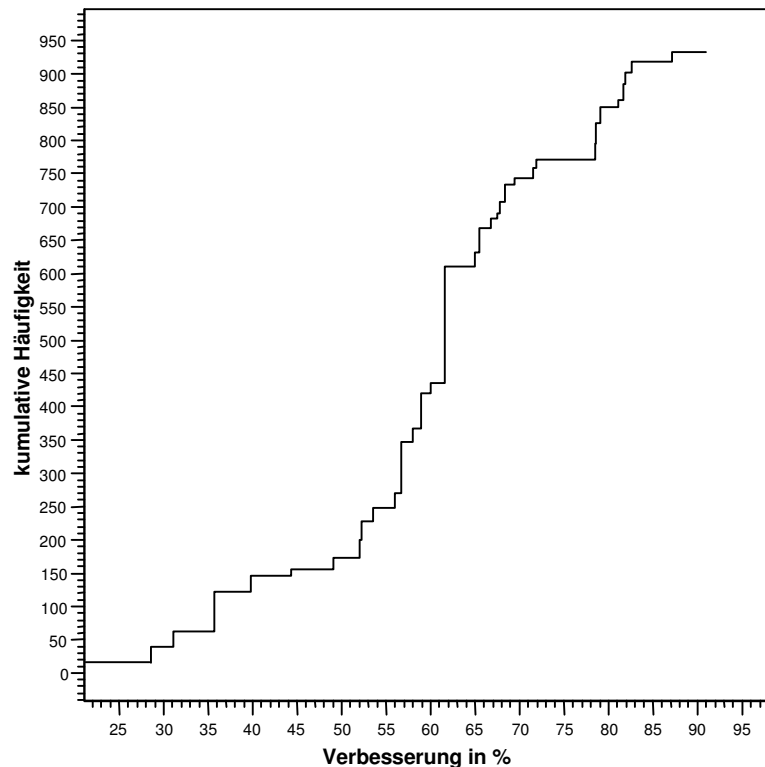


Abb. 1. kumulative Häufigkeitsverteilung der Studienpatienten zur BL-EKT in Abhängigkeit zur prozentualen Verbesserung im HAMD

2.2.2.2 Unilaterale EKT

18 Studien mit insgesamt 574 Patienten (siehe Abbildung 2) wurden zur Berechnung der therapeutischen Verbesserung nach rUL-EKT herangezogen (Abrams et al. 1983; Abrams et al. 1989; Abrams et al. 1991; Carney et al. 1976; Letemendia et al. 1993; Malitz et al. 1986; Mayur et al. 2000; McAllister et al. 1987; McCall et al. 1995; McCall et al. 2000; McCall et al. 2002; Neylan et al. 2001; Ng et al. 2000; O'Leary et al. 1994; Sackeim et al. 1987; Sackeim et al. 1993; Sackeim et al. 2000; Taylor et al. 1985). Eine Differenzierung nach der Stimulusdosis wurde hier noch nicht vorgenommen. Aus diesem Grund gingen aus einigen Studien zwei oder mehrere Therapiearme ein. Der gewichtete Median der UL-EKT erreichte eine prozentuale Verbesserung nach der sechsten EKT von 49,23 % im HAMD.

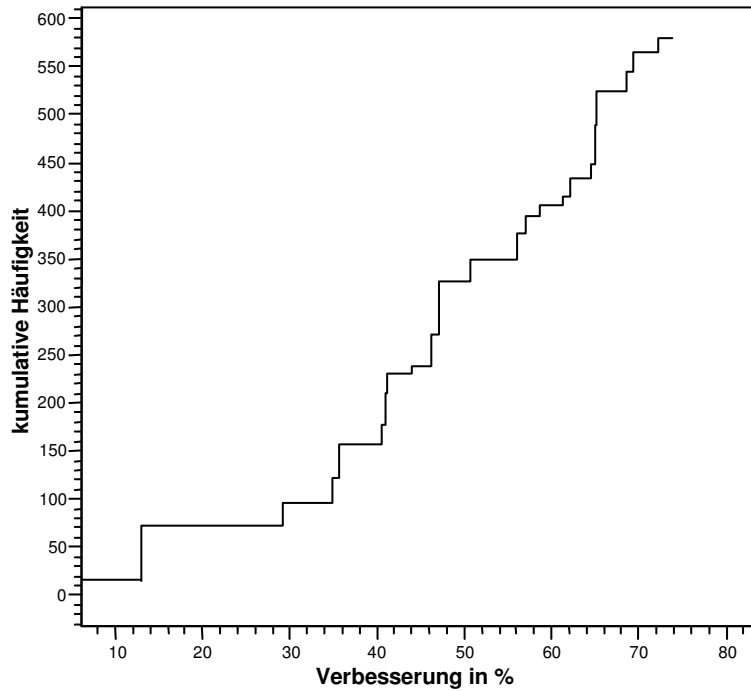


Abb. 2. kumulative Häufigkeitsverteilung der Studienpatienten zur UL-EKT
in Abhängigkeit zur prozentualen Verbesserung im HAMD

Vergleich Niedrigdosis-UL-EKT mit Hochdosis-UL-EKT

Studien, bei denen die Dosis nicht eindeutig beschrieben war, gingen nicht mit in die Berechnung ein.

Niedrigdosis-UL-EKT

In die Berechnung zur Niedrigdosis-UL-EKT wurden vier Studien mit insgesamt 119 Patienten (siehe Abbildung 3) einbezogen (Letemendia et al. 1993; Malitz et al. 1986; Sackeim et al. 1993; Sackeim et al. 2000). Der gewichtete Median der prozentualen Verbesserung im HAMD bei der Niedrigdosis-UL-EKT nach der 6. EKT lag bei 34,12 %.

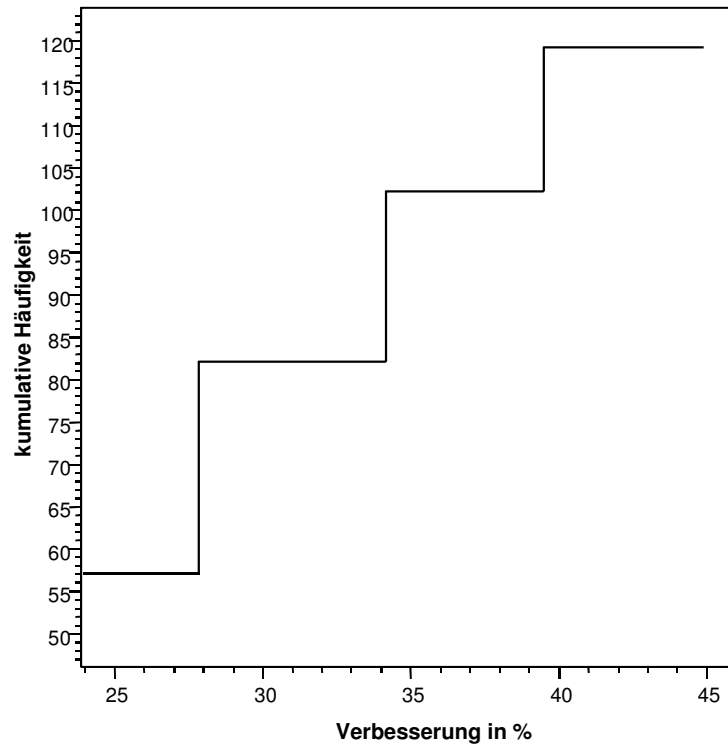


Abb. 3. kumulative Häufigkeitsverteilung der Studienpatienten zur Niedrigdosis-UL-EKT in Abhängigkeit zur prozentualen Verbesserung im HAMD

Hochdosis-UL-EKT

Fünf Studien mit insgesamt 162 Patienten (siehe Abbildung 4) gingen in die Berechnung zur Hochdosis-UL-EKT ein (McCall et al. 1995; McCall et al. 2000; McCall et al. 2002; Sackeim et al. 1993; Sackeim et al. 2000). Der gewichtete Median der prozentualen Verbesserung nach der 6. EKT lag bei 59,82 % im HAMD.

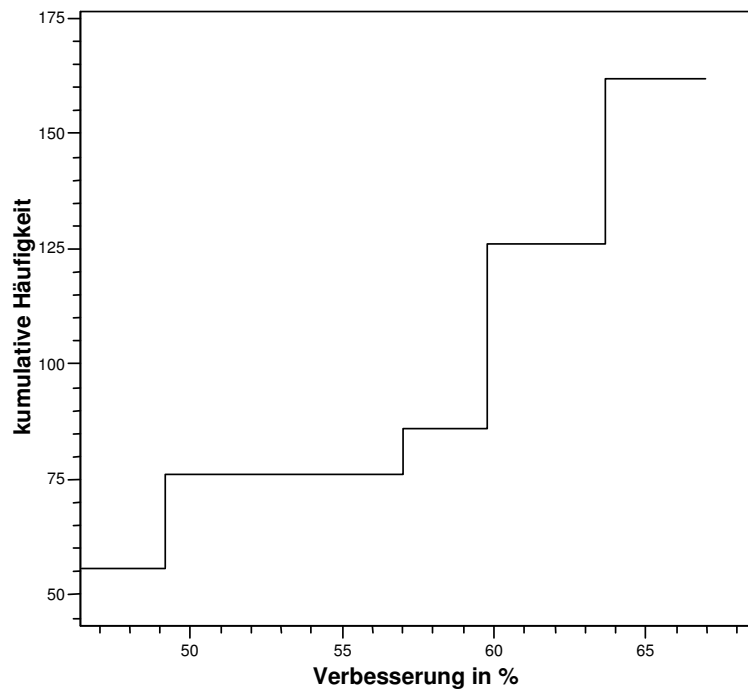
Synopse von Niedrigdosis- vs. Hochdosis-UL-EKT

Tabelle 2 und Abbildung 5 zeigen die Daten zur Niedrigdosis-UL-EKT und Hochdosis-UL-EKT im Überblick. Die Hochdosis-UL-EKT war im Vergleich zur Niedrigdosis-UL-EKT in der therapeutischen Wirksamkeit hochsignifikant überlegen (χ^2 (df 1) = 125,03, $p = 0,000$)². Ein ähnliches Ergebnis fanden Geddes et al. (2003) in ihrer Metaanalyse.

² Die mit N gewichtete Berechnung erfolgte mit dem Median-Test, da eine symmetrische Verteilung als Voraussetzung für den Mann-Whitney-Test nicht erfüllt war

Tabelle 2. Niedrigdosis-UL-EKT und Hochdosis-UL-EKT im Vergleich

| | Niedrigdosis- UL-EKT | Hochdosis- UL-EKT |
|---------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| Studienzahl | 4 | 5 |
| Patientenzahl | 119 | 162 |
| gewichteter Median | 34,12 % | 59,82 % |
| (Range) | (27,78 % – 44,83 %) | (49,23 % - 67,00 %) |

**Abb. 4.** kumulative Häufigkeitsverteilung der Studienpatienten zur Hochdosis-UL-EKT in Abhängigkeit zur prozentualen Verbesserung im HAM-D

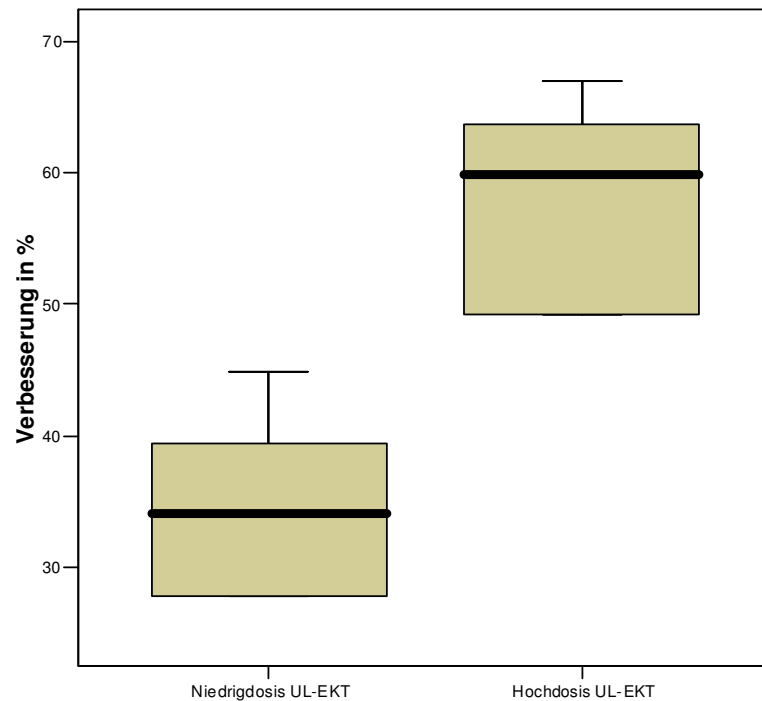


Abb. 5. Prozentuale Verbesserung im HAMD für Niedrigdosis-UL-EKT und Hochdosis-UL-EKT im Vergleich

2.2.2.3 Bifrontale-EKT

Zur bifrontalen Elektrodenplatzierung fanden sich nur drei Studien mit insgesamt 75 Patienten (siehe Abbildung 6) (Bailine et al. 2000; Johnstone et al. 1980; Letemendia et al. 1993). Der gewichtete Median der antidepressiven Verbesserung im HAMD nach der 6. EKT war 63,64 %.

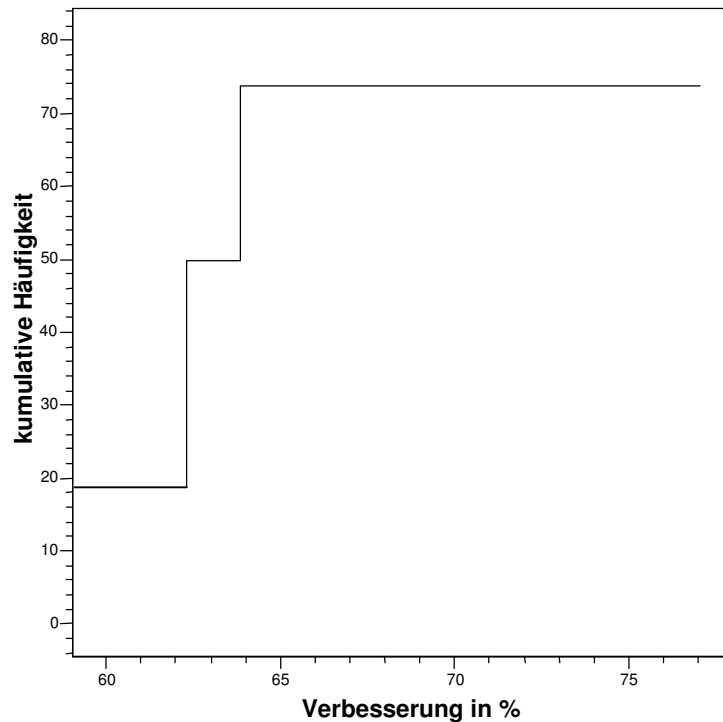


Abb. 6. kumulative Häufigkeitsverteilung der Studienpatienten zur BF-EKT
in Abhängigkeit zur prozentualen Verbesserung im HAMD

2.2.2.4 Synopse

| Tabelle 3. Ergebnisse zu den verschiedenen EKT-Formen im Vergleich | | | |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|
| | BL-EKT | UL-EKT | BF-EKT |
| Studienzahl | 25 | 18 | 3 |
| Patientenzahl | 940 | 574 | 75 |
| gewichteter Median | 65,00 % | 49,23 % | 63,64 % |
| (Range) | (28,57 % – 90,91 %) | (11,33 % - 72,30 %) | (62,07 % - 76,82 %) |

Wie in vorangegangenen Metaanalysen z.B. Geddes et al. 2003 (siehe Kapitel 2.1) findet sich auch hier eine bessere antidepressive Wirksamkeit der BL-EKT im Vergleich zur UL-EKT (χ^2 (df 1) = 113,56, $p = 0,000$)³. Die BF-EKT war ebenfalls der UL-EKT (χ^2 (df 1) = 95,64, $p =$

³ Die mit N gewichtete statistische Berechnung erfolgte jeweils mit dem Median-Test, da eine symmetrische Verteilung als Voraussetzung für den Mann-Whitney-Test nicht erfüllt war

0,000) überlegen. BF-EKT und BL-EKT waren in ihrer antidepressiven Effizienz statistisch gleich (χ^2 (df 1) = 0,143 p = 0,705). Tabelle 3 und Abbildung 7 geben einen Überblick. Die Hochdosis-UL-EKT war im Vergleich zur Niedrigdosis-UL-EKT wie oben beschrieben in der antidepressiven Wirksamkeit hochsignifikant überlegen.

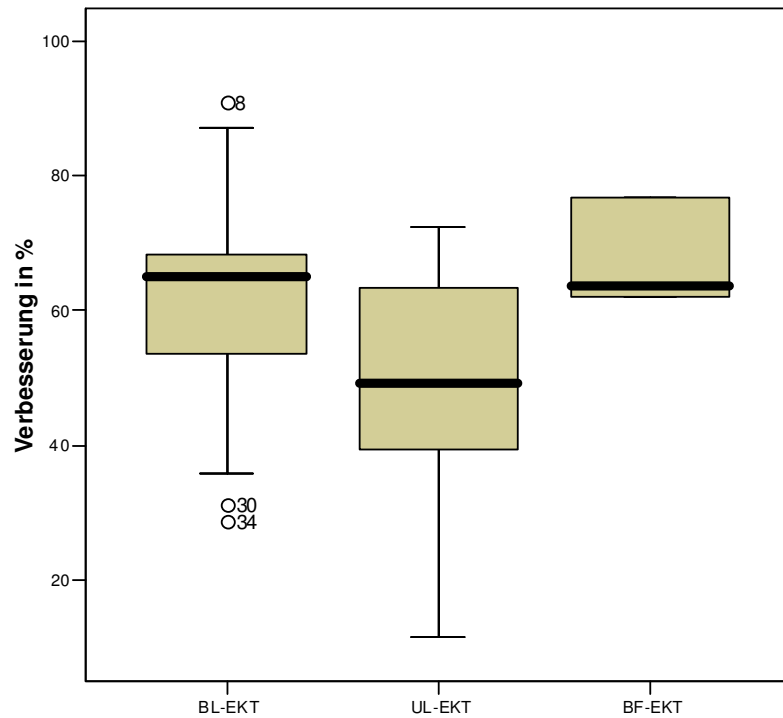


Abb. 7. Prozentuale Verbesserung im HAMD für BL-EKT, UL-EKT und BF-EKT im Vergleich

2.3 Gedächtnis und EKT

2.3.1 Neugedächtnis vs. Altgedächtnis

Gedächtnisleistungen sind eine der wichtigsten Alltagsfunktionen, die angepasstes Handeln wie auch die Ausrichtung auf die Zukunft ermöglichen (Markowitsch 1996). Die Erforschung von Gedächtnisstörungen führte zur Entwicklung verschiedener Gedächtnistypen bis zur Beschreibung multipler Gedächtnissysteme. Es sollen zuerst die Effekte der EKT auf verschiedene Gedächtnisformen beschrieben werden.

Hinsichtlich einer zeitlichen Dimension lassen sich ein Kurzzeitgedächtnis und Langzeitgedächtnis bzw. Neugedächtnis (anterogrades Gedächtnis) und ein Altgedächtnis (retrogrades Gedächtnis) unterscheiden.

Gedächtnisprobleme können sowohl im Neugedächtnis als auch im Altgedächtnis auftreten. Demzufolge werden die Auswirkungen einer EKT auf das Neugedächtnis und auf das Altgedächtnis untersucht.

Es lässt sich fragen, inwieweit eine EKT-Behandlung das Erlernen, Speichern und den Abruf von neuen Gedächtnisinhalten beeinträchtigt und inwieweit der Abruf bzw. das Vorhandensein von früher einmal erlerntem Wissen über die Welt (öffentlich bekannte Daten) oder autobiographisches Wissen in Mitleidenschaft gezogen wird.

Informationen und Erlebtes, die vor der EKT gelernt wurden, zählen zum Altgedächtnis, während Sachverhalte, die nach einer EKT gelernt werden, dem Neugedächtnis zugeordnet werden (Abbildung 8).

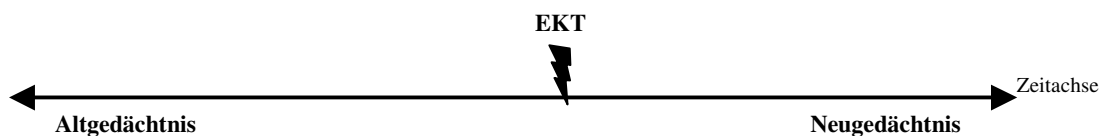


Abb. 8

2.3.1.1 Neugedächtnis

Das Neugedächtnis nimmt neue Informationen auf, verwandelt sie in stabile Gedächtnisspuren und erweitert so das Repertoire des Wissens (Schmidtke 1999). Die zu lernenden Inhalte können materialspezifisch in verbales und nonverbales Material eingeteilt werden.

Neben dieser Materialspezifität kann auch eine Modalitätsspezifität unterschieden werden. Geprüft werden hierbei die Gedächtnisleistungen unterschiedlicher Sinneskanäle (auditiv, visuell etc.)

2.3.1.2 Kurzzeitgedächtnis vs. Langzeitgedächtnis

Nach Mehrspeichermodellen des Gedächtnisses durchlaufen Informationen stufenweise verschiedene Gedächtnisspeicher. Man unterscheidet zwischen Kurzzeitgedächtnis und Langzeitgedächtnis. Unter Kurzzeitgedächtnis versteht man einen Gedächtnisspeicher mit begrenzter Kapazität, der Gedächtnisinhalte nur kurzfristig (bis ca. eine Minute) speichert. Inhalte des Kurzzeitgedächtnisses, z.B. das Merken einer Telefonnummer, die man gerade gehört hat, werden schnell wieder vergessen, wenn sie nicht innerlich wiederholt werden. Durch den Vorgang des inneren Wiederholens kann das Behaltensintervall ausgedehnt werden. Schließlich erreichen die Informationen das Langzeitgedächtnis mit theoretisch unbegrenzter Kapazität. Informationen können hier für Minuten bis Jahre gespeichert bleiben (Atkinson et al. 1968).

2.4 Ergebnisse zum Neugeächtnis

Die nachfolgend ausgeführten Ergebnisse beziehen sich auf eine unilaterale (UL-EKT) oder bilaterale (BL-EKT) Elektrodenplatzierung.

2.4.1 Kurzzeitgedächtnis

Ein einfacher Test zur Überprüfung des Kurzzeitgedächtnisses ist das Zahlennachsprechen wie er als Untertest „Zahlennachsprechen“ im Hamburg Wechsler Intelligenztest für Erwachsene (HAWIE-R) (Tewes 1991) oder im Wechsler-Gedächtnis Test (WMS-R) (Härting et al. 2000) vorliegt. Hierbei muss eine Zahlenreihe (vorwärts und rückwärts) nachgesprochen werden, bis zwei Reihen gleicher Länge nicht mehr korrekt wiedergegeben werden können. In Untersuchungen zur Auswirkung einer EKT auf das Kurzzeitgedächtnis gemessen mit dem Zahlennachsprechen fanden Horne et al. (1985), Calev et al. (1989) und Mattes et al. (1990)

keine kurzfristigen Verschlechterungen, wohl aber Ghaziuddin et al. (2000), die Jugendliche im Durchschnittsalter von 15,9 Jahren in den ersten zehn Tagen nach einer EKT untersuchten. Eine komplette Remission dieser Kurzzeitgedächtnisstörung ließ sich in einer weiteren Nachuntersuchung nach ca. 8,5 Monaten feststellen. Jetzt erschien kein signifikanter Unterschied mehr zur Leistung vor der EKT.

Bei Calev et al. (1991) zeigte sich im Vergleich von Prä- und Post-EKT-Werten keine Veränderung, sowohl beim Zahlennachsprechen vorwärts als auch beim Zahlennachsprechen rückwärts. Die Leistungen verbesserten sich vielmehr für das Zahlennachsprechen vorwärts und rückwärts nach einem Monat bzw. nach sechs Monaten nach Beendigung der EKT-Behandlung. Keine Veränderungen zeigten sich auch bei Ng et al. (2000).

2.4.2 Langzeitgedächtnis

2.4.2.1 Kurzfristige Effekte

Unmittelbar nach der EKT (und Narkose) haben Patienten Schwierigkeiten neue Informationen zu lernen und wiederzugeben. Überprüft werden Langzeitgedächtnisinhalte über die Wiedergabe von kurzen Geschichten, Wortlisten, geometrischen Figuren etc.

Defizite in den kognitiven Leistungen sind am stärksten unmittelbar am Ende einer EKT ausgeprägt. Beeinträchtigungen im Lernen neuer Informationen und im Langzeitgedächtnis sind während weniger Stunden nach der Verabreichung einer EKT beschrieben (Sackeim et al. 1986; Frederiksen et al. 1985). Die Beeinträchtigungen sind am größten, je geringer der Zeitabstand zwischen dem Zeitpunkt des Lernens und dem Ende der EKT ist. Sie sind um so größer, je größer der Zeitabstand zwischen Lernen und Abruf des Gelernten aus dem Gedächtnis ist (Lewis et al. 1998). Beispielsweise treten bei einem Abruf des Gelernten nach 24 Stunden im Vergleich zu 30 Minuten deutlichere Gedächtnisprobleme auf. Mit zunehmender Zahl der EKT-Sitzungen kumulieren Konsolidierungs- und Behaltensprobleme, was sich in einer Verschlechterung der Gedächtnisleistung nach zeitlicher Verzögerung ausdrückt (Bidder et al. 1970; Calev et al. 1991; Hasse-Sander et al. 1998; Sachs et al. 1989; Sackeim et al. 1986; Sackeim 2000; Squire et al. 1974). Die Gedächtnisfunktionen erholen sich sodann langsamer (Squire et al. 1974). Eine BL-EKT verursacht im Vergleich zur UL-EKT größere Gedächtnisverschlechterungen (Sackeim et al. 1986).

2.4.2.2 Mittelfristige Effekte

Werden Lern- und Gedächtnisleistungen am Ende einer EKT-Serie überprüft, sind diese im Vergleich zur Baseline oftmals schlechter (Frith et al. 1983; Calev et al. 1989; Calev et al. 1991; Dubovsky et al. 2001; Frasca et al. 2003). Das Ausmaß der Gedächtnisprobleme hängt jedoch sehr von der Elektrodenplatzierung und Stimulusintensität ab. Gedächtnisschwierigkeiten sind vor allem nach einer bilateralen EKT im Vergleich zur unilateralen EKT sowie mit steigender Stimulusintensität zu beobachten (Sackeim et al. 2000; McCall et al. 2000). Von einer generellen Verschlechterung kann man jedoch nicht sprechen, da sich z.B. bei Sackeim et al. (2000) bei einer niedrig dosierten rechts unilateralen EKT die Gedächtnisleistungen am Ende der EKT-Serie in einer Vielzahl von Neugedächtnistests verbesserten. Ebenso fanden Strömgen et al. (1976), Fleminger et al. (1970) und Fromholt et al. (1973) bessere Neugedächtnisleistungen bei der UL-EKT nach der sechsten EKT als zu Beginn der Behandlung.

Es ist auch wichtig, ob die Testung einen Tag oder eine Woche nach Ende der EKT durchgeführt wird. Nach einer Woche sind die Defizite weniger stark ausgeprägt.

Gedächtnisprobleme offenbaren sich besonders, wenn verlangt wird, das Gelernte nach einem größeren Zeitintervall, z.B. nach einem Tag, wiederzugeben (Calev et al. 1991; Sackeim et al. 2000; Squire et al. 1978). Dies spiegelt eine höhere Vergessensrate bzw. Konsolidierungsdefizite aufgrund einer EKT wider (Calev et al. 1991; Lewis et al. 1998).

Hasse-Sander et al. (1998) fanden nach einer Serie von zehn rechts unilateralen EKT's nur eine signifikante Verschlechterung in der Behaltensleistung verbaler Inhalte nach einem verzögerten Abruf nach 30 Minuten. Die sofortigen Abrufleistungen und verbalen Lernleistungen unterschieden sich nicht. Das visuelle Kurzzeitgedächtnis und die visuo-konstruktiven Fähigkeiten verbesserten sich.

2.4.2.3 Langzeiteffekte

Nach Calev et al. (1995) gehen die meisten Wissenschaftler davon aus, dass sich sechs Monate nach Ende einer EKT-Serie keine Neugedächtnisstörungen mehr nachweisen lassen. Weeks et al. (1980) konnten in einer breiten Übersichtsarbeit zeigen, dass nach ungefähr 72 Tagen nach Ende einer EKT Serie die Gedächtnisleistungen auf das Niveau der Leistungen vor der EKT zurückkehren, nach anderen Arbeiten (D'Elia et al. 1983) sogar schon nach drei

bis sieben Tagen. Nach Bidder et al. (1970) waren die Gedächtnisleistungen 13 Tage nach der letzten EKT sogar besser als vor der EKT ebenso bei Fraser et al. (1980). Ng et al. (2000) fanden einen Monat nach Ende der EKT keine Defizite im Vergleich zur Baseline mehr. Frith et al. (1983) und Johnstone et al. (1980) fanden nach sechs Monaten keine Defizite mehr, die zuvor am Ende der EKT Serie nachweisbar waren. Calev (1991) beschrieb bessere Gedächtnisleistungen im Vergleich zu den Ausgangswerten in einer 6 Monatskatamnese trotz unveränderter Depression. Squire et al. (1997) konnten ebenfalls sechs bis neun Monaten nach Ende der EKT sowohl bei UL-EKT als auch bei BL-EKT keine Hinweise für bleibende Gedächtnisprobleme im verzögerten Abruf neuer Gedächtnisinhalte oder im Altgedächtnis finden. Auch Brodaty et al. (2001) fanden keine Veränderung am Ende der EKT-Serie und ein bis drei Jahre danach. Cohen et al. (2000) untersuchten zehn Jugendliche 3,5 Jahre nach der letzten EKT bezüglich des Neugedächtnisses. Sie erhielten keine Unterschiede zur Kontrollgruppe, die bezüglich Diagnose, Alter und Geschlecht parallelisiert war. Ältere Patienten leiden in einer depressiven Phase oft unter depressionsbedingten kognitiven Einschränkungen. Nach einer erfolgreichen rechts unilateralen EKT Behandlung verbesserten sich bei Stoudermire et al. (1995) die Patienten in allen Subskalen der Mattis Dementia Rating Scale. Überprüft wurde die Leistungsfähigkeit sechs und fünfzehn Monate nach Ende der EKT Behandlung. Auch nach vier Jahren blieb die Verbesserung bestehen. Es ist aber nach Squire et al. (1997) denkbar, dass nach einer EKT einige Gedächtnisprobleme noch bestehen, die jedoch mit den zur Verfügung stehenden neuropsychologischen Testverfahren nicht entdeckt werden können.

2.4.2.4 Differentieller Einfluß von unilateraler und bilateraler EKT auf verbales und nonverbales Gedächtnismaterial

Eine wichtige Funktion für Neugedächtnisleistungen spielen mediale Temporallappenstrukturen, insbesondere der Hippokampus. Auch hier besteht eine funktionelle Asymmetrie zwischen den beiden Gehirnhälften. Während der linke mediale Temporallappen für verbales Gedächtnismaterial eine wichtige Rolle spielt, ist der rechte mediale Temporallappen für nonverbale Gedächtnisinhalte wichtig (Milner 1971).

Je nach unilateraler oder bilateraler Elektrodenplatzierung zeigen sich differentielle Auswirkungen auf verbale und nonverbale Gedächtnisleistungen.

Eine bilaterale EKT beeinträchtigt sowohl den verzögerten Abruf von verbalem als auch von nonverbalem Gedächtnismaterial. Eine rechts unilaterale EKT (rUL-EKT) beeinträchtigt vor allem den verzögerten Abruf von nonverbalem Material (D'Elia et al., 1976, Halliday et al., 1968). Eine unilaterale EKT auf der dominanten Hemisphäre würde vor allem verbale Gedächtnisinhalte beeinträchtigen (D'Elia et al. 1976; Halliday et al. 1968). Nonverbale Gedächtnisinhalte werden weniger bei unilateraler als bei bilateraler EKT in Mitleidenschaft gezogen (Squire et al. 1978; Fromm-Auch 1982; Daniel et al. 1983).

Neben dem eben beschriebenen differentiellen Einfluss auf die Gedächtnisleistungen zeigen sich auch unterschiedliche Effekte auf nicht-gedächtnisbezogene Funktionen. Bei Kriss et al. (1978) hatten einige Patienten, die rechts unilateral stimuliert wurden, einen transienten linksseitigen visuell-räumlichen Neglect. Patienten, die hingegen eine EKT auf der dominanten Hemisphäre erhielten, zeigten eine passagere Dysphasie. Diese Auffälligkeiten normalisierten sich aber innerhalb von 20 Minuten. Ebenso berichten Sackeim et al. (1983) von einem Neglect für das linke Gesichtsfeld. Ihre Patienten bemerkten mehr Silben und Figuren im rechten als im linken Gesichtsfeld bei einer Testung 35 bis 50 Minuten nach einer rUL-EKT. Jedoch belegen Rogers et al. (2002) ungefähr eine Stunde nach Ende einer rUL-EKT eine deutliche und signifikante Veränderung der Aufmerksamkeitsasymmetrie zugunsten der linken Seite.

2.5 Altgedächtnis

Mit dem Begriff Altgedächtnis verbinden sich zurückliegende Erinnerungen. Das Altgedächtnis ist die Summe des Erlebten und Gelernten, das im Gedächtnis repräsentiert ist. Die Trennungslinie zwischen Neugedächtnis und Altgedächtnis ist das „Jetzt“. Was zuvor durch das Neugedächtnis eingespeichert wurde, wird zum Inhalt des Altgedächtnisses (Schmidtke 1999). Inhalte des Altgedächtnisses werden nach Tulving (1972) in „episodisch“ und „semantisch“ unterteilt. Episodische Erinnerungen sind an einen räumlichen und zeitlichen Kontext gebunden. Ein Beispiel hier wäre, noch zu wissen, dass man letzten Sonntag im Restaurant Ritter Zwiebelrostbraten gegessen hat. Das semantische Gedächtnis umfasst kontextfreie, allgemeine Informationen über die Welt und die eigene Person. Ein Beispiel hierzu wäre, zu wissen, dass die Wüste Gobi in Asien liegt. Aber noch zu wissen, dass man in der 9. Klasse an einem regnerischen Montag im Erdkundeunterricht erfuhr, dass die Wüste Gobi in Asien liegt, wäre eine episodische Erinnerung.

Autobiographische Daten und öffentlich bekannte Ereignisse können jeweils sowohl einen episodischen als auch einen semantischen Charakter haben. Wiederholen sich Inhalte bei verschiedenen Umständen, so verlieren sie ihren episodischen Charakter. Wir wissen alle, dass die Hauptstadt von Italien Rom ist, aber wir wissen wohl nicht mehr, wann und wo wir genau das gelernt haben. Informationen aus dem öffentlichen Leben verlieren ihren episodischen Charakter schneller als autobiographische Inhalte (Schmidtke et al. 1999).

Aus diesem Grund ist es sinnvoll ein Altgedächtnis für autobiographische oder persönliche Daten und ein Altgedächtnis für öffentlich bekannte Ereignisse oder unpersönliche Daten zu unterscheiden.

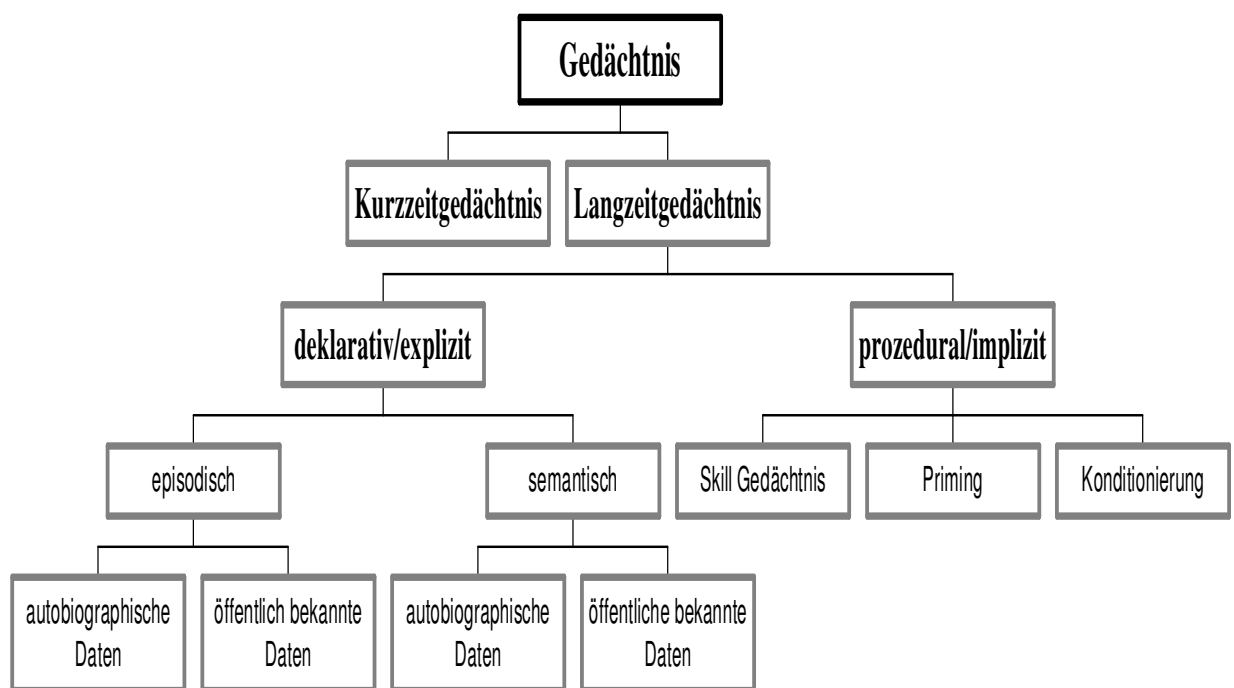


Abb. 9. Taxonomie des Gedächtnisses modifiziert nach Mayes (1988)

2.5.1 Ergebnisse zum Altgedächtnis

Man glaubt generell, dass die durch eine EKT verursachten Defizite im Altgedächtnis problematischer sind als die im Neugeächtnis, weil die Gedächtnisschwierigkeiten länger andauern und die meisten Patienten in einem bestimmten Ausmaß darunter leiden (Weimer 2000; Sackeim 2000). Altgedächtnisprobleme drücken sich dergestalt aus, dass Patienten nach einer EKT weniger Ereignisse und Details über diese Ereignisse berichten können als noch vor der EKT- Behandlung.

Ferner gibt es Hinweise für einen Zeitgradienten, in der Form, dass zeitlich kürzer zurückliegendes Gedächtnismaterial mehr in Mitleidenschaft gezogen wird als zeitlich länger zurückliegendes Gedächtnismaterial (Calev et al. 1989). Die meisten Patienten haben unmittelbar nach der EKT-Serie Probleme, Ereignisse zu erinnern, die zeitlich nahe zur EKT stehen. Ferner können subjektive Erfahrung mit der jetzigen Krankheitsphase schlechter erinnert werden (Peretti et al. 1996).

Die Erinnerung an Dinge, die während der Behandlung geschahen, wird am meisten in Mitleidenschaft gezogen (Squire 1981; Sackeim 2000). Die Gedächtnisschwierigkeiten können sich aber auch auf wenige Wochen oder Monate ausdehnen. Die Altgedächtnisstörungen verbessern sich in der Regel über die Zeit hinweg. Nach der Auffassung der meisten Forscher finden sich in der Regel nach sechs Monaten keine Einschränkungen mehr.

Es gibt laut Sackeim (2000) nur wenige Patienten, die über durchgehende und persistierende Gedächtnisprobleme klagen, was jedoch heftig kritisiert wird (Andre 2001). Die Ursache rührt nach Sackeim (2000) oftmals eher von der psychiatrischen Grunderkrankung als von der EKT her. So fanden Brodaty et al. (2001) eine Korrelation zwischen Verbesserungen in der Depressivität und der Reduktion von Nebenwirkungen.

2.5.1.1 Autobiographisches Gedächtnis

Typische Punkte zur Überprüfung autobiographischer Gedächtnisinhalte sind Fragen nach Geschenken, die an Geburtstagen oder zu Weihnachten gemacht oder erhalten wurden, Fragen zu Reisen ins Inland oder Ausland (wann, wie lange, wohin, welche Sehenswürdigkeiten), Fragen zu Kindheitserinnerungen (Namen von Schulkameraden, Lehrern), eigenen Erkrankungen oder Erkrankungen von Familienmitgliedern und Freunden.

Defizite im autobiographischen Gedächtnis scheinen ein robuster Effekt zu sein, der sich in den meisten Studien nachweisen ließ (Squire et al. 1981; Calev et al. 1989; Calev et al. 1991; Sorbin et al. 1995; Peretti et al. 1996; Sackeim et al. 2000).

Länger andauernde Defizite (d.h. je nach Katamnesezeitpunkt zwei oder sechs Monate) im autobiographischen Gedächtnis und im Gedächtnis für öffentlich bekannte Ereignisse wurden wiederholt für Sinuswellenstimulation und für BL-Stimulation gefunden (Janis 1950; Squire et al. 1981; Daniel et al. 1982; Weiner et al. 1986), jedoch nicht bei McElhiney et al. (1995), Calev et al. (1991), Squire et al. (1997) und Lisanby et al. (2000). Für die rechtsunilaterale

Kurzpulstechnik fanden sich jedoch nur kurzfristige Einschränkungen (Weiner et al. 1986; Lisanby et al. 2000; Sackeim et al. 2000) am Ende der EKT Serie.

Beispielsweise fanden Sackeim et al. (1993) eine Woche nach Ende der EKT dreimal mehr Altgedächtnisstörungen für autobiographische Daten für die BL-EKT im Vergleich zur UL-EKT. Diese Unterschiede waren nach zwei Monaten nicht mehr nachweisbar.

Die emotionale Valenz von autobiographischen Ereignissen (positive vs. negative Ereignisse) beeinflusst nicht die Wahrscheinlichkeit, mit der diese infolge einer EKT vergessen werden (McElhiney et al. 1995). Normalerweise finden sich bei Depressiven vor allem dann Einschränkungen, wenn positive und neutrale Items im Vergleich zu Items mit einer negativen Valenz verarbeitet werden müssen (Christensen et al. 1997).

Das Ausmaß der Altgedächtnisstörungen ist nicht signifikant korreliert mit dem Grad der therapeutischen Verbesserung (Weimer 2000).

2.5.1.2 Gedächtnis für öffentlich bekannte Ereignisse

Typische Fragen sind hierbei Detailwissen über Fernsehserien aus einer bestimmten Zeitspanne, Fragen zu politischen Ereignissen, Fragen über das Leben berühmter Persönlichkeiten und Naturkatastrophen.

Squire et al. (1981) überprüften das Detailwissen über Fernsehserien, die über eine Zeitspanne von 1967 bis 1974 ausgestrahlt wurden. Bei der Testung eine Stunde nach der fünften EKT fanden sie eine deutliche Verschlechterung im Vergleich zu den Ausgangsleistungen vor EKT. Nach sieben Monaten ergaben sich keine Unterschiede mehr zu den Ausgangswerten. Sie fanden auch einen Zeitgradienten insofern, dass kürzer zurückliegende Ereignisse stärker in Mitleidenschaft gezogen werden als länger zurückliegende. Calev et al. (1991) fanden keinen Zeitgradienten, wohl aber ein Defizit im Erinnern von Informationen bzgl. öffentlich bekannten Ereignissen nach der EKT-Serie. Calev et al. (1989) fanden Störungen im Gedächtnis für öffentlich bekannte Ereignisse im Vergleich zu Depressiven, die mit Imipramin behandelt wurden. Sackeim et al. (2000) fanden größere Störungen im Gedächtnis für öffentlich bekannte Ereignisse bei BL-EKT im Vergleich zur UL-EKT sowohl am Ende der EKT-Serie als auch nach einem zweimonatigen Intervall.

2.5.1.3 Vergleich Autobiographisches Gedächtnis vs. Gedächtnis für öffentlich bekannte Ereignisse

Bisher wurde angenommen, dass das autobiographische Gedächtnis mehr in Mitleidenschaft gezogen wird als das Gedächtnis für öffentlich bekannte Ereignisse. Die beiden Altgedächtnisbereiche wurden bisher aber nicht direkt miteinander verglichen. Lisanby et al. (2000) überprüften diese Altgedächtnisbereiche anhand des Personal Impersonal Memory Test (PIMT), bei dem jeweils fünf Kategorien zu persönlichen und unpersönlichen Ereignissen vorgegeben wurden.

Nach Ende der EKT-Serie konnten EKT-Patienten weniger Ereignisse und Details erinnern als gesunde Kontrollpersonen. Die Defizite waren im Gedächtnis für öffentlich bekannte Ereignisse wider Erwarten größer als im autobiographischen Gedächtnis.

Die BL-EKT verursachte mehr Gedächtnisprobleme als rUL-EKT besonders im Gedächtnis für öffentlich bekannte Ereignisse. Nach zwei Monaten bestanden keine autobiographischen Gedächtnisprobleme im Vergleich zur Voruntersuchung mehr. Es zeigten sich aber weiterhin Defizite im Abruf von Details besonders von kurz zurückliegenden öffentlich bekannten Ereignissen. Das Ausmaß der Einbußen war aber im Vergleich zu der Messung am Ende der EKT-Serie geringer.

Aufgrund einer einzigen Publikation zum Vergleich autobiographisches Gedächtnis versus Gedächtnis für öffentlich bekannte Ereignisse sind noch keine abschließenden Aussagen zu treffen.

Wichtig für Gedächtnisleistungen sind persönliche, emotionale und motivationale Bezüge zu den Inhalten. Gedächtnisinhalte, seien sie nun autobiographisch oder öffentlich bekannte Daten, werden besser gespeichert, wenn sie für die Person bedeutsamer und wichtiger sind. Diese stärkeren Beeinträchtigungen des autobiographischen Gedächtnisses nach bilateraler EKT im Vergleich zu unilateraler EKT führen in Deutschland dazu, dass für eine bilaterale EKT bei betreuten Patienten ein richterlicher Beschluss erforderlich ist (Batra et al. 1999).

2.6 Implizite Gedächtnisstörungen

Die oben beschriebenen Gedächtnisleistungen werden als explizite Gedächtnisleistungen bezeichnet. Bei amnestischen Patienten, z.B. Patienten mit Korsakow-Syndrom, ist das explizite Gedächtnis stark eingeschränkt, während das implizite Gedächtnis erhalten ist. Dies wird als

ein Beleg für eine Dissoziation von expliziten und impliziten Gedächtnisleistungen interpretiert. Beispielsweise haben amnestische Patienten starke Einbußen im Erinnern eines Gesprächsinhaltes, können aber auf der anderen Seite motorische Aufgaben erlernen.

Beim expliziten Gedächtnis ist eine bewusste oder absichtliche Erinnerung an eine vorausgegangene Erfahrung notwendig. Vom impliziten Gedächtnis spricht man, wenn frühere Erfahrungen die Bearbeitung einer Aufgabe erleichtern, ohne dass eine bewusste oder absichtliche Erinnerung notwendig ist (Schacter 1987). Beispiele hierzu sind Priming (z.B. Bildkomplettierungsaufgaben, Wortkomplettierungsaufgaben), motorisches Lernen sowie das Lernen bestimmter Fertigkeiten (z.B. Turm von Hanoi, Spiegelschriftlesen).

2.6.1 Implizites Gedächtnis und EKT

Squire et al. (1984) fanden nach einer EKT-Serie trotz beeinträchtigter Altgedächtnisleistungen intakte Lern- und Abrufleistungen im Spiegelschriftlesen als Maß für implizite Lernleistungen. Keine Unterschiede im Spiegelschriftlesen traten zwischen bilateraler und unilateraler EKT auf. Während sich bei Squire et al. (1985) zwischen 45 Minuten und neun Stunden nach der EKT die Wiedererkennensleistungen mit größerem zeitlichem Abstand zur EKT verbessern, zeigten sich keine Veränderungen in den Leistungen einer Wortkomplettierungsaufgabe, die sich nicht von denen gesunder Kontrollversuchspersonen unterschieden. Keine differentiellen Unterschiede in der Wortkomplettierungsaufgabe erschienen auch im Vergleich BL- und rUL-EKT.

Weiterhin zeigten sich bei Vakil et al. (2000) nach einer EKT - sowohl gemessen ein bis zwei Tage nach der ersten EKT als auch nach der achten EKT - keine Defizite bei einer partiellen Bildidentifikation und im Turm von Hanoi im Vergleich zu gesunden Kontrollversuchspersonen. Explizite Fragen zu den impliziten Aufgaben waren jedoch beeinträchtigt. Vor Beginn der EKT erzielten depressive Patienten schlechtere Leistungen im Turm von Hanoi im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe, was auf die Depression zurückgeführt wurde.

Die Datenlage weist also darauf hin, dass eine EKT selektiv explizite Gedächtnisleistungen beeinträchtigen kann, während implizite Gedächtnisfunktionen nicht in Mitleidenschaft gezogen werden. Kein Einfluss auf implizite Gedächtnisleistungen haben die Anzahl der EKT's, der Zeitpunkt der Testung sowie die Elektrodenposition.

2.6.2 Subtypen der Gedächtnisdysfunktion nach EKT

Theorien über Multiple Gedächtnissysteme schreiben die Unterschiede zwischen implizitem und explizitem Gedächtnis den unterschiedlichen Eigenschaften zugrunde liegender Gedächtnissysteme zu, die mit spezifischen Gehirnregionen korrespondieren (Schacter 1987). Das explizite Gedächtnis wird dem hippokampalen und diencephalen System zugeordnet, während das implizite Gedächtnis von neokortikalen Assoziationsgebieten beim Priming bzw. beim prozeduralen Gedächtnis von den Basalganglien abhängt.

Die oben beschriebenen Gedächtnisprobleme nach einer EKT werden oft als organische Amnesie (Calev et al. 1995; Sackeim 2000) beschreiben, weil sowohl Neugedächtnis- als auch Altgedächtnisstörungen auftreten können, wobei eine EKT sowohl qualitativ als auch quantitativ anders auf das retrograde und anterograde Gedächtnis wirkt (Frith et al. 1987). Die Gedächtnisprobleme sind begrenzt auf episodische, explizite Gedächtnisprobleme mit Störungen in der Konsolidierung und /oder im Abruf von Gedächtnisinhalten, während wohl das Kurzzeitgedächtnis nicht in Mitleidenschaft gezogen wird (Sackeim 2000; Rami-Gonzales et al. 2001).

Ferner fand man differentielle Effekte auf die Aquisition von neuen Daten und den Abruf derselben (Frasca et al. 2003). So kehrt nach Sackeim et al. (1986) die Leistung in der Aquisition von neuen Daten vier Tage nach Ende der EKT-Serien wieder auf das Niveau vor der EKT zurück, während die Leistungen im Abruf reduziert bleiben.

Die Gedächtnisprobleme sind begrenzt auf Probleme in expliziten Gedächtnisfunktionen, während implizite Gedächtnisfunktionen intakt bleiben, so dass man auch hier von einem differentiellen Einfluss auf das explizite Gedächtnis sprechen kann.

Diese Gedächtnisdysfunktionen werden mit einer Dysfunktion des medialen Temporallappens in Verbindung gebracht. Diese Gehirnstruktur hat eine niedrige Krampfschwelle und wird bei einer unilateralen bzw. bilateralen EKT besonders in Mitleidenschaft gezogen.

Aber die genauen Mechanismen bleiben unklar. Rami-González et al. (2003) führen verschiedene Erklärungen an:

Abnormale Langzeitpotenzierung, exzessive Freisetzung von exzitatorischen Aminosäuren und die Aktivierung ihrer Rezeptoren, herabgesetzte cholinerge Transmission, Zunahme des cerebralen Blutdrucks und Reduktion des regionalen cerebralen Blutes.

Ende et al. (2000) untersuchten die Hippocampi von 17 EKT-Patienten mit „Proton Magnetic Resonance Spektroskopie“. Sie fanden keine Hinweise, dass eine EKT eine Hippokampusatrophie oder einen Zelltod verursachte. Vor der EKT waren die mit Cholin assoziierten Signa-

le im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe reduziert. Diese verbesserten sich aber über die EKT-Sitzungen hinweg um 16 %. In einer Studie von Nobuhara et al. (2004) zeigten Patienten mit „Late Life“ Depression verglichen mit gematchten Gesunden im Diffusionskernspin eine signifikante Reduktion der weißen Hirnsubstanz in großen Bereichen des Frontal- und Temporallappens. Nach einer EKT-Serie verbesserte sich die Integrität der weißen Substanz im Frontallappen signifikant.

2.6.3 Vergleich des neuropsychologischen Profils nach EKT mit Depressiven ohne EKT

Tabelle 4 zeigt anhand verschiedener neuropsychologischer Funktionen das Profil von depressiven Patienten. Im Vergleich dazu werden die Einflüsse einer EKT auf diese Funktionen kontrastiert. Das neuropsychologische Profil bei Depressiven setzt sich aus den Überblicksarbeiten von Kaschel (2001) und Theml et al. (2001) zusammen. Die Zusammenstellung zu den Effekten der EKT stellt eine Verdichtung der in dieser Arbeit beschriebenen Kapitel dar.

Tabelle 4. Vergleich neuropsychologisches Profil von Depressiven vs. nach EKT

| | Depression | EKT |
|---|---|----------------------------|
| Kurzzeitgedächtnis | erhalten | kein Einfluss |
| Neugedächtnis | beeinträchtigt | negativer Einfluss |
| sofortiger Abruf | beeinträchtigt | mäßiger negativer Einfluss |
| verzögerter Abruf | leicht beeinträchtigt | deutlich beeinträchtigt |
| sofortiger vs. verzögerter Abruf | keine erhöhte Vergessensrate | erhöhte Vergessensrate |
| Lernen | beeinträchtigt | negativer Einfluss |
| Altgedächtnis | beeinträchtigt | stark beeinträchtigt |
| Emotionale Valenz | Negatives besser erinnert als Positives | kein Einfluss |
| Implizites Gedächtnis | erhalten | kein Einfluss |

Fortsetzung Tabelle 4. Vergleich neuropsychologisches Profil von Depressiven vs. nach EKT

| | | |
|---|--|--|
| Subjektive Einschätzung von Gedächtnisleistungen | unterschätzt; korrelieren mit Depressivität | gebessert; korrelieren mit Depressivität/Befundverbesserung |
| Orientierung | erhalten | postiktal beeinträchtigt |
| Sprache | erhalten | kein Einfluss |
| Aufmerksamkeit | beeinträchtigt | postiktal beeinträchtigt transienter Neglect |
| Intelligenz | Verbal-IQ > Handlungs-IQ | kein Einfluss |
| Exekutivfunktion | beeinträchtigt | negativer Einfluss |
| Visuo-konstruktive Funktionen | kaum beeinträchtigt | kein Einfluss |
| Verlaufsmessung | Fluktuation | Verbesserung nach Ende der EKT |

2.7 Nicht-Gedächtnisbezogene kognitive Parameter und EKT

Es finden sich aber auch zahlreiche Studien, die „nicht-gedächtnisbezogene“ kognitive Leistungsaspekte untersuchen. Untersucht wurden hierbei beispielsweise Wahrnehmungsfunktionen, Aufmerksamkeitsleistungen, visuell-räumliche Funktionen, Intelligenzfunktionen, sprachliche Leistungen sowie Exekutivfunktionen.

Calev et al. (1995) fassen in einer Übersichtsarbeit die Ergebnisse vieler Studien zu diesem Thema folgendermaßen zusammen:

Trotz Verbesserung des psychopathologischen Zustandes der depressiven Patienten erscheint 7 bis 72 Stunden nach Ende der EKT Serie keine Verbesserung in den Kognitionen. Es wird ein durch die EKT verursachtes generelles kognitives Defizit in nicht-gedächtnisbezogenen Funktionen angenommen. Diese Einschränkungen scheinen dasselbe Ausmaß anzunehmen wie sie auch durch eine schwere Depression oder einen anderen psychopathologischen Zustand verursacht werden.

Die nicht-gedächtnisbezogenen kognitiven Funktionen sind bei der Anwendung einer modernen EKT-Technik weniger stark beeinträchtigt als die Gedächtnisfunktionen. Wenn moderne EKT-Methoden (Kurzimpulstechnik, moderate Stimulation) eingesetzt werden, übersteigen die EKT-bedingten kognitiven Einbußen selten die Beeinträchtigungen, die von der Psycho-

pathologie hervorgerufen werden. Der akute Effekt einer EKT auf Aufmerksamkeitsaufgaben ist stärker als der von der Psychopathologie bedingte Abfall in den Aufmerksamkeitsleistungen. Bei der Sinuswellentechnik oder unter Hochdosisbehandlung sind die Auswirkungen auf die nicht-gedächtnisbezogenen Funktionen schwerer als die von der Psychopathologie bedingten Einschränkungen.

Der Zeitverlauf für die Remission dieser nicht-gedächtnisbezogenen Funktionen ist ähnlich wie der von Gedächtnisfunktionen. Je größer der Zeitabstand zur letzten EKT ist, desto häufiger werden Verbesserungen in den kognitiven Funktionen berichtet. Bis sieben Stunden nach der EKT wurden Defizite im Vergleich zu den Baselinewerten gefunden. 7 bis 72 Stunden nach der EKT scheint es bei den heutigen EKT-Methoden zu Verbesserungen zu kommen. Die Leistungsfähigkeit ähnelt der vor Beginn der EKT. Bei der Anwendung der heute nicht mehr üblichen Sinuswellenstimulation oder einer Hochdosis-EKT sind die Leistungen jedoch schlechter als vor Beginn der EKT Behandlung. 72 Stunden bis eine Woche nach der EKT wird eine Verbesserung im Verhältnis zur Baseline vor der EKT gefunden. Häufig finden sich Verbesserungen zur Baseline eine Woche bis sieben Monate nach der EKT. Generell wurden keine negativen Langzeiteffekte nach dieser Zeit nachgewiesen.

2.8 Alternative Stimulationsformen

2.8.1 Rechts UL-EKT mit hoher Stimulusintensität

Zahlreiche Studien fanden bessere Ansprechraten für BL-EKT im Vergleich zu UL-EKT (Sackeim et al. 1993; Gregory et al. 1985; Sackeim et al. 1987 (siehe auch Kapitel 2.1 und 2.2). Ungenügende Ansprechraten erhielten beispielsweise Ng et al. (2000) bei einer rUL-EKT 2,5-fach über der motorischen Schwelle. Als Responsekriterium galt ein Abfall von 60 % gegenüber der Baseline in der Hamilton-Depressions-Skala. Es reagierte nur ein Drittel der Patienten, ein weiteres Drittel verbesserte sich nur partiell, ein Drittel zeigte jedoch keine Verbesserung.

Die besseren Ansprechraten der BL-EKT geht häufig zu Lasten von größeren kognitiven Nebenwirkungen. Es scheint, dass eine Hochdosis rUL-EKT so effektiv ist wie eine bilaterale EKT (Sackeim 2000; Tew et al. 2002; McCall et al. 2002) aber mit geringeren Gedächtnisdefiziten einhergeht (Sackeim 2000; Tew et al. 2002). Bei McCall et al. (2002) unterschieden sich aber die Gruppen mit Hochdosis rUL-EKT und die Gruppe mit BL-EKT nicht bezüglich

Neu- und Altgedächtnisleistungen nach der EKT. Mit zunehmender relativer Stimulationsintensität steigt die antidepressive Wirkung an, gleichzeitig nehmen aber auch die kognitiven Nebenwirkungen zu. (McCall 2000; Sackheim 2000). Aufgrund des schnelleren Ansprechens einer BL-EKT oder einer rUL-EKT mit hoher Stimulusdosis werden weniger EKT-Sitzungen und Narkosen notwendig (Gregory et al. 1985; Abrams et al. 1991).

2.8.2 Frontale Stimulation

Der Durchfluß von elektrischem Strom durch mediale temporale Gehirnstrukturen, die eine geringe Krampfschwelle haben, ist - wie oben beschrieben - verantwortlich für Gedächtnisdysfunktionen. Diese Strukturen werden bei der üblicherweise fronto-temporalen Elektrodenplatzierung (UL-EKT und BL-EKT) besonders in Mitleidenschaft gezogen.

Es ist deshalb wichtig eine EKT-Methode zu finden, die sowohl sehr wirksam bei der Depressionsbehandlung ist und gleichzeitig möglichst geringe kognitive Nebenwirkungen hervorruft. Eine Lösung könnte in der frontalen Elektrodenplatzierung liegen. Es gibt hierzu allerdings nur wenige Studien. Abbildung 10 und 11 veranschaulichen die verschiedenen Elektrodenpositionen.

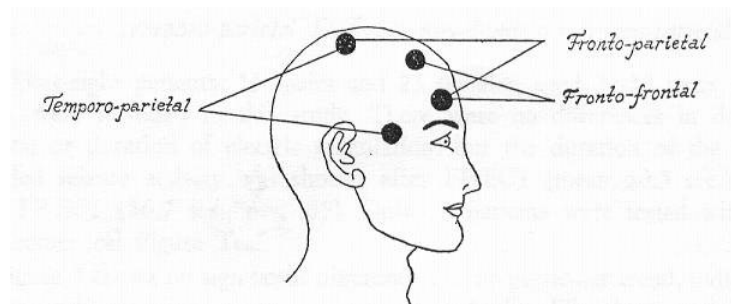


Abb. 10. verschiedene Elektrodenpositionen nach D'Elia (1976)

2.8.2.1 Unifrontale Stimulation

D'Elia (1976) verglich eine temporo-parietale Elektrodenplatzierung auf der nicht dominanten Seite mit einer temporo-parietalen Elektrodenplatzierung auf der dominanten Seite. Er verglich ferner eine temporo-parietale mit einer fronto-frontalen Elektrodenplatzierung jeweils auf der nicht dominanten Seite und eine temporo-parietale mit einer fronto-parietalen Elektrodenplatzierung, jeweils auf der nicht dominanten Seite. Als Test dienten ein Word-Paar-Test,

30-Figuren-Test, 30-Gesichter-Test und 30-geometrische Figuren-Test mit jeweils sofortigem und verzögertem Abruf nach drei Stunden.

Im Vergleich von nicht dominanter temporo-parietaler vs. nicht dominanter fronto-frontaler EKT erschien bei der nicht dominanten temporo-parietalen EKT nur eine leicht geringere Leistung im 30-Gesichter-Test beim sofortigen Abruf, die aber statistisch nicht signifikant wurde. Die anderen Testleistungen unterschieden sich nicht. Im Vergleich zwischen nicht dominanter temporo-parietaler vs. nicht dominanter fronto-parietaler EKT zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Testleistungen.

Im Vergleich von temporo-parietaler Elektrodenplatzierung auf der nicht dominanten Seite mit einer temporo-parietalen Elektrodenplatzierung auf der dominanten Seite zeigten sich signifikant schlechtere Leistungen im sofortigen Abruf des 30-Gesichter-Tests und 30-geometrischer Figuren-Tests bei der Elektrodenplatzierung auf der nicht dominanten Seite. Im Word-Paar-Test verursachte die Elektrodenplatzierung auf der dominanten Seite im verzögerten Abruf schlechtere Leistungen.

D'Elia et al. (1977) verglichen eine fronto-frontale EKT auf der nicht dominanten Seite mit einer unilateralen EKT temporo-parietalen EKT. Keine Unterschiede ergaben sich in allen Neugedächtnistests sowohl bei einer sofortigen als auch bei einer verzögerten Wiedergabe.

D'Elia (1981) fand im Vergleich von temporo-parietal vs. fronto-frontaler Elektrodenplatzierung jeweils auf der nicht dominanten Seite keine Unterschiede im Word-Paar-Test, 30-Figuren-Test, 30-Gesichter-Test und 30-geometrische Figuren-Test für die sofortige Wiedergabe. Signifikant bessere Testergebnisse im verzögerten Abruf erzielte die fronto-frontale Stimulation im Gesamtscore, im Word-Paar-Test und 30-Gesichter-Test.

Widepalm (1987) fand keine signifikanten kognitiven Unterschiede im Vergleich von temporo-parietal vs. fronto-frontaler Elektrodenplatzierung jeweils auf der nicht dominanten Seite. In keiner der oben beschriebenen Studien wurden die therapeutischen Effekte untersucht, so dass keine Aussagen über die differentielle Wirksamkeit gemacht werden kann. Hinsichtlich kognitiver Nebenwirkungen verursachte die fronto-frontale Elektrodenplatzierung gleich viele bzw. weniger Gedächtnisdefizite als die anderen Elektrodenpositionen.

2.8.2.2 Bifrontale Stimulation

In Abbildung. 11 sind die Elektrodenpositionen für die BL-EKT, rUL-EKT und bifrontale EKT (BF-EKT) veranschaulicht. In Tabelle 5 ist eine Übersicht der Studien zur BF-EKT dargestellt.

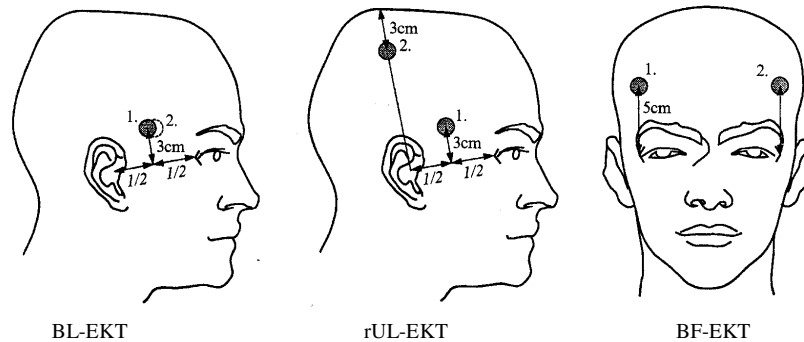


Abb.11. Elektrodenpositionen für die BL-EKT, rUL-EKT und BF-EKT, nach Letemendia et al. (1993)

Abrams et al. (1973) untersuchten Patienten, die täglich eine bifrontale EKT erhielten. Die EKT erzielte eine gute therapeutische Verbesserung nach der vierten und achten EKT in der Depression Rating Scale. In der Wechsler Memory Scale erschienen leichte Verbesserungen. Eine Kontrollgruppe fehlte jedoch bei dieser Studie.

Johnstone⁴ et al. (1980) zeigen eine therapeutische Überlegenheit der BF-EKT im Vergleich zur simulierten EKT. Die BF-EKT ging mit Gedächtnisverschlechterungen einher, die aber nach sechs Monaten nicht mehr nachweisbar waren (Frith et al. 1983).

Lawson et al. (1990) fanden, dass eine BF-EKT so effektiv⁵ ist wie eine BL EKT, aber mit weniger kognitiven Nebenwirkungen einhergeht. Eine rechts unilateral applizierte EKT verursachte zwar weniger kognitive Nebenwirkungen als die bitemporale, war aber weniger effektiv bei einer Stimulusintensität mit dem 2,5-fachen der Schwelle. Nach der sechsten EKT Sitzung und sieben Tage nach Ende der EKT ergaben sich geringere verbale Gedächtnisdefizite für die BF-EKT im Vergleich zur BL-EKT. Bezüglich der nonverbalen Gedächtnisleistungen waren bei der BF-EKT nach der sechsten EKT geringere Verschlechterungen zu beobachten als bei der BL-EKT und der UL-EKT. Sieben Tage nach Ende der EKT Serie ergaben sich keine signifikanten Unterschiede mehr. Schließlich erschienen drei Monaten nach Ende der

⁴ die Ergebnisse zu den kognitiven Variablen publizierten Frith et al. 1983

⁵ die Ergebnisse zu therapeutischen Effekten publizierten Letemendia et al. 1990

EKT keine Unterschiede in den verbalen und nonverbalen Gedächtnisleistungen zwischen den drei Elektrodenpositionierungen. Bezüglich Intelligenzfunktionen ergaben sich in der verbalen Intelligenz nur nach der sechsten EKT schlechtere Werte für die BL-EKT im Vergleich zu BF- und UL-EKT. In den nachfolgenden Messungen erschienen keine signifikanten Unterschiede. Zu keinem Messzeitpunkt unterschieden sich die unterschiedlichen Elektrodenpositionen in ihrem Einfluss auf die Handlungsintelligenz. Im Trail Making Test zur Überprüfung von Planungs- und Sequenzierungsfunktionen gab es keine Unterschiede zwischen Elektrodenpositionen. Entgegen der Erwartung der Autoren, die eine schlechtere Leistung bei der BF-EKT erwarteten, zeigte sich eine tendenziell bessere Leistung in der BF-Gruppe.

In einer weiteren Studie von Bailine et al. (2000) wurden die klinischen und kognitiven Effekte einer bifrontalen Elektrodenplatzierung mit der standardmäßig eingesetzten BL-EKT bei depressiven Patienten verglichen. Die bifrontale Elektrodenplatzierung war klinisch genauso wirksam wie die bitemporale Elektrodenplatzierung, verursachte aber gemessen mit dem Mini-Mental-Status Test weniger kognitive Nebenwirkungen.

Delva et al. (2000) fanden bei der bifrontalen EKT Form das beste Verhältnis von Nutzen und Nebenwirkungen im Vergleich zu rUL- und BL-EKT.

Jedoch fanden Heikman et al. (2002) - bei einer allerdings sehr geringen Stichprobe von nur 22 Patienten - eine schnellere Response für eine Hochdosis-rUL-EKT (400% über der Krampfschwelle) im Vergleich zu einer Niedrigdosis-rUL-EKT (150% über der Krampfschwelle) und einer Niedrigdosis-BF-EKT (gerade über der Krampfschwelle). Keine Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten sich im Mini-Mental-Status-Test.

Tabelle 5. Übersicht der Studien zur BF-EKT

| Studien- design | Messzeit- punkte | Neuropsycholo- gische Tests | Testergebnis | Effektivität | Kon- troll- gruppe | N | Autor |
|--|---|--|--|--|---|----|---|
| nur BF-EKT | 4-6 h nach 4. und 8. EKT | WMS | keine Unterschiede nach 8. EKT | reduzierte Depressivi- tät | nein | 17 | Abrams et al. (1973) |
| BF-EKT vs. BL-EKT 1,5 mal Krampfsch- schwelle | während der EKT Serie sonst keine genauen Angaben außer bei Erreichen der Remission HRSD < 10 | MMST | BF-EKT besser als BL-EKT | gleiche Anzahl EKT's für Remission bei BF- EKT und BL-EKT | nein | 48 | Bailine et al. (2000) |
| | | | | | | | Delva et al. (2000) werten die Daten von Lawson et al. (1990) und Letemendia et al. (1993) unter anderen Aspek- ten aus |
| real BF- EKT vs. sham-EKT | nach 8. EKT nach 6 Mona- ten | Subjective Memory Konzentration/Vigilanz Learning list recall and recognition Learning labels for faces Remote semantic mem- ory Remote episodic memory | schlechtere Leis- tung in Konzentra- tion, Kurzzeitge- dächtnis und Ler- nen aber Verbesse- rung im episodis- chen Gedächtnis bei real EKT. Keine Unterschiede nach 6 Monaten | die Daten zur thera- peutischen Effektivität finden sich bei Johnstone et al. (1980) | 10 am- bulante Pat. ohne affektive Erkrankung | 70 | Frith et al. (1983) |
| RUL-EKT (400%) vs. rUL-EKT (150%) vs. BF-EKT (100%) | beim Errei- chen des Remissions- kriteriums (≤ 2 von 9 Symptomen nach DSM- IV) | MMST | rUL-EKT (400%) = rUL-EKT (150%) = BF-EKT | RUL-EKT (400%) weniger EKT's als BF-EKT (100%) | nein | 24 | Heikman et al. (2002) |
| real BF- EKT vs. sham-EKT | nach 8. EKT nach 6 Mona- ten | | | real BF-EKT > sham- EKT | 10 ambu- lante Pat. ohne affektive Erkrankung | 70 | Johnstone et al. (1980) |
| BF-EKT vs. BL-EKT vs. rUL-EKT | 1 Tag nach 6. EKT; 7 Tage nach EKT Ende; 3 Monate nach EKT Ende | WAIS-R Logical Memory (WMS) Visual Memory (WMS) Trail Making Test (TMT) | BF-EKT > BL-EKT BF-EKT ~ UL- EKT | die Daten zur thera- peutischen Effektivität finden sich bei Lete- mendia et al. (1993) | nein | 40 | Lawson et al. (1990) |
| BF-EKT vs. BL-EKT vs. rUL-EKT | 1 Tag nach 6. EKT; 7 Tage nach EKT-Serie; 3 Monate nach EKT Ende 6 Monate nach EKT Ende | | | BF-EKT > UL-EKT BF-EKT = BL-EKT BL-EKT > UL-EKT | nein | 59 | Letemendia et al. (1993) publiziert die Ergebnisse zu therapeutischen Variablen zu den Probanden von Lawson et al. (1990) |

2.8.3 Die Rolle des Frontallappens bei der EKT

Neben der wichtigen Rolle des medialen Temporallappens für das explizite Gedächtnis, hat auch der Frontallappen eine wichtige Funktion für bestimmte Gedächtnisleistungen, beispielsweise Arbeitsgedächtnisleistungen, Gedächtnis für zeitliche Reihenfolgen, Unterdrückung von Interferenz ähnlicher Inhalte sowie prospektiven Gedächtnisleistungen.

Neue Informationen müssen zuerst enkodiert, danach konsolidiert und abgespeichert werden und schließlich vom Speicher wieder abgerufen werden können. Nach Markowitch (1996) sind für Einspeicherung und Abruf unterschiedliche Gehirnstrukturen verantwortlich. Während für die Speicherung limbische Strukturen wichtig sind, müssen für den Abruf von autobiographischen und semantischen Informationen Strukturen in seitlichen Gebieten des Frontallappens und Temporallappenpols zusammenspielen. Beim Abruf findet sich auch eine funktionelle Asymmetrie zwischen den Gehirnhälften. Bei Rechtshändern ist die rechte Seite für persönliche Erfahrungen zuständig, die linke Seite für semantische.

Inwieweit eine EKT, besonders die BF-EKT, sich auf Frontallappen assoziierte Gedächtnisleistungen und Exekutivfunktionen auswirkt, ist nach Sackeim (2000) bisher noch wenig untersucht. Calev et al. (1995) sehen keine stärkeren Effekte auf frontale Aufgaben im Vergleich zu parietalen Aufgaben, obwohl man dies aufgrund der fronto-temporalen Elektrodenplatzierung (BL-EKT) vermuten könnte. Jones (1988) fand leicht schlechtere Leistungen in exekutiven Funktionen 48 Stunden nach einer EKT Serie. Boylan et al. (2001) schließen, dass eine BL-EKT im Gegensatz zur rUL-EKT in präfrontalen Gebieten Anfälle produzieren kann, womit die bessere Therapieresponse bei BL-EKT erklärt werden könnte, da präfrontale Gebiete in pathophysiologischen Modellen depressiver Störungen eine wichtige Rolle zukommt (Beblo et al. 2001). Adler et al. (2002) fanden mehr verbale Perseverationen nach rUL-EKT. Eine BF-EKT könnte direkt auf diese präfrontalen Gehirnstrukturen einwirken.

2.9 Prädiktoren und individuelle Unterschiede bei kognitiven Nebenwirkungen

2.9.1 Reorientierungszeit und kognitiver Status

Es besteht nach Sackeim (2000) Konsens darüber, dass die meisten negativen kognitiven Effekte in Folge einer EKT durch eine „schlechte“ EKT-Technik begründet sind. Ungeachtet der Tatsache, wie die EKT appliziert wurde, gibt es individuelle Unterschiede im Ausmaß der

kognitiven Nebenwirkungen. Bei derselben EKT-Technik gibt es Patienten, die ohne kognitive Nebenwirkungen reagieren oder sogar eine Verbesserung der vor der EKT existierenden kognitiven Einschränkungen zeigen. Dies bildet sich auch deutlich in der starken Varianz der kognitiven Leistungen (z.B. Sackeim 2000) vor und nach einer EKT ab.

In der Literatur werden hauptsächlich Gruppenvergleiche berichtet, bei denen die Gruppengrößen klein sind. Patienten mit großen Einbußen treten dadurch nicht zu Tage. Es gibt leider kaum Daten über die Anzahl der Patienten, die glauben, dass eine EKT einen starken negativen Effekt auf das Gedächtnis hatte (Sackeim 2000), was kritisiert wird (Andre 2001).

Ferner gibt es nur eine systematische Untersuchung, die über Variablen berichtet, die kurze und langfristige kognitive Nebenwirkungen vorhersagen. Sorbin et al. (1995) identifizierten den allgemeinen kognitiven Zustand – gemessen mit einer modifizierten Version des Mini-Mental-Status-Tests - vor der EKT und die Zeitdauer der Desorientierung in der akuten postiktalen Periode als Prädiktoren für die Vulnerabilität bezüglich kurzzeitiger und persistierender autobiographischer Gedächtnisdefizite. Patienten, die schon vor der EKT Behandlung manifeste kognitive Beeinträchtigungen hatten und die eine verlängerte Zeit zur Reorientierung brauchten, zeigten eine größere Vulnerabilität für autobiographische Gedächtnisstörungen.

Die Zeitdauer der postiktalen Orientierungsstörung hängt sowohl von der Elektrodenplatzierung (unilateral vs. bilateral) als auch von der Dosis (hohe Dosis vs. niedrige Dosis) ab. D.h. die Dauer der Reorientierungsphase ist bei einer Hochdosis-rUL-EKT größer als bei einer Niedrigdosis-rUL-EKT und für eine BL-EKT länger als bei einer rUL-EKT (Fraser et al. 1980; Sackeim et al. 2000a). In einer Studie von Sackeim et al. (1993) war die Reorientierungsphase bei einer Hochdosis-rUL-EKT (2,5 mal über der motorischen Schwelle) 83 % länger als bei Niedrigdosis-rUL-EKT, während für die Gruppe, die BL-EKT erhielt, die Reorientierungsdauer 252 % länger war.

Ungeklärt ist, ob vor der EKT schon existierende neurologische Erkrankungen für Langzeitgedächtnisdefizite disponieren. Ferner ist ungeklärt, welche Rolle ein komorbider Substanzmittelmissbrauch, laufende antidepressive und antipsychotische Pharmakotherapie und Benzodiazepine für kognitive Defizite nach einer EKT spielen (Sackheim 2000).

Patienten mit einem höheren Bildungs- und Berufsleistungsniveau scheinen weniger EKT induzierte Gedächtnisverschlechterungen zu erfahren als Patienten mit einem niedrigen Bildungs- und Berufsleistungsniveau (Legendre et al. 2003).

2.9.2 Kortisol

Hohe Kortisolkonzentrationen sollen die Vulnerabilität der Gedächtnisbildung mittels Glukokortikoidrezeptoren im Hippokampus erhöhen. Bei 16 depressiven Patienten wurde vor der ersten und nach der sechsten EKT die Speichelkortisolkonzentration zu bestimmten Tageszeiten bestimmt (Neylan et al. 2001). Zeitnah wurden die EKT induzierten Veränderungen verschiedener kognitiver Funktionen wie Aufmerksamkeit, verbales und räumliches Gedächtnis sowie Verarbeitungsgeschwindigkeit untersucht. Es wurde eine spezifische Korrelation der nach-mittäglichen Kortisolkonzentration mit exekutiven Funktionen und verbalem Gedächtnis bei der rechtslateralen EKT beschrieben. Ein erhöhter Kortisolspiegel ging mit größeren EKT induzierten kognitiven Defiziten einher.

2.10 Einflussvariablen auf kognitive Nebenwirkungen

Das Ausmaß von kognitiven Defiziten und die Wahrscheinlichkeit nach einer EKT-Behandlung kognitive Nebenwirkungen zu erleiden, hängt von einer Vielzahl von Variablen ab. Tabelle 6 gibt eine Übersicht. Manche Variablen, z.B. die Elektrodenposition üben einen direkten Einfluss aus, während andere Variablen, z.B. der Zeitpunkt der Testung, die Wahrscheinlichkeit beeinflusst, ob Defizite noch entdeckt werden können. Ferner sollten diese Variablen beachtet werden, wenn Studienergebnisse miteinander verglichen werden. In der klinischen Anwendung lassen sich die im ersten Block aufgeführten Variablen beeinflussen, um kognitive Nebenwirkungen zu reduzieren.

Tabelle 6. Übersicht über Einflussvariablen auf kognitive Nebenwirkungen

| | |
|--|--|
| ● Gesamtzahl der elektrischen Stimulationsbehandlungen | |
| ● Anzahl der elektrischen Stimulationsbehandlungen pro Woche: 3 x pro Woche > 2x pro Woche | |
| ● Position der Elektroden: BL > UL, BF = UL ? | |
| ● Stimulusform: (Sinuswellen > Kurzimpuls) | |
| ● Stimulusintensität: je größer, desto mehr | |
| ● Komedikation: z.B. Lithium | |
| ● Anästhetika: hohe Dosis > niedrige Dosis | |
| | |
| ● kognitiver Zustand vor der EKT | |
| ● Zeitdauer der Reorientierung | |
| ● Kortisol | |
| ● Alter | |
| ● Individuelle Unterschiede | |
| ● Motivation des Probanden | |
| ● Zeitdauer zwischen EKT und Testung | |
| ● geprüfte kognitive Funktion: | Altgedächtnis > Neugedächtnis > nicht-gedächtnisbezogene Funktionen |
| ● Art der psychometrischen Testverfahren: | verzögerter Abruf > sofortiger Abruf; verbales vs. nonverbales Material; Sensitivität, ökologische Validität |
| ● Änderung der Medikation | |
| ● Psychopathologischer Zustand der Patienten | |
| ● Vergleich mit Kontrollgruppe: | Gesunde Kontrollgruppe > depressive Kontrollgruppe |

Anzahl der elektrischen Stimulationsbehandlungen

Die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß kognitiver Nebenwirkungen steigt mit der Anzahl der applizierten EKT-Sitzungen (Bidder et al. 1970). Sie werden im Verlauf einer EKT-Serie durch jede neue EKT vorübergehend akzentuiert.

Die Anzahl der EKT's, die pro Woche appliziert werden, bedingt unterschiedlich starke kognitive Nebenwirkungen. Üblicherweise werden zwei oder drei EKT-Sitzungen pro Woche durchgeführt. Im Vergleich von zwei EKT Gruppen, die entweder zweimal oder dreimal eine BL-EKT pro Woche erhielten, fanden sich schwerere kognitive Nebenwirkungen bei der Gruppe, die dreimal pro Woche EKT erhielt im Vergleich zur Gruppe, die nur zweimal pro Woche mit EKT behandelt wurde (McAllister et al. 1987; Lerer et al. 1995; Shapira et al. 1998; Shapira et al. 2000). Der antidepressive Effekt war in beiden Gruppen gleich. Jedoch trat die Besserung bei der Gruppe, die drei mal pro Woche eine EKT erhielt, schneller ein. Die Gesamtanzahl der EKT war in der Studie von Shapira et al. (2000) in beiden Gruppen gleich. Jedoch erhielten Strömgen et al. (1976) bessere verzögerte Abrufleistungen bei einer Gruppe, die viermal pro Woche EKT erhielten im Vergleich zu einer EKT Gruppe mit zwei Behandlungen pro Woche. Dagegen verbesserten sich bei Kellner et al. (1992) eine mit drei EKT's pro Woche behandelte geriatrische Patientengruppe schneller als die Kontrollgruppe, die nur eine EKT in der Woche erhielten ohne kognitiv mehr beeinträchtigt zu sein.

Nach Vieweg et al. (1998) unterschieden sich eine Gruppe, die dreimal pro Woche EKT erhielt, nicht von einer Gruppe, die nur zweimal pro Woche EKT erhielt. Eine Woche nach Ende der EKT zeigte sogar die Gruppe mit der geringeren Behandlungsfrequenz signifikant geringere HAMD-Werte.

Geddes et al. (2003) finden in einer Metaanalyse keine signifikanten Unterschiede in der Effektivität zwischen einer Frequenz zweimal pro Woche und dreimal pro Woche oder zwischen einmal und dreimal pro Woche. Eine höher frequente EKT führte aber zu stärkeren kognitiven Nebenwirkungen.

Position der Elektroden

Die Positionierung der Elektroden beeinflusst das Ausmaß und die Art der kognitiven Nebenwirkungen. Eine rUL-EKT verursacht weniger verbale und nonverbale Gedächtnisprobleme als eine bilaterale EKT bei niedriger Dosis. Die bisher erschienenen Publikationen zur

bifrontalen EKT belegen geringere kognitive Nebenwirkungen als eine BL-EKT bei jedoch gleicher Effektivität.

Stimulusform und Stimulusintensität

Die früher durchgeführte Sinuswellen-EKT führte zu stärkeren kognitiven Einschränkungen als die heute übliche Kurzimpulstechnik. Mit steigender Stimulusintensität zur Verbesserung des therapeutischen Erfolges verstärken sich die kognitiven Nebenwirkungen. Es konnten Dosis-Wirkungskurven für die Wirkung und Nebenwirkung aufgestellt werden (McCall et al. 2000).

Zeitdauer zwischen EKT und Testung

Der Einfluss einer EKT auf kognitive Funktionen wird über Verlaufsmessungen bestimmt. Als Ausgangswert dienen die Leistungen vor Beginn der EKT. Einen entscheidenden Einfluss auf das Ausmaß der Veränderungen kognitiver Leistungen hat der Zeitpunkt der Wiederholungstestung. Die Wahl des Messzeitpunktes hängt davon ab, ob kurzfristige, mittelfristige oder langfristige Effekte überprüft werden sollen.

In der Literatur werden Wiederholungsmessungen meist einen Tag nach der sechsten EKT, einen Tag oder eine Woche nach Ende der EKT-Serie sowie nach einem sechsmonatigen Intervall bei älteren Studien bzw. einem zweimonatigen Intervall bei jüngeren Studien durchgeführt. Die Wahrscheinlichkeit negative EKT-Einflüsse zu finden steigt, wenn z.B. ein Tag nach dem Ende der EKT getestet wird im Vergleich zur Testung eine Woche nach Ende der EKT-Serie, da sich zwischenzeitlich die Funktionen wieder erholt haben.

Insbesondere bei Depressiven variieren die Leistungen im circadianen Verlauf, so dass auch die Tageszeit der Wiederholungsuntersuchung eine wichtige Rolle spielt.

Geprüfte kognitive Funktion

Wie oben beschrieben ist das Ausmaß der Gedächtniseinbußen größer als Verschlechterungen in nicht-gedächtnisbezogenen kognitiven Funktionen. Unterschiede finden sich auch im Ver-

gleich von Neugedächtnis- mit Altgedächtnisleistungen. Robustere Effekte erhält man vor allem bei autobiographischen Gedächtnisleistungen.

Art der psychometrischen Testverfahren

Kognitive Veränderungen können nur erfasst werden, wenn die eingesetzten objektiven Testverfahren sensitiv für Veränderungen durch die EKT sind. So wird man bei einer rUL-EKT mehr Effekte bei nonverbalen Gedächtnistests finden als bei verbalen. Konsolidierungsprobleme werden mit größerem Zeitabstand zwischen Lernen und Abruf des Gelernten deutlicher werden. Bei nebenwirkungsärmeren EKT-Methoden müssen sensitivere neuropsychologische Testverfahren angewandt werden, welche die möglichen Verschlechterungen auch nachweisen können. Schwierigkeiten bereitet die Alltagsrelevanz bzw. ökologische Validität vieler Testverfahren, die im Alltag auftauchende Schwierigkeiten nicht abbilden können. Manchmal finden übliche neuropsychologische Tests keine Einbußen, obwohl Patienten subjektiv über Einschränkungen berichten.

Medikation

Eine Umstellung der Medikation während der Untersuchungsmesspunkte kann das kognitive Leistungsvermögen negativ beeinflussen. Vor allem Medikamente mit anticholinergen Effekten (z.B. trizyklische Antidepressiva, niedrigpotente Neuroleptika) und Benzodiazepine sind hier zu nennen. Eine Eindosierung bzw. Erhöhung dieser Medikation nach einer EKT kann kognitive Leistungen verschlechtern. Lithium während einer EKT sollte einen niedrigen Spiegel aufweisen.

Individuelle Unterschiede

Individuelle Unterschiede zwischen den Patienten wie Alter, Geschlecht, Bildungsniveau, zerebrale Vorschädigung und Substanzmissbrauch können einen Einfluss auf die kognitive Leistung nach einer EKT ausüben.

Psychopathologischer Zustand der Patienten

Bei der Untersuchung des Einflusses einer EKT-Behandlung auf Gedächtnisfunktionen ist immer zu berücksichtigen, dass sich die depressive Erkrankung oder der psychopathologische Zustand eines Patienten auch in einer Vielzahl kognitiver Leistungsparameter niederschlägt. Beispielsweise zeigen Depressive oft eine generelle Reduktion einer Vielzahl kognitiver Parameter wie z.B. Konzentration, Gedächtnis, Problemlösefähigkeit etc. mit einem Störungsakzent in den frontalen Funktionen (Jones 1988; Veiel 1997). Aus diesem Grund zeigen depressive schon vor Beginn der EKT eingeschränkte kognitive Leistungen.

Da kognitive Nebenwirkungen durch eine EKT-Behandlung mittels Verlaufsmessungen überprüft werden müssen, sind diese immer mit den kognitiven Beeinträchtigungen, die durch den psychopathologischen Zustand hervorgerufen wird, konfundiert. Gedächtnisbeeinträchtigungen nach einer EKT-Behandlung werden teilweise durch eine Verbesserung des kognitiven Funktionsniveaus aufgrund einer durch die EKT bedingten Remission der Psychopathologie kompensiert (Brodaty et al. 2001). Zum anderen sind gleiche oder verbesserte Leistungen nach der EKT im Vergleich zur Baseline teilweise auch durch Retesteffekte erklärbar. Kontrolliert werden können diese Effekte durch eine parallelisierte Patienten-Kontrollgruppe.

Kontrollgruppe

Negative Einflüsse einer EKT sollten immer mit einer Patientenkontrollgruppe und nicht mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen werden, um EKT-Effekte von denen aufgrund der Psychopathologie unterscheiden zu können. Werden EKT-Patienten mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen, so sind mögliche schlechtere kognitive Leistungen zumindest teilweise auch durch Residualsymptome der Depression erklärbar.

Eine Schwierigkeit besteht darin, dass eine Patientenkontrollgruppe oftmals weniger schwer erkrankt ist als die Gruppe der Patienten, die eine EKT erhält, so dass Unterschiede zwischen EKT- und Kontrollgruppe wieder teilweise auf die Schwere der Erkrankung zurückzuführen sind. Daher sollte die Patientenkontrollgruppe neben Alter, Geschlecht und Bildungsgrad, auch bezüglich der Dauer der Erkrankung, der Anzahl der Episoden, des Ersterkrankungsalters, der Anzahl der Krankenhausaufenthalte etc. parallelisiert werden. Wegen der hohen Effektivität der EKT wird aber die depressive Kontrollgruppe wohl weniger schnell respondie-

ren als die mit EKT behandelte Gruppe, so dass bei den Messzeitpunkten nach der EKT die mit EKT behandelte Gruppe eine geringere Depressivität aufweist.

2.11 Subjektive Einschätzung der Gedächtnisleistungen nach EKT

Man interessiert sich seit vielen Jahren auch für die subjektive Einschätzung von Gedächtnisleistungen von Patienten nach einer EKT-Behandlung. Es wurde vor allem ein Messinstrument eingesetzt, der Squire Subjective Memory Questionnaire (SSMQ) (Squire et al. 1979). Der Fragebogen umfasst 18 Fragen, die auf einer Skala zwischen - 4 und + 4 eingeschätzt werden sollen. Beispiele für die Fragen sind: Meine Fähigkeit, Dinge zu erinnern, die vor langer Zeit geschahen, ist.....

In älteren Studien, bei denen heute nicht mehr gebräuchliche EKT-Methoden (z.B. Sinuswellenstimulation) eingesetzt wurden, zeigen sich nachweisliche Beeinträchtigungen im subjektiven Erleben von Gedächtnisproblemen nach einer EKT-Behandlung. BL-EKT und Sinuswellen-EKT oder andere Faktoren, welche die Intensität der Behandlung erhöhen, führten zu messbaren negativen Einflüssen (Prudic et al. 2000).

So verschlechterten sich bei Squire et al. (1979) eine Woche nach Ende einer bilateralen Sinuswellen-EKT von durchschnittlich 11 EKT-Sitzungen - trotz Baseline Defizite im Vergleich mit gesunden Kontrollversuchspersonen - die subjektiven Gedächtniseinschätzungen quantitativ und qualitativ. In einer Nachuntersuchung nach sechs Monaten kehrten die subjektiven Gedächtniseinschätzungen wieder auf das Niveau vor der EKT-Behandlung zurück, erreichten aber nicht das Niveau von gesunden Kontrollversuchspersonen. Keine Unterschiede in der subjektiven Gedächtniseinschätzung nach der fünften BL-EKT fanden Taylor et al. (1985).

Die meisten neueren Studien berichten von einer Verbesserung in der subjektiven Einschätzung von Gedächtnisproblemen nach einer EKT im Vergleich zur Baseline vor der EKT. Der Unterschied in den Ergebnissen früherer und neuerer Studien mag in einem Wechsel der EKT-Praxis von Sinuswellen zu Kurzimpuls-Technik liegen (Prudic et al. 2000). So verbesserten sich beispielsweise bei Coleman et al. (1996) die SSMQ-Werte eine Woche nach Ende der EKT in allen vier überprüften EKT-Bedingungen (UL-EKT vs. BL-EKT und Niedrig- vs. Hochdosis-EKT). Im zweimonatigen „follow up“ glichen die Werte denen von Gesunden. Allerdings zeigte sich bei einer Hochdosis-Stimulation und vor allem bei einer bilateralen Elektrodenplatzierung eine geringere Verbesserung in der Selbsteinschätzung als bei einer

rUL-EKT. Bei Squire et al. (1997) schätzten Patienten, die eine BL-EKT erhielten, sechs bis neun Monate nach EKT ihre Gedächtnisfunktion als beeinträchtigt ein. Sie formulieren alternativ die Hypothese, dass durch die anfängliche Gedächtnisbeeinträchtigung durch eine BL-EKT einige Patienten später aufmerksamer für Gedächtnisprobleme sind und so ihre Gedächtnisfähigkeiten unterschätzen.

Der Einfluss einer EKT auf objektive Gedächtnistests ist klar und reproduzierbar.

Die Korrelation objektiver Testergebnisse mit dem Ausmaß subjektiver Klagen über Gedächtnisprobleme ist gering. So berichten beispielsweise Weiner et al. (1986), Coleman et al. (1996) und Sackeim et al. (2000) über Defizite des Neu- und Altgedächtnisses nach einer EKT, gleichzeitig schätzten aber die Patienten ihr Gedächtnis subjektiv besser ein als noch vor Beginn der EKT. Das subjektive Klagen über schlechte Gedächtnisleistungen ist stark von der Stimmung abhängig. So klagen Depressive vor einer EKT stärker über Gedächtnisprobleme als Gesunde (Squire et al. 1979; Coleman et al. 1996). Das Ausmaß der Gedächtnisklagen korreliert mit der Schwere der klinischen Symptome. Umgekehrt ist die Verbesserung in der Selbsteinschätzung von Gedächtnisfunktionen nach einer heutigen EKT vor allen Dingen durch die der Größe der klinischen Verbesserung bedingt (Coleman et al. 1996).

2.12 Rückfall nach erfolgreicher EKT-Behandlung

Patienten, die mit EKT behandelt werden, gehören zu den schwer erkrankten Menschen. Ein großes Problem ist die hohe Rückfallrate nach einer erfolgreichen EKT-Behandlung. Die meisten Rückfälle geschehen in den ersten sechs Monaten, insbesondere, wenn keine weitere medikamentöse Behandlung erfolgt. So erlitten in einer Studie von Sackeim et al (2001) 84 % und in einer Studie von Lauritzen et al. (1996) 65 % der im Anschluss nach einer EKT-Serie nur mit Placebo behandelten Patienten in den ersten sechs Monaten einen Rückfall.

Bourgon et al. (2000) sichteten in ihrem Übersichtsartikel Studien über Rückfall nach erfolgreicher EKT-Behandlung. Zusammenfassend fanden sie in frühen Studien Rückfallraten zwischen 35 % und 69 % bei Patienten ohne anschließende medikamentöse Behandlung. Selbst geringe Dosen trizyklischer Antidepressiva reduzierten die Rückfallrate auf ungefähr 20 %. In neueren Studien erschien eine große Spanne an Rückfallraten, die von 10 % nach sechs Monaten bis zu 73 % nach ein bis zwei Jahren reichen. Wieder reduzierte eine antidepressive medikamentöse Behandlung die Rückfallrate auf ungefähr 20 %.

2.12.1 Prädiktoren für Rückfall nach EKT

Bei einem Rückfall nach einer erfolgreichen EKT Serie spielt es keine Rolle, welche EKT-Form zuvor angewandt wurde d.h. die alle EKT-Variablen, welche die Effektivität während einer EKT-Serie positiv beeinflussen haben keinen Einfluss auf einen möglichen späteren Rückfall. Vielmehr sind in der Literatur folgende Prädiktoren, die das Rückfallrisiko erhöhen, beschrieben:

Patienten mit Medikamentenresistenz während einer akuten depressiven Episode respondieren oft auch nicht auf dieselben Antidepressiva in der Erhaltungsphase. Patienten mit vielen früheren depressiven Episoden, besonders „rapid cyclers“ erleiden häufige Rückfälle trotz der Gabe von Stimmungsstabilisatoren sowie depressive Patienten mit Persönlichkeitsstörungen (Chittaranjan et al. 2002). Weibliche Patienten, sowie Patienten mit schweren depressiven Symptomen (wahnhaftige Depression) erleiden besonders schnell einen Rückfall (Bourgon et al. 2000; Sackeim et al. 2001).

Aus diesem Grunde werden Erhaltungs-EKT's gegeben, die in der Kombination mit antidepressiver Medikation eine wesentlich geringere Rückfallrate haben als eine medikamentöse Behandlung allein (Gagné et al. 2000). Wichtig wäre es auch bei diesem Patienten Klientel, die Effektivität und Rolle einer psychotherapeutischen Nachbehandlung in der Rückfallverhütung zu überprüfen.

2.12.2 Kognitive Effekte der Erhaltungs-EKT

Mit der steigenden Bedeutung der Erhaltungs-EKT ist es auch wichtig, deren Einfluss auf kognitive Leistungen zu überprüfen. Die Erhaltungs-EKT ist eine sichere Option bei therapieresistenten Patienten. Sie hat keine anderen physischen Nebenwirkungen als die, die bei einer EKT-Serie beobachtet werden.

Zu kognitiven Nebenwirkungen der Erhaltungs-EKT finden sich bisher wenige Studien. Die bisherigen Daten stammen nach Rami-González et al. (2003) aus Einzelfallberichten, retrospektiven Studien ohne Kontrollgruppe, subjektiven Befragungen oder solchen Studien, die nur den Mini-Mental-Status Test als globales kognitives Maß verwandten. Die Ergebnisse der kognitiven Effekte von EKT-Serien wurden extrapoliert. Da der Zeitabstand bei der Erhaltungs-EKT zwischen den EKT's größer ist als bei einer EKT-Serie, erwartet man geringere kognitive Nebenwirkungen, weil die kognitiven Funktionen mehr Zeit haben sich zu erholen.

Es ergeben sich hierbei zwei verschiedene Fragestellungen: Wann kann ein Patient nach einer Erhaltung-EKT wieder arbeiten oder sonstigen Tätigkeiten nachgehen ohne durch die EKT bedingten kognitiven Nebenwirkungen eingeschränkt zu sein ? Welche kognitiven Effekte verursacht eine Erhaltung-EKT ?

Rami-González et al. (2003) untersuchten Gedächtnis- und Exekutivfunktionen vor der nächsten Erhaltung-EKT, um einen möglichst großen Zeitabstand zwischen EKT und Testung zu erzielen. Die Autoren fanden keine Unterschiede im Vergleich zu einer depressiven Kontrollgruppe in den Aufmerksamkeitsleistungen und in den Langzeitgedächtnisleistungen. Jedoch hatten die Patienten mit Erhaltung-EKT schlechtere Leistungen im Enkodieren neuer Informationen, was aber nur von einem Test belegt wird. Sie hatten schlechtere Leistungen in den meisten Exekutivfunktionen (Wortflüssigkeit, Arbeitsgedächtnis, kognitive Flexibilität, psychomotorische Geschwindigkeit). Sie fanden ein konträres Ergebnis zu dem, was man normalerweise nach einer EKT-Serie erwartet. Hier sei kritisch anzumerken, dass - obwohl Patienten mit Erhaltung-EKT und depressive Kontrollen voll remittiert waren - die depressive Kontrollgruppe unter weniger depressiven Episoden litt.

Keine kognitiven Unterschiede dagegen erhielten Vothknecht et al. (2003). Die Autoren verglichen Erhaltung-EKT Patienten und Patienten, die nur mit Psychopharmaka behandelt wurden. Dabei waren beide Gruppen in den Krankheitsvariablen vergleichbar.

Datto et al. (2001) überprüften Konzentrations- und Gedächtnisleistungen einen Tag vor der EKT, einen Tag und eine Woche nach der EKT anhand einer Testbatterie, die per Telefon angewandt wurde. Bei einer Überprüfung am Telefon konnten keine Papier und Bleistifttests durchgeführt werden, sondern nur auditive verbale Testverfahren. Es zeigte sich lediglich eine signifikante Verschlechterung in der Wortflüssigkeit über die Zeit. Die Ergebnisse der anderen Konzentrations- und Gedächtnistest verschlechterten sich nicht.

3 Herleitung der Fragestellung

Antidepressiv effektivere EKT-Verfahren wie die BL-EKT oder Hochdosis-UL-EKT gehen leider mit mehr kognitiven Nebenwirkungen einher als antidepressive weniger effiziente Verfahren wie die Niedrigdosis-UL-EKT (siehe Kapitel 2.8.1).

Ein Ausweg aus dem für die rechts-unilaterale EKT beschriebenen Dilemma von dosisabhängiger Parallele von Wirkung und Nebenwirkung ist eventuell die bifrontale Stimulation. Im Vergleich zur BL-EKT oder UL-EKT liegen aber zur BF-EKT nur wenige Studien (siehe Kapitel 2.8.2.2 bzw. Tabelle 5) vor. Insgesamt wurden nur 82 mit BF-EKT behandelte Patienten in wissenschaftlichen Publikationen beschrieben. Bei Bailine et al. (2000) und Letemendia et al. (1993) war die BF-EKT der BL-EKT in der Effektivität vergleichbar. Ein ähnliches Ergebnis erbrachte auch der systematische Review (siehe Kapitel 2.2).

Eine Untersuchung von kognitiven Nebenwirkungen, die über den MMST hinausgehen finden sich nur bei Abrams et al. (1973), Frith et al. (1983) und Lawson et al. (1990), wobei nur die beiden zuletzt aufgeführten Studien randomisierte Studien sind. Bis auf den Trail-Making Test bei Lawson et al (1990) wurden keine neuropsychologischen Test eingesetzt, die mögliche durch die BF-EKT induzierten Exekutivfunktionsstörungen überprüfen können. Die subjektive Gedächtniseinschätzung wurde bisher nur bei Frith et al. (1983) untersucht. In keiner Studie zur BF-EKT wurde die postiktale Reorientierungszeit gemessen.

Ziel der Studie ist es, die BF-EKT mit einer Niedrigdosis-rUL-EKT bezüglich antidepressiver Effektivität und kognitiver Nebenwirkungen zu vergleichen.

3.1 Hypothesen

Haupthypothese 1: Antidepressive Wirksamkeit

Die BF-EKT ist antidepressiv wirksamer als die rUL-EKT, was sich in einem signifikant größeren Abfall in Messinstrumenten zur Erfassung der Depressivität zeigen wird.

Haupthypothese 2: Kognitive Nebenwirkungen

Gedächtnisleistungen

verbales Gedächtnis

Die BF-EKT und die rUL-EKT unterscheiden sich nicht signifikant in ihrer Wirkung auf das verbale Gedächtnis.

Die BF-EKT und die rUL-EKT werden sich deshalb nicht signifikant in der Veränderung in den verbalen Gedächtnistests unterscheiden (siehe Kapitel 2.2.2.4).

nonverbales Gedächtnis

Die rUL-EKT hat im Vergleich zur BF-EKT einen signifikant negativeren Einfluss auf das nonverbale Gedächtnis.

In nonverbalen Gedächtnistests werden sich daher die Veränderungen bei der rUL-EKT im Vergleich zur BF-EKT signifikant im Sinne einer schlechteren Leistung bei der UL-EKT unterscheiden. D.h. entweder ist eine mögliche Verschlechterung bei der UL-EKT größer als bei der BF-EKT, oder eine mögliche Verbesserung geringer als bei der BF-EKT etc. (siehe Kapitel 2.2.2.4).

Exekutivfunktion

Die BF-EKT beeinträchtigt im Vergleich zur rUL-EKT signifikant mehr die Exekutivfunktionen. In neuropsychologischen Tests zur Überprüfung von Exekutivfunktionen werden sich die Veränderungen bei der rUL-EKT im Vergleich zur BF-EKT signifikant im Sinne einer schlechteren Leistung bei der UL-EKT unterscheiden.

Visuelle Informationsverarbeitung

Die BF-EKT beeinträchtigt im Vergleich zur rUL-EKT die visuelle Informationsverarbeitung signifikant weniger.

In Tests zur Überprüfung der visuellen Informationsverarbeitung werden sich die Veränderungen bei der rUL-EKT im Vergleich zur BF-EKT im Sinne einer schlechteren Leistung bei der UL-EKT signifikant unterscheiden.

Hypothese 3: Subjektive Einschätzung von Gedächtniseinbußen

Die subjektive Einschätzung von Gedächtniseinbußen korreliert stark mit der Depressivität, d.h. je depressiver ein Patient ist, desto schlechter schätzt er seine Gedächtnisleistungen ein. Sie verbessert sich signifikant nach der EKT im Zuge therapeutischer Verbesserung.

Hypothese 4: Reorientierungszeit

Die postiktalen Reorientierungszeiten von BF-EKT und rUL-EKT unterscheiden sich nicht.

Hypothese 5: Prädiktoren

In Anlehnung an Sorbin et al. (1995) erwarten wir folgende Korrelationen.

Die Zeitdauer der Desorientierung korreliert positiv mit dem Ausmaß der kognitiven Nebenwirkungen, d.h. eine längere Reorientierungszeit ist mit mehr kognitiven Nebenwirkungen korreliert.

Der kognitive Status vor der EKT korreliert positiv mit dem Ausmaß der kognitiven Nebenwirkungen, d.h. ein geringerer kognitiver Status vor der EKT ist mit mehr kognitiven Nebenwirkungen korreliert.

4 Methoden

4.1 Versuchspersonen

Nur stationär behandelte Patienten nahmen nach schriftlicher Einverständniserklärung an der Studie teil. Studienzentren waren die Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen, die Psychiatrische Landesklinik Voralberg (Österreich), die Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Freiburg und die Psychiatrische Klinik in Ludwigsburg. Es liegen positive Voten der für die einzelnen Studienzentren zuständigen Ethikkommissionen vor. Die Rekrutierungszeit für in diese Arbeit eingegangenen Patientendaten war vom Oktober 2001 bis Dezember 2003. Für die Auswahl der Patienten galten folgenden Kriterien:

4.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

- * Episode einer „Major Depression“ oder depressive Episode einer bipolaren Erkrankung gemäß Diagnosekriterien nach DSM-IV und ICD-10
- * mindestens 15 Punkte in der Hamilton-Depressions-Skala (21-Item Version)
- * Krankheitsdauer länger als 8 Wochen
- * Einwilligungsfähigkeit bezüglich Aufenthalt und medizinischem Sachverhalt
- * Therapieresistenz auf 2 Antidepressiva verschiedener Substanzklassen, die jeweils ausreichend hoch dosiert (gemäß Empfehlung nach Benkert et al. (2003) und lange (mindestens 3 Wochen) gegeben wurden
- * Rechtshänder (Händigkeitskoeffizient $> 0,7$)
- * Alter: älter als 18 Jahre

Ausschlusskriterien:

- * Schwangerschaft
- * Zerebrale Schäden: z.B. Schlaganfall in den letzten 3 Monaten, Hirnoperation oder schweres Schädel-Hirn-Trauma in der Anamnese erhoben durch die Rater sowie durch den neurologischen Befund des Stationsarztes, Sichtung der vorausgegangenen Entlassbriefen und Vorbefunden sowie der CCT- oder MRT-Befunde, die nicht älter als zwei Jahr waren

- * Betreuung bezüglich medizinischer Aspekte und Aufenthalt und/oder Unterbringung des Patienten
- * EKT in den letzten 6 Monaten oder bereits innerhalb der Studie
- * Abhängigkeitserkrankung in den letzten 2 Jahren (erhoben durch Anamnese der Rater sowie durch die Anamnese der Stationsärzte und Sichtung der vorausgegangenen Entlassbriefe und Vorbefunde)
- * Mangelnde Deutschkenntnisse
- * Persönlichkeitsstörung im Vordergrund (erhoben durch den Stationsarzt und Sichtung der vorausgegangenen Entlassbriefe und Vorbefunde)
- * Komedikation mit Benzodiazepin Lorazepam (oder Äquivalenzdosen) größer als 3 mg/Tag, Antikonvulsiva, Lithiummedikation mit Spiegeln größer als 0,4 mmol/l am Behandlungstag laut Patientenkurve

4.3 Soziodemographische Variablen und Variablen zur Krankengeschichte

Als weitere Variablen wurden erhoben:

- * Alter
- * Geschlecht
- * Bildungsdauer: Dauer der Schul- und Berufsausbildung bzw. eines Studiums
- * Intelligenzquotient
- * Anzahl der depressiven und manischen Episoden
- * Anzahl der stationären Aufenthalte für depressive oder manische Episoden
- * Ersterkrankungsalter
- * Dauer der jetzigen depressiven Episode in Wochen
- * Anzahl der Suizidversuche
- * Anzahl der applizierten Antidepressiva in der jetzigen Episode
- * aktuelle Medikation
- * CT/MRI- und EEG-Befunde

4.4 Medikamentenmanagement während der EKT

Die verordneten Psychopharmaka sowie andere Medikamente wurden während der EKT-Serie weitergeführt. Antikonvulsiva wurden vor der Behandlung ausgeschlichen. Lorazepam mit einer Tagesdosis von mehr als 3 mg oder andere Benzodiazepine mit Äquivalenzdosen wie Lorazepam wurden reduziert. Der Lithiumspiegel wurde am Behandlungstag unter 0,4mmol/l gesenkt. Eine Medikamentenänderung war während der EKT-Serie erlaubt.

4.5 Randomisierung

Bei Patienten, welche die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten und zur Studie zustimmten, wurde durch die Rater ein vorgefertigtes Formular in Access ausgefüllt, das für jeden Patienten mit einer entsprechenden Codenummer versehen war. Die Codenummer jedes Zentrums begann mit einem anderen Buchstaben z.B. T01 für den ersten Patienten in Tübingen. Der nächste Patient erhielt dann die Codenummer T02 etc. Im Formular in Access mussten nochmals die geforderten Ein- und Ausschlusskriterien überprüft werden. Ferner musste sichergestellt sein, dass die im Studienplan aufgeführten und zu erhebenden Daten wie z. B. HAMD, BDI, Testbatterie etc. durchgeführt wurden. Erst dann war es möglich dieses Accessformular per E-Mail anonymisiert zur einer Studienassistentin an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Tübingen zu schicken. Jeder Patientencodenummer wurde dann durch die Studienassistentin ein Codewort zugeordnet. Die Zuordnung von Codenummer und Codewort war durch den Statistiker zuvor festgelegt. Die Zuweisung von Codenummer und Codewort wurde sodann per E-Mail an den Rater versandt, der dies an den EKT-Arzt weitergab. Die Auflösung des Codewortes wurde in nummerierten und verschlossenen Umschlägen aufbewahrt. Die Auflösung des Codewortes war nur dem EKT-Arzt möglich. Das Codewort wurde erst bei Bedarf aufgelöst. Der EKT-Arzt führte dann die EKT gemäß Auflösung des Codewortes durch. Die Randomisierung in eine der beiden Studienarme (rechtsunilaterale EKT vs. bifrontale EKT) im Verhältnis 50/50 erfolgte geschichtet nach Zentren in Blöcken variabler Blocklängen. Die Rater waren zu jeder Zeit blind für die Elektrodenplatzierung. Die Randomisierungsprozedur wurde durch Herrn Dr. R. Vonthein (Institut für Medizinische Biometrie des Universitätsklinikums Tübingen) erstellt.

4.6 Depressionsschwere und Responsekriterium

Hamilton-Depressions-Skala

Das Fremdrating der Depressionsschwere erfolgte mit der Hamilton-Depressions-Skala (HAMD; 21-Item-Version; Hamilton 1960). Die Fragen wurde anhand des halbstrukturierten Interviewleitfadens von Williams (1988) gestellt. In regelmäßigen Studientreffen wurden depressive Patienten durch die einzelnen Rater im HAMD eingeschätzt und die Übereinstimmung im Rating besprochen. Die Übereinstimmung zwischen den Ratern der Studie mit 29 auswertbaren Ergebnisbögen wurde von Dr. Vonthein als 1 minus Intraklass-Korrelations-Koeffizient berechnet. Sie liegt bei 81 %. Der Beurteilungszeitraum beim Messzeitpunkt T1 waren die letzten sieben Tage und der Beurteilungstag. Der Beurteilungszeitraum beim Messzeitpunkt T2 waren die letzten drei Tage und der Beurteilungstag. Der Beurteilungszeitraum beim zweiten Messzeitpunkt wurde geringer gewählt, um die therapeutischen Effekte der sechsten EKT Behandlung zu messen. Bei der Wahl eines sieben Tageszeitraums wären die therapeutischen Effekte der fünften und sechsten EKT in die Beurteilung eingegangen. Der Gesamtpunktwert des HAMD berechnet sich aus der Summe aller Einzelitems. Eine Response war definiert als eine Reduktion von mindestens 50 % im HAMD zum Messzeitpunkt T2 im Vergleich zum Messzeitpunkt T1. Eine Remission war definiert als einen HAMD-Wert von kleiner neun Punkten zum Zeitpunkt T2.

Beck-Depressions-Inventar (BDI)

Das Selbstrating der Patienten erfolgte mit dem Beck-Depressions-Inventar (BDI) (Hautzinger et al. 1992). Auch hier bezieht sich der Beurteilungszeitraum beim Messzeitpunkt T1 auf sieben Tage und dem Erfassungstag, beim Messzeitpunkt T2 wieder auf drei Tage und der Beurteilungstag. Der Gesamtpunktwert berechnet sich aus der Summe aller Einzelitems.

Clinical Global Impressions (CGI)

Die Clinical Global Impressions diente zur Nutzen-Risiko-Bewertung der EKT (NIMH 1970).

Die Beurteilung erfolgte durch den Rater, der nacheinander den Schweregrad der Krankheit, den Heilungsverlauf sowie die therapeutische Wirksamkeit und Nebenwirkungen einschätzte. Zum Messzeitpunkt T1 erfolgte nur die Einschätzung des Schweregrades. Zum Messzeitpunkt T2 alle Items. Jedes Item wurde getrennt ausgewertet. Die Berechnung eines Summenwertes ist hier nicht möglich.

4.7 Ablauf der Studie

Die Studie umfasste zwei Messzeitpunkte T1 und T2.

Messzeitpunkt T1: 1 - 4 Tage vor der 1. EKT:

Erhoben bzw. durchgeführt wurden:

- * Internationale Diagnose Checklisten für DSM-IV und ICD-10
- * soziodemographische Variablen und Variablen zur Krankengeschichte
- * HAMD, BDI, CGI
- * Testbatterie

Messzeitpunkt T2: 1 Tag nach der 6. EKT:

- * HAMD, BDI, CGI,
- * Testbatterie

Um circadiane Einflüsse zu reduzieren bzw. die Zeit zwischen EKT und Testung gleich zu halten, wurde versucht alle Patienten zur selben Tageszeit zu testen und raten.

4.8 EKT-Prozedur

Die EKT wurde mit dem Kurzpuls Gleichstromgerät Thymatron 2DG appliziert.

Die EKT erfolgte mit elektrischer Titration der Krampfschwelle entsprechend der Empfehlung von Sackeim et al. (1993) und Folkerts (1997) gemäß der Randomisierung mit bifrontaler (Letemendia et al. 1993) oder rechtsseitiger frontotemporaler Elektrodenlokalisation (D'Elia 1974). Die rechtsseitige frontotemporale Stimulation erfolgte 150% über der Krampfschwelle an 2 Tagen der Woche, insgesamt sechs mal über 3 Wochen hinweg.

Die bifrontale Stimulation erfolgte 50% über der Krampfschwelle ebenfalls an 2 Tagen der Woche, insgesamt sechs mal über 3 Wochen hinweg. Nach der 6. EKT durfte die Elektrodenplatzierung je nach klinischer Notwendigkeit frei modifiziert werden.

Die Cuff-Technik (Blutdruck-Manschette mit Druck von > 200 mm/Hg) wurde am rechten Unterarm angewandt. Es folgte eine Maskennarkose in allen Zentren. Narkosemittel war Hy-nomidate, als Muskelrelaxans diente Succinylcholin. Vor Beginn der EKT wurde eine ausreichende Sauerstoffsättigung sichergestellt. Die Stimulationsparameter, Krampfdauer und EEG Parameter werden erfasst.

Das EEG wurde an zwei Kanälen (Fp1 und Fp2 gegen ipsilaterales Mastoid) abgeleitet. Falls die muskuläre Aktivität weniger als 25 Sekunden oder Krampfaktivität in einem Kanal des EEG weniger als 30 Sekunden andauerte, erfolgte eine Restimulation mit 50% mehr Energie in der gleichen Sitzung (maximale Ladungsabgabe 504 mC).

Nach jeder EKT wurden alle Patienten zwei Stunden durch das Pflegepersonal überwacht. Hierbei wurde viertelstündlich die Reorientierung geprüft, bis der Patient zweimal die Reorientierungskriterien erfüllte.

4.9 Kriterien für den Studienabbruch bzw. Modifikation der Behandlung

Auf Wunsch des Patienten oder des behandelnden Psychiaters konnte die Studie bzw. EKT-Behandlung jederzeit abgebrochen werden. Falls klinische Zeichen eines Durchgangssyndroms am Tag nach der EKT bestehen, wird der modifizierte Mini-Mental-Status Test (3MS) erneut durchgeführt. Bei neuropsychologischer Beeinträchtigung (3MS-Abfall um 30%) wird die EKT-Behandlung innerhalb der Studie beendet. Der Patient wird als Non-Responder gezählt und der reduzierte 3MS-Score wird im Sinne der Intend-to-treat Analyse gewertet.

4.10 Testbatterie

4.10.1 Intelligenz

Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B)

Der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B, Lehrl 1977) diente zur Bestimmung

des präorbiden kritisierten Intelligenzniveaus. Der Test ist ein Multiple-Choice-Verfahren. Die Testpersonen sollen in jeder Zeile, die aus fünf Wörtern besteht, das Wort durchstreichen, das ihnen bekannt vorkommt. Als Rohwert dient die Anzahl der richtig durchgestrichenen Wörter. Anhand der im Testhandbuch verliegenden Normtabelle werden aus den Rohwerten IQ-Werte ermittelt. Der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest wurde nur beim Testzeitpunkt T1 angewandt.

4.10.2 Allgemeiner kognitiver Status

Modifizierte Mini-Mental-Status (3MS)

Der modifizierte Mini-Mental-Status Test (3MS, Teng et al. 1987) ist ein Screening Verfahren zur Bestimmung des allgemeinen kognitiven Status. Er stellt eine Modifizierung des häufig gebrauchten Mini-Mental-Status Test (MMST, Kessler et al. 1990) dar. Der MMST wurde von Teng et al. (1987) modifiziert, um Decken- und Bodeneffekte zu vermeiden, eine größere Spannbreite von kognitiven Fähigkeiten zu testen, sowie die Reliabilität und Validität zu verbessern.

Teng et al. (1987) fügten im Vergleich zum MMST vier Testitems hinzu (Geburtsdatum und Geburtsort, sprachliches Abstraktionsvermögen, semantische Wortflüssigkeit, sowie eine zweite verzögerte Gedächtniswiedergabe). Manche Items wurden bezüglich Inhalt und Reihenfolge der Anwendung verändert. Die Testprozedur wurde mehr standardisiert. Die Antworten der Probanden werden durch eine mehrstufige Punktvergabe ausgewertet, statt durch eine richtig/falsch Dichotomie wie im MMST. Der Wertebereich des MMST von 0-30 Punkten erweitert sich beim 3MS auf 0-100 Punkten, was eine bessere Differenzierung der Leistung erlaubt.

Ferner kann ein dem ursprünglichen MMST vergleichbarer Punktwert aus dem 3MS ermittelt werden. Es liegen zur Wiederholungsuntersuchung drei Parallelförmigkeiten vor. In der hier vorliegenden Untersuchung wurde Version 1 und Version 2 angewandt.

Die englische Version wurde vom Verfasser übersetzt. Der 3MS wurde in die Testbatterie aufgenommen, da selbst bei schwer kranken Patienten dieses Screeningverfahren noch durchgeführt werden kann, während sich andere Tests aufgrund der Schwere der Pathologie nicht mehr bearbeiten lassen.

4.10.3 Fluenztests

Wortflüssigkeit

Zur Überprüfung der Exekutivfunktion bzw. des divergenten Denkens diente die formallexikalische Wortflüssigkeit in Anlehnung an den Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT) (Aschenbrenner et al. 2000). Die Wortflüssigkeit ist mit den Leistungen des Frontallappens assoziiert (Tucha et al. 1999; Butler et al. 1993; Ruff et al. 1994). Hierbei müssen die Probanden innerhalb einer Minute möglichst viele Wörter mit dem Anfangsbuchstaben "M" (Parallelversion "P") nennen, wobei einige Regeln beachtet werden sollen. Es sollen nur Wörter genannt werden, die in einer deutschen Zeitung oder einem deutschen Buch verwendet werden können. Dabei sollen keine Wörter mehrfach genannt werden, die Wörter dürfen nicht mit dem gleichen Wortstamm beginnen und es sollen auch keine Eigennamen vorkommen. Ausgewertet werden die Anzahl der richtigen Wörter, die Repetitionen und die Regelbrüche. Repetitionen sind alle Wortwiederholungen sowie die wiederholte Nennung von Wörtern mit bedeutungsgleichem Wortstamm. Regelbrüche sind Namen, Wortneuschöpfungen und Wörter, die nicht im Zusammenhang mit der Testaufgabe stehen.

Figural Fluency

Der Figural Fluency Test nach Regard et al. (1982) stellt das nonverbale Pendant zur Wortflüssigkeit dar. Erfasst wird ebenfalls das divergente Denken bzw. Exekutivfunktionen und ist mit den Leistungen des rechten Frontallappens assoziiert (Butler et al. 1993; Ruff et al. 1994; Jones-Gotman et al. 1977). Auf einem Aufgabenblatt befinden sich 48 Quadrate (2,5 cm x 2,5 cm), in denen sich eine Konfiguration von fünf Punkten befindet. Aufgabe des Probanden ist es, innerhalb von drei Minuten in jedes Quadrat ein Punktmuster mit geraden Linien zu zeichnen, indem mindestens zwei Punkte miteinander verbunden werden. Es können also eine Linie oder mehrerer Linien verwandt werden. Die Probanden sollen möglichst viele Quadrate bearbeiten und unterschiedlichen Punktmuster kreieren. Vor Beginn des eigentlichen Tests können die Probanden in einer Übungszeile üben. Hier wird noch auf Fehler hingewiesen. Im Test erfolgt jedoch kein weiterer Hinweis auf Fehler. Ausgewertet werden die Anzahl der bearbeiteten Quadrate, die Anzahl der Wiederholungen desselben Linienmusters, die Anzahl der Regelbrüche sowie die Anzahl der Persverationen und die

Anzahl der richtigen Muster. Als Regelbruch gilt, wenn zwei Punkte nicht mit einer geraden Linie, sondern beispielsweise mit einem Halbkreis verbunden werden oder wenn von einem Punkt zu einer Linie verbunden wird. Eine Perseveration ist die unmittelbare Wiederholung eines Linienmusters. Die beiden Parallelformen unterscheiden sich in der Konfiguration der fünf Punkte im Quadrat.

4.10.4 Gedächtnistests

Verbales Neugedächtnis

Geschichte nacherzählen

Zur Überprüfung des verbalen Neugedächtnisses diente der Untertest „Geschichte nacherzählen“ Form A und B aus dem Rivermead Behavioral Memory Test (RBMT, Wilson et al. 1985). Den Probanden wird eine Geschichte mit der vorausgehenden Instruktion, sich diese Geschichte so gut wie möglich zu merken, vorgelesen. Es wird explizit darauf hingewiesen, dass im Anschluß und nach 30 Minuten verlangt wird, diese Geschichte aus dem Gedächtnis wiederzugeben. Diese Instruktion soll vermeiden, dass Probanden bei der zweiten Testung an T2 in Erinnerung der ersten Testung sich die Geschichte für den verzögerten Abruf nach 30 Minuten besser merken.

Nach dem Vorlesen der Geschichte wurde der Versuchsteilnehmer aufgefordert, diese so genau wie möglich wiederzugeben. Eine verzögerte Wiedergabe erfolgte nach 30 Minuten. Die Geschichte Form A ist in 20 Einheiten (Parallelform B in 21 Einheiten) gegliedert. Jede Einheit wurde nach richtiger Wiedergabe bzw. semantisch richtiger Wiedergabe gemäß den Auswertungs-kriterien des Testmanuals ausgewertet und mit einem Punkt bzw. einem halben Punkt bewertet. Konfabulationen waren Nennungen des Probanden, die nicht in der Geschichte enthalten waren. Sie beinhalteten Nennungen, die in keinem Zusammenhang mit der Geschichte stehen bzw. im Kontext der Geschichte plausibel erscheinen, aber dennoch nicht dargeboten wurden. Als abhängige Variablen dienten die Summe der richtigen Reproduktionen sowie die Summe der Konfabulationen.

Nonverbales Neugedächtnis

Komplex Figur Test

Zur Überprüfung des nonverbalen Neugedächtnis diente die 1. und 2. Figur der „Medical College of Georgia Complex Figure“ (MCG Complex-Figurs, Loring et al. 1989). Die Figur ist eine komplexe geometrische Zeichnung, die vom Probanden detailgetreu nachgezeichnet werden soll (Kopie). Sie ist vergleichbar mit der seit 1942 bekannten Rey-Osterrieth-Figur (Rey 1942; Osterrieth 1944). Zur Verlaufsmessung war es wichtig eine Paralleversion zu haben. Zwar liegt mit der Taylor-Figur eine solche vor. Jedoch hat sich in vergleichenden Studien und Metaanalysen (Vingerhoets et al. 1998; Peirson et al. 1997; Kuehn et al. 1992) die Rey-Osterrieth-Figur als schwerer erwiesen. Daher fiel die Wahl auf die Medical College of Georgia Complex Figures, weil diese sich als parallel erwiesen (Loring et al. 1989). Entgegen der inzidenziellen Instruktion der Rey-Osterrieth Figur wurde - wie auch beim Test „Geschichte nacherzählen“ gemäß der Instruktion von Loring et al. (1989) explizit darauf hingewiesen, dass die Figur sofort und nach 30 Minuten nachgezeichnet werden soll. Bei einem inzidenziellen Abruf aus dem Gedächtnis wären bei manchen Patienten Erinnerungseffekte an das Vorgehen zum ersten Messzeitpunkt nicht auszuschließen. Die erste Wiedergabe erfolgte unmittelbar nach dem Abzeichnen, eine verzögerte Wiedergabe nach 30 Minuten. Gemäß den Auswertungskriterien von Loring et al. (1989) wurde jedes Detail der Figur nach korrekt und richtig platziert ausgewertet. Maximal waren 36 Punkte erreichbar.

4.10.5 Labyrinthtest

Zur Erfassung des Tempos der visuellen Informationsaufnahme und -organisation sowie der visuell-motorischen Koordination diente der Labyrinthtest aus dem Nürnberger-Altersinventar (NAI, Oswald et al. 1982). Die Probanden müssen hierbei aus einem Labyrinth möglichst schnell den Weg nach außen finden, indem sie ihn einzeichnen. Als abhängige Variable diente die dazu benötigte Zeit sowie die Anzahl der Fehler. Als Fehler gilt, wenn ein Proband in eine „Sackgasse“ des Labyrinthes zeichnet. Es werden je nach Länge der gezeichneten Strecke ein oder zwei Fehler angerechnet, maximal jedoch 14. In der Parallelförmigkeit steht ein anderes Labyrinth zur Verfügung.

4.10.6 Subjektive Einschätzung des Gedächtnisses

Die subjektiven d.h. durch den Patienten, eingeschätzten Gedächtnisleistungen wurden mit dem ersten Teil des Gedächtnis-Selbsteinschätzungs-Fragebogen (MAC-S, Larrabee et al. 1996 in der Übersetzung von Kaschel) durchgeführt. Der zweite Teil zur Selbsteinschätzung der Häufigkeit wurde nicht dargeboten, da Patienten aufgrund ihrer Schwere der Pathologie wenig bereit gewesen wären, ihn zu bearbeiten. Der MAC-S besteht aus 25 Fragen zur Beurteilung des Gedächtnisses anhand von verschiedenen Alltagssituationen, die auf einer fünfstufigen Likert-Skala eingeschätzt werden müssen. Ausgewertet wurde der Gesamtsummenwert sowie die Subscores „Remote Personal Memory“, „Numeric Recall“, „Everyday Task-Oriented Memory“, „Word Recall/Semantic Memory“, „Spatial and Topographic Memory“. Ein höherer Wert bedeutet eine bessere Einschätzung des Gedächtnisses.

Version A und B beinhalten die gleichen Fragen. Die Reihenfolge der Fragen wurde jedoch randomisiert.

4.10.7 Reorientierungsbogen

Die Orientierung wurde alle 15 Minuten ab Ende der Krampfaktivität überprüft. Gefragt wird hierbei nach dem Namen des Patienten, dem Ort, dem Geburtsdatum, dem Alter und dem Wochentag. Jede richtige Antwort erzielte einen Punkt. Werden zweimal vier von fünf möglichen Punkten erreicht, gilt der Patient als voll reorientiert. Die Reorientierungszeit ist die Zeitdauer zwischen Ende der Krampfaktivität bis zum zweimaligen Erreichen von vier oder fünf Punkten.

4.10.8 Händigkeitstest

Zur Überprüfung der Händigkeit diente der Edinburgh Händigkeitstestfragebogen (Oldfield 1971). Der Händigkeitskoeffizient errechnet sich aus dem Quotienten zwischen Anzahl der Items, die nur mit der rechten Hand durchgeführt werden, geteilt durch die Anzahl aller beantworteten Items. Es wurden nur Patienten eingeschlossen, die einen Händigkeitskoeffizienten von größer 0,7 erreichten.

4.10.9 Pathische Aspekte, Kortisol und Rückfall

Die Auswertung der in der Gesamtstudie erfassten pathischen Aspekte, des Speichelkortisols und des Rückfalls nach sechs Monaten erfolgte in dieser Arbeit nicht.

4.10.10 Gesamtüberblick über die Testbatterie

Die Testbatterie unterscheidet zwischen Gedächtnisleistungen und Frontallappen-assoziierten Leistungen, ferner zwischen objektiv messbaren anterograden Gedächtnisfunktionen und subjektiven Gedächtniseinschätzungen durch den Patienten. Ferner werden verbale, mit der linken Hirnhälfte assoziierten Funktionen von nonverbalen Funktionsaspekten, die mit der rechten Hemisphäre in Zusammenhang gebracht werden, differenziert. Neben der Auswahl nach der inhaltlichen Differenzierung wurden solche Tests ausgesucht, die nur eine kurze Durchführungszeit erfordern und über eine Parallelversion verfügen. Tabelle 7 und 8 zeigen die Testbatterie sowie die Testreihenfolge im Überblick.

Tabelle 7. Übersicht über die Testbatterie

Intelligenzscreening: Mehrfachwahl-Wortschatz- Intelligenztest (MWT-B)

Allgemeiner kognitiver Status: modifizierter Mini-Mental-Status Test (3MS)

Exekutivfunktion: Wortflüssigkeit, Figural Fluency

anterogrades Gedächtnis:

verbal: Reproduktion von Textinformationen (Geschichte nacherzählen):
sofortiger Abruf, verzögerter Abruf nach 30 Minuten

nonverbal: Reproduktion von komplexen Bildern (Komplex Figur Test):
Kopie, sofortiger Abruf, verzögerter Abruf nach 30 Minuten

Labyrinth-Test

Gedächtnis-Selbsteinschätzungs-Fragebogen (MAC-S)

Tabelle 8. Übersicht über die Testreihenfolge

1. Reproduktion von komplexen Bildern (Komplex Figur Test):
Kopie und sofortiger Abruf
 2. Reproduktion von Textinformationen (Geschichte nacherzählen):
sofortiger Abruf
 3. Wortflüssigkeit
 4. Figural Fluency
 5. Modifizierter Mini-Mental-Status Test
 6. Labyrinth-Test
 7. Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (nur an T1)
 8. Reproduktion von komplexen Bildern (Komplex Figur Test):
verzögerter Abruf nach 30 min.
 9. Reproduktion von Textinformationen (Geschichte nacherzählen):
verzögerter Abruf nach 30 min.
 10. Gedächtnis-Selbsteinschätzungsbogen (MAC-S)
-

4.11 Statistik

Die Dateneingabe wurde durch zwei Personen getrennt durchgeführt und abgeglichen sowie auf Plausibilität überprüft.

Die statistische Analyse erfolgt mit SPSS Version 12.0.1 für Windows.

Der χ^2 Test bzw. exakter Test nach Fisher kam bei Häufigkeitsverteilungen und dichotomen Variablen zur Anwendung. Gruppenvergleiche bezüglich der soziodemografischen Daten, Variablen zur Krankheitsgeschichte und aktuellen Krankheitsvariablen etc. erfolgten mit dem Mann-Whitney-U-Test mit Ausnahme von HAMD und BDI. Diese wurden wie in zahlreichen Studien (siehe Kapitel 2.11) mit einem t-Test überprüft.

Zur Überprüfung der Therapieeffekte wurden bei intervallskalierten Variablen (HAMD und BDI) wie in anderen Studien (z.B. Sackeim et al. 2000) eine zweifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung mit den Faktoren Gruppe und Messzeitpunkt gerechnet.

Zur Überprüfung der Gruppenunterschiede in den neuropsychologischen Tests wurden bei intervallskalierten Variablen die Differenz zwischen den Werten an T1 und T2 gebildet und die Unterschiede in den Differenzen der beiden Behandlungsgruppen mit dem Mann-Whitney-U-Test überprüft. Abhängige Messungen überprüfte der Wilcoxon Test. Eine Berechnung von Korrelationen erfolgte mit der Rangkorrelation nach Spearman.

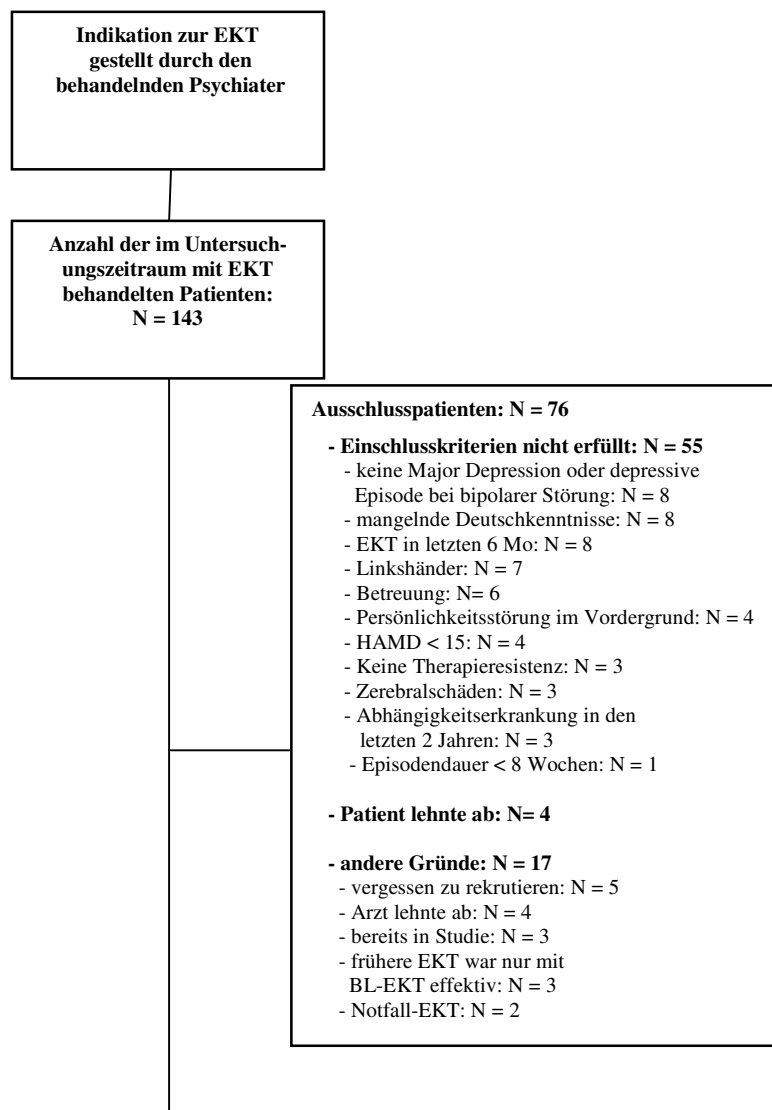
Eine Signifikanz wurde bei $\alpha = 0,5$ angenommen. Alle Tests waren zweiseitig.

5 Ergebnisse

5.1 Beschreibung der untersuchten Stichprobe

Insgesamt wurden im Erhebungszeitraum in allen Studienzentren nach Indikationsstellung durch den Psychiater und Zustimmung seitens des Patienten 143 Patienten mit EKT behandelt (siehe Abbildung 12). Davon wurden 76 Patienten nicht in die Studie eingeschlossen. Von diesen 76 Ausschlusspatienten erfüllten 55 nicht die Einschlusskriterien. Die Akzeptanz der Studie war bei den Patienten und Ärzten groß. Nur insgesamt 4 Patienten lehnten die Studienteilnahme ab. Weitere Details finden sich in Abbildung 12.

Von den im Untersuchungszeitraum mit EKT behandelten Patienten (N = 143) litten nur 8 Patienten litten unter einer Schizophrenie oder schizoaffektiven Psychose. Die restlichen 135 Patienten waren an einer Major Depression oder depressiven Episode bei bipolarer affektiver Störung erkrankt.



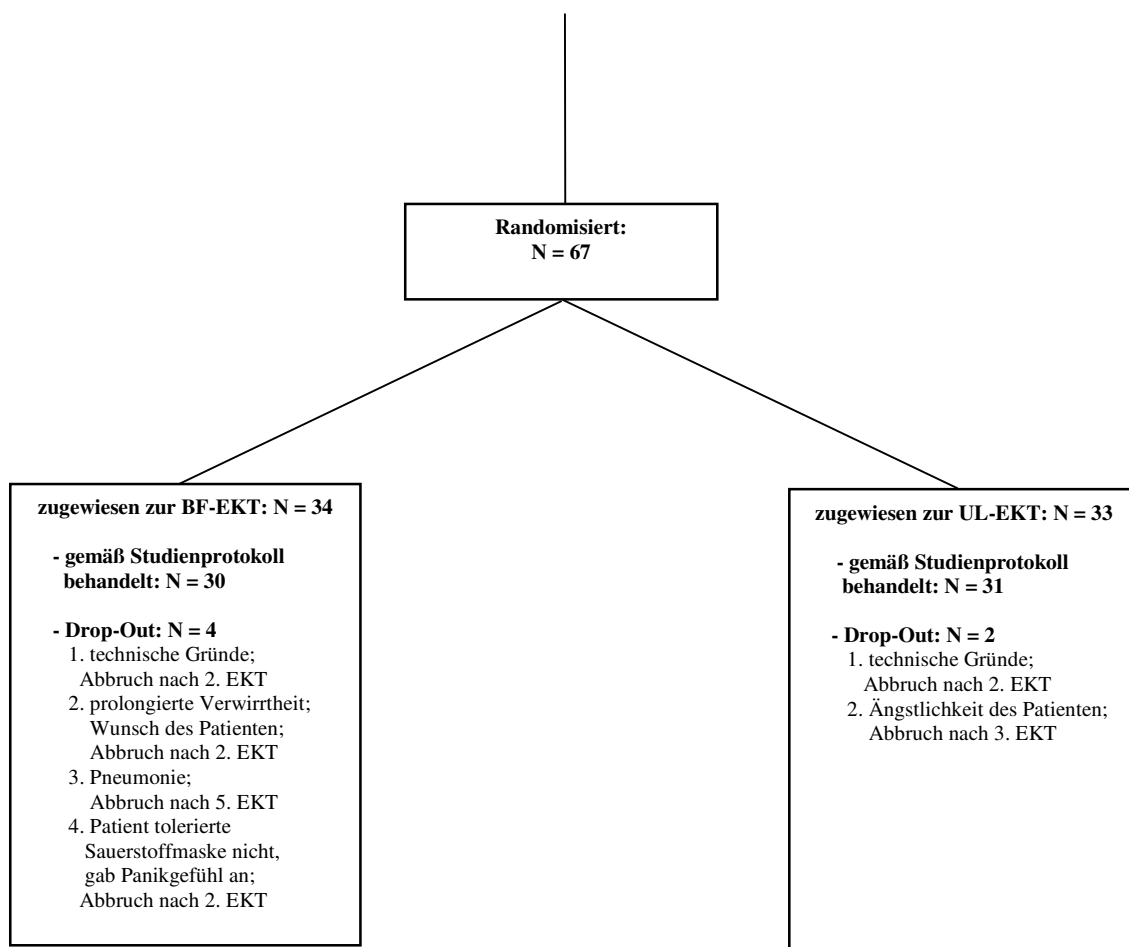


Abb. 12. Flussdiagramm zur Stichprobenbeschreibung

5.2 Studienpatienten

67 stationär behandelte Patienten nahmen nach schriftlicher Einverständniserklärung an der Studie teil. 34 Patienten waren in der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, 13 Patienten in der Psychiatrischen Landesklinik Voralberg, 10 Patienten in der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Freiburg und 10 Patienten in der psychiatrischen Klinik in Ludwigsburg in stationärer Behandlung.

34 Patienten wurden in die BF-EKT-Bedingung, 33 Patienten in die UL-EKT-Bedingung randomisiert und entsprechend behandelt. Insgesamt lag die Drop out Rate bei 9 % (50 % Frauen, Durchschnittsalter 54 Jahre). Die Studienteilnahme wurde bei vier Patienten in der BF-EKT-Bedingung (50 % Frauen, Durchschnittsalter 60,25 Jahre) und zwei Patienten in der UL-

EKT-Bedingung (50 % Frauen, Durchschnittsalter 40,5 Jahre) vorzeitig beendet (siehe Tabelle 9). Dieser Unterschied wurde statistisch nicht signifikant (χ^2 (df 1) = 0,668, p = 0,673). In Abbildung 12 befindet sich ein Überblick über die Drop-Out-Gründe. Die Drop Out's gingen im Rahmen einer intend to treat Analyse in die Berechnung mit ein.

Tabelle 9. Anzahl, Alter und Geschlechtsverteilung der Drop-Out Patienten

| Variable | BF-EKT | UL-EKT | Test | p |
|---|-----------------|----------------|--------------------------|-------|
| Drop-Out's (Anzahl) | 4 | 2 | exakter Test nach Fisher | 0,673 |
| (%) | (11,76 %) | (6,06 %) | χ^2 (df 1) = 0,668 | |
| Alter (Mittelwert u. Standardabweichung) | 60,25 (6,65) | 40,5 (3,54) | | |
| Geschlecht m:w | 2:2 | 1:1 | | |
| % | 50 % | 50 % | | |

5.2.1 Soziodemografische Daten

Die Patienten der BF-EKT Gruppe waren durchschnittlich 57,97 Jahre, die der UL-EKT Gruppe 53,93 Jahre alt. Der Altersunterschied zwischen beiden Gruppen war nicht signifikant (Mann-Whitney-U = 477, p = 0,292). Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant in der Geschlechtsverteilung (χ^2 (df 1) = 0,719, p = 0,250). Kein signifikanter Unterschied ergab sich auch bezüglich der Bildungsjahre (Schuljahre plus Ausbildungs- bzw. Studienjahre) (Mann-Whitney-U = 489, p = 0,473). Die prämorbid kristallisierte Intelligenz war in beiden Gruppen bei einem IQ von ca.100 statistisch gleich (Mann-Whitney-U = 458,5, p = 0,777). Der allgemeine kognitive Status im 3MS (Mann-Whitney-U = 530, p = 0,697) sowie der daraus errechnete MMST (Mann-Whitney-U = 536,5, p = 0,756) unterschied sich nicht signifikant. Für fünf Patienten der BF-EKT-Gruppe und einem Patienten der UL-EKT-Gruppe war deutsch nicht die Muttersprache. Dennoch verfügten sie über sehr gute Deutschkenntnisse. Der Unterschied wurde statistisch nicht signifikant (χ^2 (df 1) = 2,799, 0,197) (Mittelwerte, Standardabweichungen und Mediane finden sich in Tabelle 10).

Tabelle 10. Soziodemografischen Daten:
Mittelwerte (Standardabweichungen) und Mediane

| Variable | BF-EKT | UL-EKT | Test | p |
|--|-------------------------|-------------------------|--|-------|
| Anzahl der Patienten | 34 | 33 | | |
| Alter | 57,97 (13,24) | 53,93 (16,02) | Mann-Whitney- U-Test: U = 477 | 0,292 |
| Geschlecht m:w | 59 12:22 | 51 16:17 | Chi-Quadrat- Test χ^2 (df 1) = 0,719 | 0,250 |
| % | 35%/65% | 48%/52% | | |
| Bildungsjahre | 11,36 (2,99) | 11,95 (2,99) | Mann-Whitney- U-Test: U = 489 | 0,473 |
| IQ | 11 100,31 (12,67) | 11 100,36 (15,59) | Mann-Whitney- U-Test: U = 458,5 | 0,777 |
| 3MS | 95 85,59 (10,76) | 97 86,18 (11,81) | Mann-Whitney- U-Test: U = 530 | 0,697 |
| MMST | 88,5 26,68 (3,26) | 91 26,73 (3,47) | Mann-Whitney- U-Test: U = 536,5 | 0,756 |
| kein Deutsch als Muttersprache (Anzahl) | 28 5 | 28 1 | exakter Test nach Fisher χ^2 (df 1) = 2,799 | 0,197 |
| % | 14,71 % | 3,03 % | | |

5.2.2 Variablen zur Krankheitsgeschichte

Kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen trat auch hinsichtlich des Ersterkrankungsalters (Mann-Whitney-U = 480,5, p = 0,415), der Anzahl depressiver Episoden (Mann-Whitney-U = 481, p = 0,414) oder manischer Episoden (Mann-Whitney-U = 511, p = 0,290) auf. Die Patienten litten im Mittel unter ca. drei depressiven Episoden. Sie wurden im Mittel ca. dreimal stationär behandelt. Die Gesamtzahl der stationären Behandlungen (wegen Depression plus Manie) (Mann-Whitney-U = 521,5, p = 0,616), die Anzahl der Patienten, die zuvor mit EKT behandelt wurden (χ^2 (df 1) = 0,001, p = 0,969), die familiäre Belastung bezüglich Depression bei Verwandten ersten Grades (χ^2 (df 1) = 0,175, p = 0,676) und die Anzahl der Suizidversuche (Mann-Whitney-U = 465, p = 0,148) unterschieden sich nicht signifikant in beiden Gruppen (Mittelwerte, Standardabweichungen und Mediane finden sich in Tabelle 11).

Tabelle 11. Variablen zur Krankheitsgeschichte:
Mittelwerte (Standardabweichungen) und Mediane

| Variable | BF-EKT | UL-EKT | Test | p |
|---|-------------------|------------------|--|-------|
| Ersterkrankungs- alter | 39,29 (15,52) | 36,59 (15,21) | Mann-Whitney-U- Test: U = 480,5 | 0,415 |
| | 39,5 | 33,5 | | |
| Anzahl depressiver Episoden | 5,53 (5,58) | 3,63 (2,42) | Mann-Whitney-U- Test: U = 481 | 0,414 |
| | 3,5 | 3 | | |
| Anzahl manischer Epi- soden | 0,29 (0,72) | 0,12 (0,42) | Mann-Whitney-U- Test: U = 511 | 0,290 |
| | 0 | 0 | | |
| Gesamtzahl stationärer Aufenthalte | 4,24 (2,94) | 3,60 (2,05) | Mann-Whitney-U- Test: U = 521,5 | 0,616 |
| | 3,5 | 3 | | |
| Anzahl Patienten, die zuvor mit EKT be- handelt wurden | 3 | 3 | exakter Test nach Fisher χ^2 (df 1) = 0,001 | 0,969 |
| Hereditär (Anzahl) | 13 | 11 | Chi-Quadrat-Test: χ^2 (df 1) = 0,175 | 0,676 |
| (%) | (38,24 %) | (33,33 %) | | |
| Suizidversuche | 14 Pat. (41 %) | 8 Pat. (24 %) | Mann-Whitney-U- Test: U = 465 | 0,148 |
| | 1,18 (2,08) | 0,55 (1,06) | | |
| | 0 | 0 | | |

5.2.3 Aktuelle Krankheitsvariablen

85 % der BF-EKT Gruppe und 88 % der UL-EKT Gruppe litten unter einer monopolen Depression. 74 % der BF-EKT und 82 % der UL-EKT Gruppe erfüllten die Diagnosekriterien für eine schwere depressive Episode. 91 % der BF-EKT bzw. 94 % der UL-EKT litten unter einer melancholischen Depression (somatisches Syndrom). 21 % der BF-EKT und 33 % der UL-EKT litten unter einer wahnhaften Depression.

Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant in der Häufigkeit der bipolaren affektiven Erkrankung bzw. monopolen Depression (χ^2 (df 2) = 4,134, p = 0,127), im Schweregrad der jetzigen depressiven Episode (χ^2 (df 2) = 2,942, p = 0,230) sowie im Vorliegen eines psychotischen (χ^2 (df 1) = 1,384, p = 0,239) und somatischen Syndromes (χ^2 (df 1) = 0,185, p = 0,667). Zum Überblick siehe Tabelle 12.

Tabelle 12. Anzahl und prozentualer Anteil der Patienten für die jeweilige Diagnosekategorie

| Variable | BF-EKT | UL-EKT | Test | p |
|--|--------|--------|--|-------|
| Anzahl Patienten bipolar I/ bipolar II/unipolar | 4/1/29 | 0/1/32 | Chi-Quadrat-Test: χ^2 (df 2) = 4,134 | 0,127 |
| % unipolar | 85 % | 88 % | | |
| Anzahl Patienten single/rezidivierend | 6/28 | 7/25 | Chi-Quadrat-Test: χ^2 (df 1) = 0,186 | 0,762 |
| % rezidivierend | 82 % | 76 % | | |
| leichte/mittlere/schwere Depression | 0/9/25 | 1/4/27 | Chi-Quadrat-Test: χ^2 (df 2) = 2,942 | 0,230 |
| % schwer | 74 % | 82 % | | |
| psychotisches Syndrom | 7 | 11 | Chi-Quadrat-Test: χ^2 (df 1) = 1,384 | 0,239 |
| % | 21 % | 33 % | | |
| somatisches Syndrom | 31 | 31 | Chi-Quadrat-Test: χ^2 (df 1) = 0,185 | 0,667 |
| % | 91 % | 94 % | | |

Die jetzige depressive Episode dauerte im Mittel bei der BF-EKT Gruppe 39,5 Wochen, bei der UL-EKT Gruppe 33 Wochen an. Der Unterschied wurde statistisch nicht signifikant (Mann-Whitney-U = 561, p = 1,0). Im Mittel wurden drei Antidepressiva in jeder Gruppe in der jetzigen depressiven Phase appliziert. Auch hier erschien kein signifikanter Gruppenunterschied (Mann-Whitney-U = 444, p = 0,617).

Tabelle 13. aktuelle Krankheitsvariablen:
Mittelwerte (Standardabweichungen) und Mediane

| Variable | BF-EKT | UL-EKT | Test | p |
|---|------------------|-------------------|-------------------------------------|-------|
| Dauer der jetzigen de- pressiven Episode | 64,50 (79,37) | 80,09 (104,16) | Mann-Whitney-U- Test: U = 561 | 1,000 |
| | 39,50 | 33,00 | | |
| Anzahl der Antidepres- siva | 3,88 (1,80) | 3,79 (2,26) | Mann-Whitney-U- Test: U = 444 | 0,617 |
| | 3 | 3 | | |
| HAMD | 27,24 (6,54) | 27,70 (6,19) | t-Test: t (df 65) = -0,297 | 0,768 |
| | 27 | 27 | | |
| BDI | 31,34 (10,45) | 33,52 (12,48) | t-Test: t (df 63) = -0,760 | 0,450 |
| | 30,5 | 33 | | |

Fortsetzung Tabelle. 13. aktuelle Krankheitsvariablen:

| | Mediane (Interquartilbereiche) | | | |
|-------------------------------|--------------------------------|-----|------------------|-------|
| CGI: | 5 | 6 | Mann-Whitney-U- | 0,489 |
| Schwere der Erkrankung | (1) | (1) | Test: U = 510 | |

Der HAMD-Mittelwert in der BF-EKT-Gruppe war 27,24, der in der UL-EKT-Gruppe 27,70. Der BDI Gesamtpunktwert lag bei der BF-EKT Gruppe bei 31,34, bei der UL-EKT-Gruppe bei 33,52. Die Gruppenunterschiede im HAMD (t (df 65) = -0,297; p = 0,768), im BDI (t (df 63) = -0,760, p = 0,450) und im Rating des Schweregrades der Erkrankung mittels CGI (Mann-Whitney-U = 510, p = 0,489) wurden nicht signifikant. Zum Überblick siehe Tabelle 13.

Beide Gruppen unterschieden sich nicht signifikant in der Anzahl der Patienten mit pathologischem CT- bzw. MRT-Befund (χ^2 (df 1)= 0,542, p = 0,462) oder mit pathologischem EEG (χ^2 (df 1)= 2,933, p = 0,197). Zum Überblick siehe Tabelle 14. Tabelle 15 im Anhang zeigt die verordnete Medikamenten beider Behandlungsgruppen im Überblick.

Tabelle 14. Anzahl der pathologischen CT/MRT- bzw. EEG-Befunde

| Variable | BF-EKT | UL-EKT | Test | p |
|----------------------------|--------|--------|--|-------|
| CT/MRT pathologisch | 11 | 9 | Chi-Quadrat-Test: χ^2 (df 1)= 0,542 | 0,462 |
| EEG pathologisch | 2 | 6 | exakter Test nach Fisher χ^2 (df 1)= 2,933 | 0,197 |

5.3 Therapeutische Wirksamkeit

5.3.1 Hamilton-Depressions-Skala (HAMD)

Eine zweifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung mit den Faktoren Gruppe und Messzeitpunkt ergab einen hochsignifikanten Haupteffekt in der Hamilton-Depressions-Skala für den Faktor Zeit [$F(1,65) = 126,29$, $p = 0,000$]. Jedoch erschien kein signifikanter Haupteffekt für den Faktor Gruppe [$F(1,65) = 0,113$, $p = 0,737$] und keine signifikante Interaktion [$F(1,65) = 0,00$, $p = 0,997$].

Beide Treatmentgruppen verbesserten sich durchschnittlich um 9,79 Punkte in der Hamilton-Depressions-Skala. Als Prozentwert ausgedrückt reduzierte sich der HAMD bei der BF-EKT

um 34,41 % und 34,65 % bei der UL-EKT (Mittelwerte und Standardabweichungen befinden sich in Tabelle 16). Die Effektstärke für die BF-EKT betrug $d = 1,65$ (95 %iges Vertrauensintervall: 1,10-2,19) und für die UL-EKT $d = 1,45$ (95 %iges Vertrauensintervall: 0,96-1,95)

5.3.2 Beck-Depressions-Inventar (BDI)

Auch beim Beck-Depressions-Inventar ergab eine zweifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung mit den Faktoren Gruppe und Messzeitpunkt einen hochsignifikanten Haupteffekt für den Faktor Zeit [$F(1,59) = 44,127, p = 0,000$]. Wieder erschien kein signifikanter Haupteffekt für den Faktor Gruppe [$F(1,59) = 0,334, p = 0,566$] und keine signifikante Interaktion [$F(1,59) = 0,244, p = 0,623$]. Der BDI reduzierte sich nach der 6. EKT im Vergleich zur Baseline in der BF-EKT Gruppe um 9,16 und in der UL-EKT Gruppe um 10,63 Punkte. (Mittelwerte und Standardabweichungen befinden sich in Tabelle 16).

| Tabelle 16. Therapeutische Wirksamkeit im HAMD, BDI und CGI, sowie Anzahl Responder und Remitter | | | |
|---|----------------------|------------------|------------------|
| Variable | Messzeitpunkt | BF-EKT | UL-EKT |
| HAMD^a | T1 | 27,24 (6,54) | 27,70 (6,19) |
| | T2 | 16,60 (6,37) | 17,93 (7,23) |
| BDI^a | T1 | 32,03 (9,85) | 33,34 (11,98) |
| | T2 | 22,03 (12,19) | 22,60 (12,70) |
| CGI: Schwere | T1 | 5 (1) | 6 (1) |
| | T2 | 4 (1) | 4 (1) |
| CGI: Zustandsänderung | T2 | 3 (1) | 3 (1) |
| CGI: Wirksamkeit | T2 | 2 (1) | 2 (1) |
| CGI: Risiken | T2 | 2 (0,5) | 2 (0) |
| Responder | | 8 | 8 |
| Remitter | | 3 | 3 |

^a Werte als Mittelwerte (Standardabweichungen)
^b Werte des CGI's als Mediane (Interquartilbereiche)

5.3.3 Clinical Global Impressions (CGI)

Die beiden Behandlungsgruppen unterschieden sich im Clinical Global Impressions zum Messzeitpunkt T1 nicht signifikant bezüglich des Schweregrades der Erkrankung (siehe oben). Aufgrund des Ordinalskalenniveaus ließen sich keine Differenzen zwischen T1 und T2 bilden bzw. einen t-Test oder eine ANOVA rechnen. (Mediane und Interquartilbereiche befinden sich in Tabelle 16).

Zeitliche Veränderung zwischen Messzeitpunkt T1 und T2

Die Veränderung in der Einschätzung des Schweregrades von Messzeitpunkt T1 zu T2 zeigten im Wilcoxon-Test sowohl die BF-EKT ($Z = -4,351$, $p = 0,000$) als auch die UL-EKT ($Z = -4,148$, $p = 0,000$) eine hochsignifikante Verbesserung. Beide Behandlungsgruppen wurden zu T2 jeweils als mäßig krank eingestuft.

Gruppenvergleich an T2

Die BF-EKT Gruppe und UL-EKT Gruppe unterschieden sich nach der 6. EKT mittels Mann-Whitney-U-Tests weder signifikant im resultierenden Schweregrad der Erkrankung ($U = 489$, $p = 0,749$), noch in der Gesamtbeurteilung der Zustandsänderung ($U = 451,5$, $p = 0,385$), noch in der Einschätzung der therapeutischen Wirksamkeit ($U = 468,5$, $p = 0,540$) und auch nicht in der Einschätzung der unerwünschten Wirkungen (Therapie-Risiken) ($U = 500,5$, $p = 0,858$).

5.3.4 Responder

In der BF-EKT Gruppe und in der UL-EKT Gruppe respondierten jeweils acht Patienten. Dies entspricht einer Responderate von 23,53 % bei der BF-EKT und 24,24 % bei der UL-EKT. Ein Chi-Quadrat-Test erbrachte selbstverständlich keinen signifikanten Unterschied (χ^2 (df 1) = 0,005, $p = 0,945$).

5.3.5 Remitter

In beiden Behandlungsgruppen remittierten jeweils nur drei Patienten. Die Remitterrate lag für die BF-EKT bei 8,8 %, für die UL-EKT bei 9,09 %. Ein Chi-Quadrat-Test erbrachte auch hier natürlich keinen signifikanten Unterschied (χ^2 (df 1) = 0,001, p = 0,969).

5.4 EKT-Variablen

5.4.1 Anzahl der EKT's

Beide Gruppen unterschieden sich nicht signifikant (Mann-Whitney-U = 544,5, p = 0,727) in den durchschnittlich applizierten EKT's. Tabelle 17 zeigt Mittelwerte, Standardabweichungen und Mediane der EKT-Variablen im Überblick.

5.4.2 Hynomidate und Succinylcholin

Beide EKT-Gruppen unterschieden sich nicht in der Gesamtdosis des verabreichten Narkosemittels Hynomidate (Mann-Whitney-U = 480,5, p = 0,533) und des Muskelrelaxans Succinylcholin (Mann-Whitney-U = 437,5, p = 0,234).

5.4.3 Restimulationen

Bei der BF-EKT waren über die erste bis sechste EKT insgesamt 50 Restimulationen, bei der UL-EKT 38 notwendig (Mann-Whitney-U = 327, p = 0,015). Der Unterschied beruht auf der unterschiedlichen Anzahl der Restimulationen bei der ersten EKT (BF-EKT = 27; UL-EKT = 14; Mann-Whitney-U = 327, p = 0,002). Hier wurde jeweils die Krampfschwelle bestimmt. Von der zweiten bis sechsten EKT unterschieden sich beide Gruppen nicht (BF-EKT = 23; UL-EKT = 24; Mann-Whitney-U = 438,5, p = 0,185).

5.4.4 Energie

Die Gesamtdosis der applizierten Energie unterschied sich nicht zwischen den Gruppen (Mann-Whitney-U = 480, p = 0,667).

5.4.5 Krampfdauer

In der Gesamtkrampfdauer über alle sechs EKT's hinweg ergab sich bei BF-EKT im Vergleich zur UL-EKT ein nicht signifikanter Trend hinsichtlich einer längeren Krampfdauer im EEG (Mann-Whitney-U-Test U = 400,5, p = 0,094), nicht aber im EMG (Mann-Whitney-U = 411,5, p = 0,126).

5.4.6 Reorientierungszeit

Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen in der Reorientierungszeit nach der ersten EKT (Mann-Whitney-U = 447,5; p = 0,263) und nach der sechsten EKT (Mann-Whitney-U = 362,5, p = 0,340). Jedoch war die Gesamtreorientierungszeit bei der BF-EKT signifikant länger (Mann-Whitney-U = 366; p = 0,022

Tabelle 17. EKT-Variablen: Mittelwerte (Standardabweichungen) und Mediane

| Variable | BF-EKT | UL-EKT | Test | p |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------------------|--------------|
| durchschnittliche Anzahl der EKT's | 5,62 (1,16) | 5,76 (0,79) | Mann-Whitney-U-Test: U = 544,5 | 0,727 |
| | 6 | 6 | | |
| Gesamtmenge an Hynomidate in mg | 118,52 (53,42) | 127,19 (51,56) | Mann-Whitney-U-Test: U = 480,5 | 0,533 |
| | 112 | 116 | | |
| Gesamtmenge an Succinylcholin in mg | 505,00 (171,03) | 588,44 (197,10) | Mann-Whitney-U-Test: U = 437,5 | 0,234 |
| | 500 | 550 | | |
| Anzahl der Gesamtstimulationen | 50 1,52 (0,87) | 38 1,19 (1,71) | Mann-Whitney-U-Test: U = 349 | 0,015 |
| | 1 | 0 | | |

Fortsetzung Tabelle 17. EKT-Variablen:
Mittelwerte (Standardabweichungen) und Mediane

| | | | | |
|---|---------------------------|--------------------------|-----------------------------------|--------------|
| Anzahl der Restimulationen bei 1. EKT | 27 | 14 | Mann-Whitney-U-Test: U = 327 | 0,002 |
| Anzahl der Restimulationen bei 2. - 6. EKT | 23 | 24 | U = 438,5 | 0,185 |
| gesamte applizierte Energie in mC | 923,70 (663,49) | 861,65 (618,32) | Mann-Whitney-U-Test: U = 480 | 0,667 |
| gesamte Krampfdauer im EEG in Sekunden | 693 357,52 (154,30) | 567 302,75 (98,85) | Mann-Whitney-U-Test: U = 400,5 | 0,094 |
| gesamte Krampfdauer im EMG in Sekunden | 338 259,64 (109,71) | 302 223,72 (81,68) | Mann-Whitney-U-Test: U = 411,5 | 0,126 |
| Reorientierungszeit nach 1. EKT in Minuten | 254 45,53 (18,85) | 217 42,21 (18,13) | Mann-Whitney-U-Test: U = 447,5 | 0,263 |
| Reorientierungszeit nach 6. EKT in Minuten | 45 45,00 (17,01) | 30 40,28 (14,54) | Mann-Whitney-U-Test: U = 362,5 | 0,340 |
| Gesamtreorientierungszeit in Minuten | 45 271,03 (87,57) | 33 230,88 (71,73) | Mann-Whitney-U-Test: U = 366 | 0,022 |
| | 270 | 225 | | |

5.4.6.1 Korrelation der Reorientierungszeit mit der Krampfdauer im EEG

Um zu prüfen, ob zwischen der Reorientierungszeit und der Krampfdauer im EEG ein Zusammenhang besteht, wurde die Gesamtreorientierungszeit mit der Gesamtkrampfdauer korreliert. Die Gesamtreorientierungszeit korrelierte signifikant über beide Gruppen hinweg mit der Gesamtkrampfdauer ($r_s = 0,509$, $p = 0,002$).

Bei der BF-EKT-Gruppe fand sich eine signifikante Korrelation ($r_s = 0,509$, $p = 0,002$), bei der UL-EKT ein nicht signifikanter Trend ($r_s = 0,302$, $p = 0,093$).

5.4.6.2 Korrelation der Reorientierungszeit mit kognitiven Variablen

Reorientierungszeit nach der ersten EKT

Um zu überprüfen, ob zwischen der Dauer der Reorientierungszeit nach der ersten EKT und der kognitiven Leistung zum Messzeitpunkt T2 ein Zusammenhang besteht, wurde nach der Rangkorrelation nach Spearman für die Reorientierungszeit und alle kognitiven Variablen zum Messzeitpunkt T2 für die Gesamtgruppe berechnet. Es erschien lediglich für die Anzahl der Konfabulationen bei sofortigem Abruf eine signifikante Korrelation ($r_s = -0,382$, $p = 0,004$), sowie bei den Konfabulationen beim verzögerten Abruf ein nicht signifikanter Trend ($r_s = -0,234$, $p = 0,082$). Die Korrelationen der Reorientierungszeit mit allen anderen Variablen wurden nicht signifikant (siehe Tabelle 18 im Anhang).

Gesamtreorientierungszeit

Eine Überprüfung des Zusammenhanges zwischen der Gesamtreorientierungszeit und den kognitiven Variablen zum Messzeitpunkt T2 erfolgte wieder mit der Rangkorrelation nach Spearman für die Gesamtgruppe. Es erschien nur für den 3MS und die Gesamtreorientierungszeit eine signifikante Korrelation ($r_s = -0,264$, $p = 0,033$) und ein nicht signifikanter Trend für die Variablen Gesamtzahl ($r_s = -0,249$, $p = 0,064$) und korrekte Reproduktionen ($r_s = -0,250$, $p = 0,063$) im Figural Fluency Test. Keine signifikante Korrelation ergab sich für die anderen Variablen (siehe Tabelle 19).

Tabelle. 19. Korrelation der Gesamtorientierungszeit mit den kognitiven Variablen der Gesamtgruppe an T2

| Varibale | Spearman's Rho | p |
|--------------------------------|----------------|--------------|
| 3MS | $r_s = -0,264$ | 0,033 |
| MMST | $r_s = -0,133$ | 0,290 |
| verbales Gedächtnis: | | |
| - sofortiger Abruf | $r_s = -0,017$ | 0,898 |
| - verzögerter Abruf | $r_s = 0,011$ | 0,935 |
| - verbale Vergessensrate | $r_s = -0,041$ | 0,763 |
| - Konfabulationen | | |
| - beim sofortigen Abruf | $r_s = -0,094$ | 0,485 |
| - beim verzögerten Abruf | $r_s = 0,041$ | 0,760 |
| nonverbales Gedächtnis: | | |
| - Kopie | $r_s = -0,167$ | 0,213 |
| - sofortiger Abruf | $r_s = -0,173$ | 0,198 |
| - verzögerter Abruf | $r_s = 0,061$ | 0,654 |
| - nonverbale Vergessensrate | $r_s = 0,061$ | 0,226 |
| Wortflüssigkeit: | | |
| - richtige Reproduktionen | $r_s = -0,219$ | 0,102 |
| - Repetitionen | $r_s = 0,027$ | 0,840 |
| - Regelbrüche | $r_s = 0,012$ | 0,929 |
| Figural Fluency: | | |
| - Gesamtzahl | $r_s = -0,249$ | 0,064 |
| - korrekte Reproduktionen | $r_s = -0,250$ | 0,063 |
| - Repetitionen | $r_s = -0,105$ | 0,442 |
| - Regelbrüche | $r_s = -0,035$ | 0,797 |
| - Perseverationen | $r_s = 0,035$ | 0,797 |
| Labyrinth-Test: | | |
| - Zeit | $r_s = -0,003$ | 0,982 |
| - Fehler | $r_s = 0,053$ | 0,712 |

5.5 Kognitive Nebenwirkungen

5.5.1 Vergleich BF-EKT vs. UL-EKT

Um die differentiellen Unterschiede der kognitiven Veränderungen zwischen BF-EKT und UL-EKT zwischen T1 und T2 zu berechnen, wurden die Differenzen zwischen den Testwerten zwischen T1 und T2 jeweils für beide Behandlungsgruppen berechnet und mittels Mann-Whitney-U-Test auf statistisch signifikante Unterschiede geprüft.

5.5.1.1 Allgemeiner kognitiver Status

Modifizierter Mini-Mental-Status Test (3MS) und Mini-Mental-Status Test (MMST)

Weder für den modifizierten Mini-Mental-Status Test (3MS) (Mann-Whitney-U = 516, p = 0,714) noch für den daraus errechneten Mini-Mental-Status Test (MMST) (Mann-Whitney-U = 536,5, p = 0,917) ergaben sich signifikante Gruppenunterschiede (siehe Tabelle 20).

Tabelle 20. 3MS und MMST zum Messzeitpunkt T1 und T2:
Mittelwerte (Standardabweichungen) und Mediane

| Variable | Messzeitpunkt | BF-EKT | UL-EKT | p |
|----------|---------------|--------------------------|------------------------|-------|
| 3MS | T1 | 85,59 (10,76) | 86,18 (11,81) | 0,714 |
| | T2 | 88,5 85,45 (13,53) | 91 85,18 (11,84) | |
| MMST | T1 | 88 26,68 (3,26) | 87 26,73 (3,47) | |
| | T2 | 28 26,63 (3,90) | 28 26,55 (3,43) | |
| | | 28 | 27 | |

5.5.1.2 Gedächtnisleistungen

Verbales Gedächtnis

Geschichte nacherzählen

Sofortiger Abruf

Keine Gruppenunterschiede zeigten sich im sofortigen Abruf im Geschichte nacherzählen (Mann-Whitney-U = 366, p = 0,399). Zum Überblick über Mittelwerte, Standardabweichungen und Median etc. siehe Tabelle 21.

Verzögerter Abruf

Wie beim sofortigen Gedächtnisabruf erschienen auch beim verzögerten Abruf im Geschichtenerzählen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen (Mann-Whitney-U = 361, p = 0,358).

Tabelle 21. Verbale Gedächtnisvariablen zum Messzeitpunkt T1 und T2:
Mittelwerte (Standardabweichungen) und Mediane

| Variable | Messzeitpunkt | BF-EKT | UL-EKT | p |
|--|---------------|--------|--------|-------|
| verbales Gedächtnis: sofortiger Abruf | T1 | 6,53 | 5,92 | 0,399 |
| | | (3,72) | (3,27) | |
| | T2 | 7 | 5,25 | |
| | | 7,04 | 6,52 | |
| | | (3,66) | (3,67) | |
| verbales Gedächtnis: verzögerter Abruf | T1 | 6 | 6 | 0,358 |
| | | 5,43 | 4,28 | |
| | T2 | 4,75 | 3,5 | |
| | | 4,71 | 4,02 | |
| | | (3,89) | (3,28) | |
| verbale Vergessensrate (sofort – verzögert) | T1 | 4 | 3 | 0,988 |
| | | 1,1 | 1,64 | |
| | T2 | 1 | 1,5 | |
| | | 2,32 | 2,5 | |
| | | (1,72) | (1,49) | |
| Konfabulationen beim sofortigen Abruf | T1 | 2,25 | 2,5 | 0,110 |
| | | 1,03 | 0,88 | |
| | T2 | 1 | 1 | |
| | | 1,0 | 1,7 | |
| | | (1,09) | (1,04) | |
| Konfabulationen beim verzögerten Abruf | T1 | 1 | 1,5 | 0,223 |
| | | 1,47 | 0,88 | |
| | T2 | 1 | 0 | |
| | | 0,71 | 0,73 | |
| | | (0,81) | (0,87) | |
| | | 1 | 0 | |

Vergessensrate

Die Vergessensrate ist die Differenz der Rohwerte zwischen sofortigem und verzögertem Abruf der Geschichte. Ein Gruppenvergleich der Differenz zwischen T1 und T2 in den verbalen Vergessensraten führte zu keinem signifikanten Unterschied zwischen BF-EKT und UL-EKT (Mann-Whitney-U = 419, $p = 0,988$).

Konfabulationen

Auch bei den Konfabulationen führten die beiden EKT-Bedingungen zu keinen signifikanten Unterschieden weder bei den Konfabulationen beim sofortigen Abruf (Mann-Whitney-U = 319,5, $p = 0,110$) noch bei den Konfabulationen beim verzögerten Abruf (Mann-Whitney-U = 343,5, $p = 0,223$).

Nonverbales Gedächtnis

Komplex-Figur Test

Kopie der Figur

Keine signifikanten Gruppenunterschiede ergaben sich in der Kopie der komplexen Figur (Mann-Whitney-U = 314, $p = 0,139$). Zum Überblick über Mittelwerte, Standardabweichungen und Median etc. siehe Tabelle 22.

Sofortiger Abruf

Keine signifikanten Gruppenunterschiede zeigten sich im sofortigen Abruf der komplexen Figur (Mann-Whitney-U = 360, $p = 0,605$).

Verzögerter Abruf

Wie beim sofortigen Gedächtnisabruf erschienen auch beim verzögerten Abruf der komplexen Figur keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen (Mann-Whitney-U = 329, p = 0,305).

Vergessensrate

Die Vergessensrate errechnet sich wieder aus der Differenz der Rohwerte zwischen sofortigem und verzögertem Abruf der komplexen Figur. Ein Gruppenvergleich der Differenz der nonverbalen Vergessensraten zwischen T1 und T2 führte zu keinem signifikanten Unterschied zwischen BF-EKT und UL-EKT (Mann-Whitney-U = 333,5, p = 0,462).

Tabelle 22. Nonverbale Gedächtnisvariablen zum Messzeitpunkt T1 und T2: Mittelwerte (Standardabweichungen) und Mediane

| Variable | Messzeitpunkt | BF-EKT | UL-EKT | p |
|---|---------------|-----------------|-----------------|-------|
| Nonverbales Gedächtnis: Kopie | T1 | 32,52 (4,16) | 31,16 (5,65) | 0,139 |
| | | 34 | 34 | |
| | T2 | 32,82 (3,27) | 32,12 (4,32) | |
| | | 34 | 34 | |
| Nonverbales Gedächtnis: sofortiger Abruf | T1 | 19,53 (9,08) | 17,06 (8,70) | 0,605 |
| | | 21 | 17 | |
| | T2 | 19,75 (7,22) | 14,87 (7,36) | |
| | | 20 | 14,25 | |
| Nonverbales Gedächtnis: verzögerter Abruf | T1 | 17,93 (9,99) | 15,55 (9,67) | 0,305 |
| | | 19 | 18 | |
| | T2 | 17,74 (7,80) | 11,47 (7,55) | |
| | | 18 | 9,5 | |
| nonverbale Vergessensrate (sofort – verzögert) | T1 | 1,77 (3,77) | 1,52 (2,56) | 0,462 |
| | | 0,5 | 1 | |
| | T2 | 2,48 (2,45) | 3,40 (4,37) | |
| | | 3 | 3 | |

5.5.1.3 Exekutivfunktionen

Wortflüssigkeit

Bei der Wortflüssigkeit ergaben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede in der Anzahl der richtigen Wortproduktionen (Mann-Whitney-U = 394, $p = 0,859$) sowie in den beiden Fehlerkategorien Repetitionen (Mann-Whitney-U = 373,5, $p = 0,588$) und Regelbrüche (Mann-Whitney-U = 399,5, $p = 0,922$). Zum Überblick über Mittelwerte, Standardabweichungen und Median etc. siehe Tabelle 23.

Tabelle 23. Wortflüssigkeit zum Messzeitpunkt T1 und T2:
Mittelwerte (Standardabweichungen) und Mediane

| Variable | Messzeitpunkt | BF-EKT | UL-EKT | p |
|---|---------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| Wortflüssigkeit: richtige Reproduktionen | T1 | 7,3 (3,33) | 7,69 (4,16) | 0,859 |
| | T2 | 7,5 6,37 (2,73) | 7 5,53 (3,45) | |
| Wortflüssigkeit: Repetitionen | T1 | 6 0,57 (0,82) | 5 0,72 (0,96) | 0,588 |
| | T2 | 0 0,41 (0,57) | 0,5 0,67 (0,92) | |
| Wortflüssigkeit: Regelbrüche | T1 | 0 0,43 (0,82) | 0 0,34 (0,94) | 0,922 |
| | T2 | 0 0,59 (0,84) | 0 0,40 (0,81) | |
| | | 0 | 0 | |

Figurale Flüssigkeit

Bei der figuralen Flüssigkeit unterschieden sich beide Gruppen weder in der Gesamtzahl der produzierten Figuren (Mann-Whitney-U = 319,5, p = 0,238) noch in der Anzahl der korrekten Figuren (Mann-Whitney-U = 369,5, p = 0,718).

Tabelle 24. Figurale Flüssigkeit zum Messzeitpunkt T1 und T2:
Mittelwerte (Standardabweichungen) und Mediane

| Variable | Messzeitpunkt | BF-EKT | UL-EKT | p |
|---|---------------|--------------------------|------------------------|-------|
| Figural Fluency: Gesamtzahl | T1 | 32,13 (14,35) | 25,19 (12,98) | 0,238 |
| | T2 | 30,5 28,37 (11,89) | 22 23,97 (16,79) | |
| Figural Fluency: korrekte Reproduktionen | T1 | 25 23,07 (9,56) | 18 18,06 (8,14) | 0,718 |
| | T2 | 22 21,89 (10,33) | 16 15,10 (6,60) | |
| Figural Fluency: Repetitionen | T1 | 18 7,87 (10,97) | 14 5,19 (6,57) | 0,191 |
| | T2 | 4 5,56 (7,19) | 2 6,8 (11,98) | |
| Figural Fluency: Regelbrüche | T1 | 2 0,67 (2,11) | 2,5 0,61 (1,65) | 0,654 |
| | T2 | 0 0,48 (1,12) | 0 1,13 (2,69) | |
| Figural Fluency: Perseverationen | T1 | 0 0,53 (1,17) | 0 1,35 (3,60) | 0,660 |
| | T2 | 0 0,48 (0,64) | 0 1,296 (3,24) | |
| | | 0 | 0 | |

Wieder bleiben die Gruppenunterschiede in den Fehlerkategorien Repetitionen (Mann-Whitney-U = 312, p = 0,191), Regelbrüche (Mann-Whitney-U = 367,5, p = 0,654) und Perseverationen (Mann-Whitney-U = 328, p = 0,660) ohne statistische Signifikanz. Zum Überblick über Mittelwerte, Standardabweichungen und Median etc. siehe Tabelle 24.

5.5.1.4 Visuelle Informationsaufnahme und -organisation

Labyrinth-Test

Weder in der Gesamtzeit (Mann-Whitney-U = 251, p = 0,609) noch in der Anzahl der Fehler (Mann-Whitney-U = 237, p = 0,291) erschienen signifikante Gruppenunterschiede (siehe Tabelle 25).

Tabelle 25. Labyrinth-Test zum Messzeitpunkt T1 und T2:
Mittelwerte (Standardabweichungen) und Mediane

| Variable | Messzeitpunkt | BF-EKT | UL-EKT | p |
|-----------------------------------|---------------|---------|---------|-------|
| Labyrinth-Test: Zeit | T1 | 52,67 | 83,85 | 0,609 |
| | | (30,18) | (80,11) | |
| | | 46 | 50 | |
| | T2 | 51,04 | 70,77 | |
| | | (25,49) | (52,99) | |
| | | 50 | 53 | |
| Labyrinth-Test: Fehler | T1 | 1,89 | 1,78 | 0,291 |
| | | (2,19) | (2,47) | |
| | | 2 | 1 | |
| | T2 | 3,5 | 2,42 | |
| | | (1,90) | (3,06) | |
| | | 2 | 2 | |

5.5.2 Zeitliche Veränderungen zwischen Messzeitpunkt T1 und T2

Um die zeitlichen Veränderungen der kognitiven Leistungen zwischen T1 und T2 zu berechnen, wurden die Testwerte zwischen T1 und T2 für die Gesamtgruppe (BF-EKT und UL-EKT gemeinsam) mittels Wilcoxon-Test auf statistisch signifikante Unterschiede geprüft. Zur Übersicht siehe Tabelle 26.

5.5.2.1 Allgemeiner kognitiver Status

Modifizierter Mini-Mental-Status Test (3MS) und Mini-Mental-Status Test (MMST)

Weder für den 3MS ($Z = -0,586$, $p = 0,558$) noch für den daraus berechneten MMST ($Z = -0,046$, $p = 0,964$) ergaben sich signifikante Unterschiede.

5.5.2.2 Gedächtnisleistungen

Verbales Gedächtnis

Geschichte nacherzählen

Sofortiger Abruf

Ein nicht signifikanter Trend hinsichtlich einer Verbesserung nach der 6. EKT zeigte sich im sofortigen Abruf im Geschichtennacherzählen ($Z = -1,894$, $p = 0,058$).

Verzögerter Abruf

Beim verzögerten Gedächtnisabruf der Geschichte erschienen keine signifikanten Veränderungen ($Z = -0,533$, $p = 0,594$).

Vergessensrate

Die verbalen Vergessensraten (sofortiger minus verzögerter Abruf) erhöhte sich signifikant zwischen T1 und T2 ($Z = -3,159$, $p = 0,002$).

Konfabulationen

Bei der Anzahl der Konfabulationen ergab sich ein nicht signifikanter Trend beim sofortigen Abruf in Richtung einer Zunahme ($Z = -1,708$, $p = 0,088$) beim verzögerten Abruf ($Z = -1,706$, $p = 0,088$) hinsichtlich einer Reduktion.

Nonverbales Gedächtnis

Komplex-Figur Test

Kopie der Figur

Keine signifikanten zeitlichen Veränderungen ergaben sich in der Kopie der komplexen Figur ($Z = -1,081$, $p = 0,280$).

Sofortiger Abruf

Keine signifikanten zeitlichen Veränderungen zeigten sich im sofortigen Abruf der komplexen Figur ($Z = -1,017$, $p = 0,309$).

Verzögerter Abruf

Beim verzögerten Abruf der komplexen Figur ergab sich jedoch eine signifikante Verschlechterung im komplexen Figur Test ($Z = -2,497$, $p = 0,013$).

Vergleich sofortiger vs. verzögerter Abruf

Die nonverbalen Vergessenraten (sofortiger minus verzögerter Abruf) erhöhten sich signifikant zwischen T1 und T2 ($Z = -2,568$, $p = 0,010$).

5.5.2.3 Exekutivfunktionen

Wortflüssigkeit

In der Wortflüssigkeit reduzierte sich signifikant die Anzahl der richtigen Wortproduktionen ($Z = -2,596$, $p = 0,009$). Keine signifikanten Veränderungen ergaben sich in den beiden Fehlerkategorien Repetitionen ($Z = -0,795$, $p = 0,427$) und Regelbrüche ($Z = -0,770$, $p = 0,441$).

Figurale Flüssigkeit

Bei der figuralen Flüssigkeit erschienen keine signifikanten zeitlichen Veränderungen weder in der Gesamtzahl der produzierten Figuren ($Z = -0,836$, $p = 0,403$) noch in der Anzahl der korrekten Figuren ($Z = -1,396$, $p = 0,163$). Auch blieben die Veränderungen in den Fehlerkategorien Repetitionen ($Z = -0,384$, $p = 0,701$), Regelbrüche ($Z = -0,603$, $p = 0,547$) und Perseverationen ($Z = -0,062$, $p = 0,961$) ohne statistische Signifikanz.

Tabelle 26. Zeitliche Veränderung der kognitiven Variablen zwischen Messzeitpunkt T1 und T2

| Variable | p |
|--------------------------------|--------------|
| 3MS | 0,558 |
| MMST | 0,964 |
| verbales Gedächtnis: | |
| - sofortiger Abruf | 0,058 |
| - verzögerter Abruf | 0,594 |
| - verbale Vergessensrate | 0,002 |
| - Konfabulationen | |
| - beim sofortigen Abruf | 0,088 |
| - beim verzögerten Abruf | 0,088 |
| nonverbales Gedächtnis: | |
| - Kopie | 0,280 |
| - sofortiger Abruf | 0,309 |
| - verzögerter Abruf | 0,013 |
| - nonverbale Vergessensrate | 0,010 |
| Wortflüssigkeit: | |
| - richtige Reproduktionen | 0,009 |
| - Repetitionen | 0,427 |
| - Regelbrüche | 0,441 |
| Figural Fluency: | |
| - Gesamtzahl | 0,403 |
| - korrekte Reproduktionen | 0,163 |
| - Repetitionen | 0,701 |
| - Regelbrüche | 0,547 |
| - Perseverationen | 0,961 |
| Labyrinth-Test: | |
| - Zeit | 0,926 |
| - Fehler | 0,026 |

Mittelwerte, Standardabweichungen und Mediane finden sich in Tabellen 20 - 25

5.5.2.4 Visuelle Informationsaufnahme und -organisation

Labyrinth-Test

Es zeigten sich keine signifikanten zeitlichen Unterschiede in der Gesamtzeit ($Z = -0,093$, $p = 0,926$). Die Anzahl der Fehler ($Z = -2,227$, $p = 0,026$) reduzierte sich aber signifikant.

5.5.2.5 Korrelation des 3MS an T1 mit der kognitiven Leistung an T2

Um zu überprüfen, ob bei der Gesamtgruppe der kognitive Zustand vor der EKT gemessen mit dem 3MS als Prädiktor für die Testleistung nach der 6. EKT dient, wurde der korrelative Zusammenhang zwischen dem Gesamtscore des 3MS zum Zeitpunkt T1 und den einzelnen Testleistungen zum Zeitpunkt T2 mit der Rangkorrelation nach Spearman berechnet (siehe Tabelle 27).

Der 3MS-Gesamtwert korrelierte signifikant mit dem 3MS an T2 ($r_s = 0,743$, $p = 0,000$) und dem MMST an T2 ($r_s = 0,714$, $p = 0,000$), mit dem sofortigen ($r_s = 0,396$, $p = 0,002$) und verzögerten ($r_s = 0,392$, $p = 0,002$) Abruf der Geschichte, mit der Kopie der komplex Figur ($r_s = 0,490$, $p = 0,000$), mit dem sofortigen ($r_s = 0,497$, $p = 0,000$) und verzögerten ($r_s = 0,577$, $p = 0,000$) Abruf der komplexen Figur und der nonverbalen Vergessensrate ($r_s = -0,351$, $p = 0,007$), mit der Anzahl der korrekten Lösungen der Wortflüssigkeit ($r_s = 0,425$, $p = 0,001$), der Anzahl der Regelbrüche bei der Wortflüssigkeit ($r_s = 0,273$, $p = 0,040$), der Anzahl der richtigen Figuren ($r_s = 0,393$, $p = 0,002$) und der abhängigen Variable Zeit ($r_s = -0,320$, $p = 0,021$) und Fehler ($r_s = -0,451$, $p = 0,001$) im Labyrinth-Test.

Keine signifikanten Korrelationen ergaben sich für die Variablen Konfabulationen beim sofortigen Abruf ($r_s = -0,151$, $p = 0,259$) und beim verzögerten Abruf ($r_s = 0,184$, $p = 0,168$), der verbalen Vergessensrate ($r_s = -0,019$, $p = 0,889$) Repetitionen in der Wortflüssigkeitsaufgabe ($r_s = 0,000$, $p = 0,999$), der Gesamtzahl der figuralen Flüssigkeit ($r_s = 0,230$, $p = 0,850$) sowie deren Fehlervariablen Repetitionen ($r_s = -0,202$, $p = 0,131$), Regelbrüche ($r_s = 0,068$, $p = 0,615$) und Perseverationen ($r_s = 0,009$, $p = 0,951$).

Tabelle 27. Korrelation des 3MS an T1 mit der kognitiven Leistung der Gesamtgruppe an T2

| Variable | Spearman-Rho | p |
|--------------------------------|----------------------------------|--------------|
| 3MS | $r_s = 0,743$ | 0,000 |
| MMST | $r_s = 0,714$ | 0,000 |
| verbales Gedächtnis: | | |
| - sofortiger Abruf | $r_s = 0,396$ | 0,002 |
| - verzögerter Abruf | $r_s = 0,392$ | 0,002 |
| - verbale Vergessensrate | $r_s = -0,019$ | 0,889 |
| - Konfabulationen | | |
| - beim sofortigen Abruf | $r_s = -0,151$ | 0,259 |
| - beim verzögerten Abruf | $r_s = 0,184$ | 0,168 |
| nonverbales Gedächtnis: | | |
| - Kopie | $r_s = 0,490$ | 0,000 |
| - sofortiger Abruf | $r_s = 0,497$ | 0,000 |
| - verzögerter Abruf | $r_s = 0,577$ | 0,000 |
| - nonverbale Vergessensrate | $r_s = -0,351$ | 0,007 |
| Wortflüssigkeit: | | |
| - richtige Reproduktionen | $r_s = 0,425$ | 0,001 |
| - Repetitionen | $r_s = 0,000$ | 0,999 |
| - Regelbrüche | $r_s = 0,273$ | 0,040 |
| Figural Fluency: | | |
| - Gesamtzahl | $r_s = 0,230$ | 0,850 |
| - korrekte Reproduktionen | $r_s = 0,393$ | 0,002 |
| - Repetitionen | $r_s = -0,202$ | 0,131 |
| - Regelbrüche | $r_s = 0,068$ | 0,615 |
| - Perseverationen | $r_s = 0,009$ | 0,951 |
| Labyrinth-Test: | | |
| - Zeit | $r_s = -0,320$ | 0,021 |
| - Fehler | $r_s = -0,451$ | 0,001 |

5.6 Subjektive Gedächtniseinschätzung

5.6.1 Zeitliche Veränderungen zwischen Messzeitpunkt T1 und T2

Eine Analyse der Veränderung in der subjektiven Gedächtniseinschätzung zwischen T1 und T2 ergab mit dem Wilcoxon-Test für abhängige Messung keine signifikanten Veränderungen sowohl für die BF-EKT als auch für die UL-EKT bezüglich des Gesamtsummenwertes sowie den Subscores „Remote Personal Memory“, „Numeric Recall“, „Word Recall/Semantic Memory“, „Spatial and Topographic Memory“ (Einzelergbnisse im Wilcoxon-Test sowie Mediane etc. befinden sich in Tabelle 28) Im Everyday Task-Oriented Memory unterschied sich die UL-EKT signifikant ($Z = -2,422$, $p = 0,015$), nicht aber die BF-EKT ($Z = -1,003$, $p = 0,316$).

Tabelle 28. Subjektive Gedächtniseinschätzung mittels MAC-S Messzeitpunkt T1 mit T2 im Vergleich: Mediane und Interquartilbereiche, Z- und p-Werte

| Variable | Messzeitpunkt | BF-EKT | Wilcoxon-Test | p | UL-EKT | Wilcoxon-Test | p |
|--------------------------------|---------------|---------------|---------------|-------|--------------|---------------|--------------|
| Gesamtsummenwert | T1 | 61 (17,25) | Z = - 1,599 | 0,110 | 60 (17) | Z = - 0,343 | 0,731 |
| | T2 | 62 (10,25) | | | 59 (15,5) | | |
| Remote Personal Memory | T1 | 11 (4,5) | Z = - 1,538 | 0,124 | 13 (5) | Z = - 0,457 | 0,647 |
| | T2 | 12 (4) | | | 12 (4) | | |
| Numeric Recall | T1 | 11 (3,75) | Z = - 1,562 | 0,106 | 10 (4) | Z = - 1,699 | 0,089 |
| | T2 | 11 (4) | | | 11 (2,5) | | |
| Everyday Task-Oriented Memory | T1 | 13 (3) | Z = - 1,003 | 0,316 | 12 (5) | Z = - 2,422 | 0,015 |
| | T2 | 12 (3) | | | 12 (3) | | |
| Word Recall/Semantic Memory | T1 | 8,50 (3) | Z = - 1,866 | 0,062 | 8 (3) | Z = - 0,457 | 0,647 |
| | T2 | 9 (2) | | | 8 (3) | | |
| Spatial and Topographic Memory | T1 | 9 (4) | Z = - 1,587 | 0,112 | 8,5 (4) | Z = - 0,420 | 0,675 |
| | T2 | 9 (3,25) | | | 8 (2) | | |

5.6.2 Gruppenvergleich an T2

Aufgrund des Ordinalskalenniveaus der einzelnen Variablen ließen sich keine Differenzen zwischen den beiden Messzeitpunkten T1 und T2 bilden.

Eine statistische Prüfung der Gruppenunterschiede zum Messzeitpunkt T2 erbrachte mit dem Mann-Whitney-Test keine signifikanten Unterschiede für den Gesamtsummenwert, den Subscores „Remote Personal Memory“, „Numeric Recall“, „Everyday Task-Oriented Memory“, „Word Recall/Semantic Memory“, „Spatial and Topographic Memory“ (U-Werte und Signifikanzen finden sich in Tabelle 28).

Auch vor Beginn der EKT Behandlung (Messzeitpunkt T1) unterschieden sich beide Gruppen nicht signifikant in den eben angeführten Variablen des MAC-S (U-Werte und Signifikanzen finden sich in Tabelle 29 im Anhang).

5.6.3 Vergleich Responder vs. Nonresponder

Vergleicht man für die Gesamtgruppe (Tabelle 30) die subjektive Gedächtniseinschätzung zwischen Responder und Nonresponder, so ergab sich eine signifikante Verbesserung mit dem Wilcoxon-Test über die Zeit (von T1 zu T2) für die Responder ($Z = -1,983$, $p = 0,047$), nicht aber für die Nonresponder ($Z = -0,369$, $p = 0,712$). Die Vergleiche zwischen Responder und Nonresponder wurden aber sowohl an T1 ($U = 290,5$, $p = 0,750$) als auch an T2 ($U = 204$, $p = 0,108$) nicht signifikant.

Tabelle 30. Responder und Nonresponder für die Gesamtgruppe im MAC-S:
Mediane (Interquartilbereiche)

| | Responder | Nonresponder | p |
|-----------|------------------|---------------------|----------|
| T1 | 59 (21,25) | 60 (17,25) | 0,750 |
| T2 | 66 (14,75) | 59 (13) | 0,108 |
| p | 0,047 | 0,712 | |

5.6.4 Korrelation des MAC-S mit HAMD und BDI

Messzeitpunkt T1

Zur Überprüfung der Korrelation der subjektiven Einschätzung des Gedächtnisses mit der Depressivität wurde der Gesamtsummenwert des MAC-S mit den Depressionsskalen nach der Rangkorrelation nach Spearman berechnet.

Am Messzeitpunkt T1 korrelierte der Gesamtsummenwert des MAC-S negativ mit dem Summerwert des HAMD ($r_s = -0,293$, $p = 0,026$) bzw. der Gesamtsummenwert des MAC-S hochsignifikant negativ mit dem Summerwert des BDI's ($r_s = -0,469$, $p = 0,000$). D.h. je geringer die Depressivität ausgeprägt war, desto besser wurde das Gedächtnis subjektiv eingeschätzt.

Messzeitpunkt T2

Auch zum zweiten Messzeitpunkt T2 korrelierte gemäß der Rangkorrelation nach Spearman der Gesamtsummenwert des MAC-S signifikant negativ mit dem Summerwert des HAMD's ($r_s = -0,296$, $p = 0,028$) bzw. der Gesamtsummenwert des MAC-S signifikant negativ mit dem Summerwert des BDI's ($r_s = -0,386$, $p = 0,004$).

6 Diskussion

6.1 Therapeutische Wirksamkeit

34 Patienten wurden mit einer BF-EKT, 33 Patienten mit UL-EKT behandelt. Wie in anderen Studien erzielte die EKT-Behandlung signifikante therapeutische Verbesserungen (z. B. Geddes et al., 2003, Kho et al., 2003). Im Vergleich zur Baseline verbesserten sich beide Behandlungsgruppen hochsignifikant nach der 6. EKT jeweils um 9,79 Punkte im HAMD. Dies entspricht einer prozentualen Verbesserung von 34,42 % für die BF-EKT und 34,65 % für die UL-EKT. Die Effektstärke für die BF-EKT betrug $d = 1,65$ (95 %iges Vertrauensintervall: 1,10-2,19) und für die UL-EKT $d = 1,45$ (95 %iges Vertrauensintervall: 0,96-1,95).

Auch in der Selbsteinschätzung der Depressivität durch die Patienten mittels BDI kam es zu einem hochsignifikantem Abfall von 9,16 Punkten in der BF-EKT-Gruppe und um 10,63 Punkten in der UL-EKT-Gruppe.

Ebenso verbesserte sich die Einschätzung des Schweregrades der Erkrankung mittels CGI hochsignifikant. Vor Beginn der EKT wurden die Patienten der BF-EKT Gruppe als deutlich krank, die der UL-EKT Gruppe als schwer krank eingeschätzt. Die Patienten beider Behandlungsgruppen wurden nach der sechsten EKT nun im Mittel als jeweils mäßig krank eingestuft.

Bei einem Responsekriterium einer HAMD-Reduktion von 50 % ergab sich eine Responserate von 23,53 % bei der BF-EKT und 24,24 % bei der UL-EKT. In beiden Behandlungsgruppen respondierte jeweils acht Patienten. D.h. nur knapp ein viertel der behandelten Patienten erreichten das Responsekriterium.

Die Remitterrate lag für die BF-EKT bei 8,8 %, für die UL-EKT bei 9,09 %. Jeweils drei Patienten in beiden Behandlungsgruppen erreichten das Remissionskriterium von einem HAMD-Wert kleiner als neun Punkte.

6.1.1 Vergleich BF-EKT vs. UL-EKT

Unsere Hypothese lautete, dass die BF-EKT therapeutisch wirksamer als die UL-EKT ist. Aufgrund dieser Studie konnte diese Hypothese nicht bestätigt werden. Beide Behandlungsgruppen unterschieden sich nicht signifikant in ihrer therapeutischen Wirksamkeit. Sowohl

die BF-EKT als auch die UL-EKT verbesserte sich um 9,79 Punkte im HAMD. Auch im BDI unterschieden sich beide Behandlungsgruppen nicht signifikant. Ferner ergab die Fremdbeurteilung im CGI weder in der Einschätzung des Schweregrades der Erkrankung, noch in der Gesamtbeurteilung der Zustandsänderung oder in der Einschätzung der therapeutischen Wirksamkeit noch in den unerwünschten Wirkungen signifikante Unterschiede.

6.1.2 Vergleich des Studienergebnisses mit dem anderer Studien

Vergleich des Studienergebnisses mit dem systematischen Review

In dem erstellten systematischen Review (siehe Kapitel 2.11) bewirkte die BF-EKT nach der sechsten EKT eine therapeutische Verbesserung von 63,64 % gemessen im HAMD-Abfall, die UL-EKT eine therapeutische Verbesserung von 49,23 %. Die BF-EKT war therapeutisch wirksamer als die UL-EKT und der BL-EKT (65 % Verbesserung) ebenbürtig.

Unser Ergebnis konnte keine therapeutische Überlegenheit der BF-EKT gegenüber der UL-EKT feststellen. Vielmehr waren BF-EKT und UL-EKT therapeutisch gleich wirksam. Auch lag die therapeutische Wirksamkeit unserer Stichprobe sowohl in der BF-EKT als auch in der UL-EKT deutlich unter der im systematischen Review gefundenen Wirksamkeit (siehe Abbildung 13). Als mögliche Erklärungen kommen folgende Variablen in Betracht:

Therapieresistenz

Eine Erklärung für die deutlich geringere therapeutische Effektivität unserer Stichprobe liegt in der Therapieresistenz unserer Patienten. Alle unsere Patienten zeigten keine therapeutische Verbesserung auf mindestens zwei verschiedene Antidepressiva, die ausreichend dosiert und hinreichend lang eingenommen sein mussten. Im Mittel erhielten unsere Patienten in der jetzigen depressiven Episode drei Antidepressiva, bevor mit der EKT begonnen wurde.

In keiner der drei Studien zur BF-EKT, die in den systematischen Review eingingen, wurden Angaben über die Therapieresistenz der untersuchten Patienten gemacht (Bailine et al. 2000; Johnstone et al. 1980; Letemendia et al. 1993).

Auch in den 18 Studien zur UL-EKT wurden häufig keine Angaben zur Therapieresistenz berichtet (siehe Spalte Therapieresistenz in Tabelle 4 im Anhang). In den wenigen Studien,

die Informationen über die Therapieresistenz der untersuchten Stichprobe enthielten, waren nicht alle Patienten therapieresistent, sondern es fand sich bei Sackeim et al. (2000) nur ein bestimmter Prozentsatz an Patienten, die

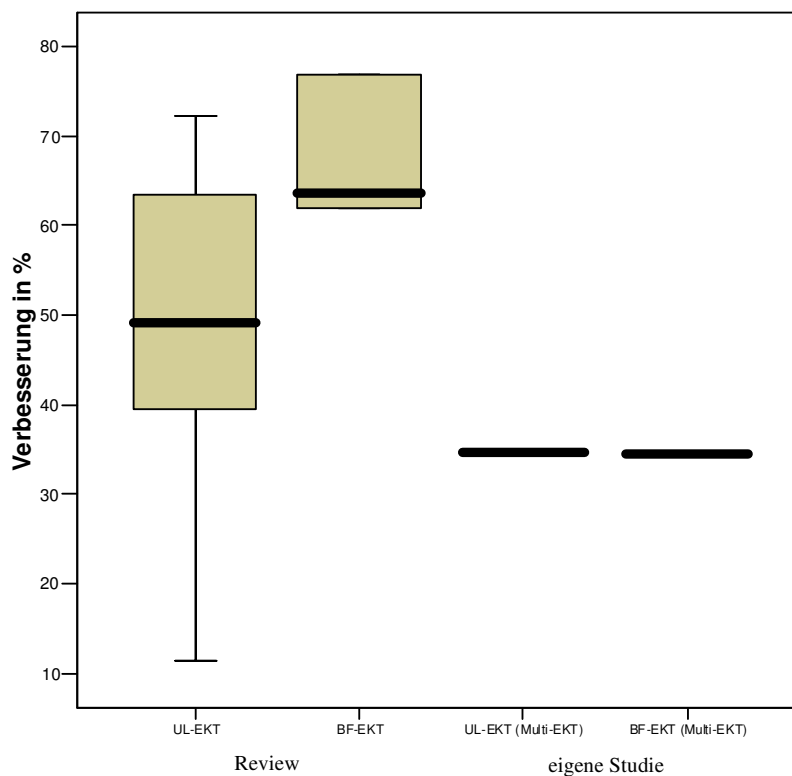


Abb. 13. Therapeutischen Verbesserung im HAMD in Prozent von UL-EKT und BF-EKT des systematischen Reviews (linke Boxplots) und der eigenen Studie (rechte Balken)

therapieresistent waren. Sackheim et al. (1987) beschreiben eine mangelnde Response auf nur *ein* Antidepressivum. Sackeim et al. (1993) liefern keine Angaben, dass alle Patienten auf mindestens zwei Antidepressiva nicht respondiert haben.

Unter der Annahme, dass die Patienten der Studien im systematischen Review ein geringeres Ausmaß an Therapieresistenz aufwiesen als unsere Stichprobe, ist es nachvollziehbar, dass jene Patienten besser respondierten, da die Responderate von der Therapieresistenz (Prudic et al. 1996) und somit von der Schwere der Erkrankung abhängt.

Ein Vergleich mit anderen Krankheitsvariablen wie z.B. Episodendauer, Anzahl depressiver Episoden erschien schwierig, da hierzu häufig in den Studien im systematischen Review nichts angegeben wurde. Unsere Studienpatienten waren sicherlich sehr schwer erkrankt.

Dosis

Vergleich der UL-EKT mit Studien gleicher Dosis

Vergleicht man unser Ergebnis mit Studien des systematischen Reviews, welche dieselbe Dosis verwandten (Sackeim et al. 2000), so sind die Unterschiede weniger deutlich. Bei Sackeim et al. (2000) lag die therapeutische Verbesserung bei der rUL-EKT mit 150 % über der Krampfschwelle bei 42,57 % HAMD Reduktion, bei unserer Stichprobe bei 34,65 %.

Vergleich der UL-EKT mit Studien mit Niedrigdosis-UL-EKT

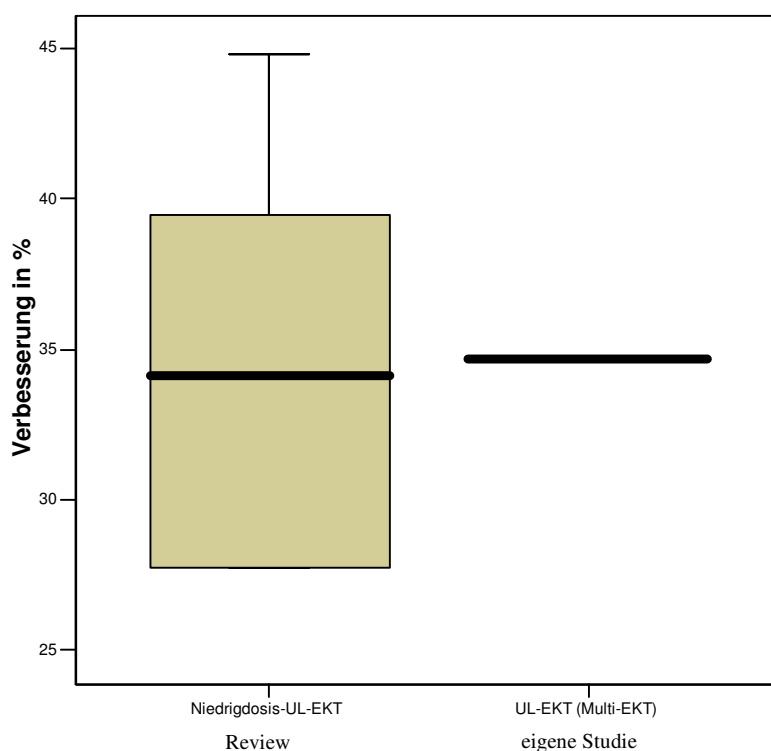


Abb. 14. Therapeutische Verbesserung im HAMD in Prozent von Niedrigdosis UL-EKT des systematischen Reviews (linker Boxplot) und der eigenen Studie

Bei einer Zusammenfassung der Studien aus dem systematischen Review, die Patienten mit Niedrigdosis-UL-EKT behandelten, fand sich ebenfalls nur eine prozentuale Verbesserung von 34,12 % nach der sechsten EKT (siehe Abbildung 14) (Letemendia et al. 1993; Malitz et al. 1986; Sackeim et al. 1993; Sackeim et al. 2000). Im Verhältnis dazu liegt unser Studienergebnis in einem vergleichbaren Bereich.

Vergleich der BF-EKT mit Studien gleicher Dosis

Ein direkter Vergleich mit Studien aus dem systematischen Review ist nicht möglich, da entweder keine Angaben über die Dosis gemacht wurde (Johnstone et al. 1980) oder die Dosis höher (Bailine et al. 2000) oder niedriger (Letemendia et al. 1993) gewählt wurde. Unser Studienergebnis lag bei einer therapeutischen Verbesserung von 34,42 % deutlich unter dem von Letemendia et al. (1993) mit 62,07 %, Bailine et al. (2000) mit 76,82 % und Johnstone et al. (1980) mit 63,64 %.

Vergleich mit anderen Studien zur BF-EKT

Beim Vergleich mit anderen Studien außerhalb des systematischen Reviews kommen nur Heikman et al. (2002) in Frage. Andere Studien zur BF-EKT ließen sich nicht finden. Heikman et al. (2002) schreiben - bei einer allerdings sehr geringen Stichprobe von nur 22 Patienten - dass mehr Patienten bei einer Hochdosis rUL-EKT (400% über der Krampfschwelle) im Vergleich zu einer Niedrigdosis BF-EKT (gerade über der Krampfschwelle) und einer Niedrigdosis rUL-EKT (150% über der Krampfschwelle) respondierten, obwohl das Ergebnis statistisch nicht signifikant wurde. Die Patienten in der BF-EKT Bedingung brauchten signifikant mehr EKT Sitzungen als die Hochdosis rUL-EKT.

Unser Studienergebnis zur BF ist aufgrund des unterschiedlichen Zeitintervalls zwischen Baseline und Entmessung nicht direkt mit dem Ergebnis von Heikman et al. (2002) vergleichbar. Jedoch deutet das Resultat von Heikman et al. (2002) darauf hin, dass auch die eine EKT mit bifrontaler Elektrodenplatzierung mit einer höheren Dosis appliziert werden muss, um eine bessere Responserate zu erzielen.

6.2 EKT-Parameter

Beide Behandlungsgruppen unterschieden sich nicht signifikant in der Anzahl der applizierten EKT's. Die BF-EKT benötigte an der ersten EKT Sitzung signifikant mehr Restimulationen, um die Krampfschwelle zu bestimmen bzw. einen Krampf auszulösen. Ein ähnliches Ergebnis fanden auch Letemendia et al. (1993), bei denen die BF-EKT in den ersten sechs EKT Sit-

zungen mehr erfolglose Krämpfe produzierte. Kein signifikanter Unterschied in den Restimulationen ergab sich in unserer Studie zwischen der zweiten bis sechsten EKT.

Im der EEG-Gesamtkrampfdauer fand sich jedoch ein nicht signifikanter Trend hinsichtlich einer längeren Gesamtkrampfdauer bei der BF-EKT als bei der UL-EKT. Da keine Gruppenunterschiede in der Summe der applizierten Energie und der Gesamtdosis des Narkosemittels Hypnomidate und des Muskelrelaxans Succinylcholin auftraten, lässt sich schließen, dass diese Variablen nicht für den Trend in der längeren EEG-Gesamtkrampfdauer bei der BF-EKT verantwortlich sind. Die Länge des Krampfes wurde von der APA (2001) als Prädiktor für die therapeutische Effizienz beschrieben. In unserer Stichprobe hatte die tendenziell größere EEG-Gesamtkrampfdauer keinen Einfluss auf eine bessere therapeutische Response der BF-EKT Gruppe. Möglicherweise könnte sich hier zukünftig ein kleiner Vorteil für die BF-EKT herauskristallisieren, indem sie im Vergleich zur UL-EKT eventuell in der Lage ist, einen längeren Heilkampf zu produzieren. Jedoch fanden Heikman et al. (2002), Bailine et al. (2000) und Letemendia et al. (1993) keine Unterschiede in der Länge der Krampfdauer zwischen BF-EKT und den anderen untersuchten Elektrodenpositionen.

6.2.1 Reorientierungszeit

Beide Gruppen unterschieden sich nicht signifikant in der Dauer der Reorientierungszeit nach der ersten EKT und sechsten EKT. Die Gesamtreorientierungszeit war jedoch bei der BF-EKT entgegen unserer Hypothese signifikant länger. Sie führte aber nicht zu signifikant mehr kognitiven Nebenwirkungen bei der BF-EKT (siehe unten). Ein signifikanter, wenn auch geringer positiver korrelativer Zusammenhang bestand mit der Länge der EEG-Gesamtkrampfdauer. Die Gesamtkrampfdauer aber als Ursache für die längere Gesamtreorientierungszeit zu betrachten, wäre aber aufgrund des gefundenen Trendes zugunsten einer längeren Krampfdauer der BF-EKT und der Korrelation nicht zulässig. Ein Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien zur BF-EKT (Abrams et al. 1973; Johnstone et al. 1980; Frith et al. 1983; Lawson et al. 1990; Letemendia et al. 1993; Delva et al. 2001; Bailine et al. 2000; Heikman et al. 2002) ist nicht möglich, da sich in keiner Studie Angaben zur Reorientierungszeit finden.

6.3 Kognitive Nebenwirkungen

6.3.1 Vergleich BF-EKT vs. UL-EKT

Bei der Auswahl der neuropsychologischen Tests für diese Studie wurde darauf geachtet wurde, dass diese für EKT-bedingte Veränderungen sensitiv sind (z.B. Fromholt et al. 1973), weil sich in anderen Studien darin Effekte zeigten. Im Gruppenvergleich der Differenzen zwischen der Testleistung an T1 und T2 ergaben sich weder für den allgemeinen kognitiven Status, noch für die verbalen und nonverbalen Gedächtnisleistungen, noch für das divergente Denken als Maß für Exekutivfunktionen oder in der visuellen Informationsverarbeitung signifikante Unterschiede zwischen der BF-EKT und der UL-EKT. In keiner der erhobenen Testvariablen erschienen signifikante Gruppenunterschiede. BF-EKT und UL-EKT führten nicht zu einem unterschiedlichen Ausmaß an kognitiven Nebenwirkungen. Betrachtet man zusätzlich die gleiche therapeutische Effektivität beider EKT Formen, so war das Nutzen-Nebenwirkungs-Verhältnis in beiden Bedingungen gleich.

Unsere Hypothese, dass die BF-EKT bezüglich verbaler Gedächtnisleistungen gleich viel Nebenwirkungen wie die UL-EKT verursacht, ließ sich bestätigen.

Leider geben Lawson et al. (1990) in ihrer Studie keinen direkten Vergleich zwischen UL-EKT und BF-EKT im verbalen Gedächtnis an, so dass unser Resultat nicht damit verglichen werden kann.

Entgegen unserer Hypothesen führte die UL-EKT Bedingung aber nicht zu mehr Nebenwirkungen im nonverbalen Gedächtnis und in der visuellen Informationsverarbeitung. Keinen Unterschied im nonverbalen Gedächtnis fanden auch Lawson et al. (1990).

Auch verursachte die BF-EKT keine vermehrten Beeinträchtigungen in den Testvariablen, die mit Exekutivfunktionen assoziiert sind. Ein ähnliches Ergebnis führen wieder Lawson et al. (1990) an. In ihrem Test zur Überprüfung frontaler Funktionen erschien vielmehr eine tendenziell bessere Leistung.

Offen ist die Frage, welchen Einfluss die BF-EKT auf das retrograde Gedächtnis hat. Dies zu überprüfen könnte ein Ziel weiterer Studien sein, weil das retrograde Gedächtnis bei der BF-EKT noch nie untersucht und mit anderen EKT-Formen verglichen wurde.

6.3.2 Zeitliche Veränderungen

Die zeitlichen Veränderungen zwischen T1 und T2 der EKT-Behandlung (BF-EKT und UL-EKT zusammen) waren moderat.

Keine signifikante Veränderung war in einem Screeningverfahren zur Überprüfung des allgemeinen kognitiven Status zu sehen. Sowohl im verbalen als auch im nonverbalen Gedächtnis erhöhten sich die Vergessensraten signifikant. Beide Vergessensraten verdoppelten sich fast (siehe Tabelle 18, 19 und 23).

Im verbalen Gedächtnis ist dieses Ergebnis teilweise auf den nicht signifikanten Trend einer Verbesserung im sofortigen Abruf zurückzuführen. Der verzögerte Abruf veränderte sich nicht signifikant. Bei Fromholt et al. (1973) zeigte sich nach der sechsten UL-EKT keine Verschlechterung in der verbalen Gedächtnisleitung im Untertest „logical memory“ der Wechsler Memory Scale, der dem verbalen Gedächtnistest, der in dieser Studie angewandt wurde, vergleichbar ist.. McAllister et al. (1987) beschreiben eine Verbesserung im diesem verbalen Gedächtnistest nach einer UL-EKT.

Beim nonverbalen Gedächtnis rührt die Verschlechterung der Vergessensrate von der signifikanten Verschlechterung im verzögerten Abruf. Hier erschien keine signifikante Veränderung im sofortigen Gedächtnisabruf.

Das Ergebnis einer erhöhten Vergessensrate fanden auch zahlreiche andere Studien (Calev et al. 1991; Lewis et al. 1998; Sackheim et al. 2000; Squire et al. 1978).

McCall et al. (2000) beschreiben nach der sechsten EKT schlechtere Werte nach der UL-EKT in der Rey-Figur sowohl beim sofortigen als auch beim verzögerten Abruf. Die Rey-Figur ist mit dem hier verwendeten Komplex-Figur Test vergleichbar. Bei Sackheim et al. (2000) finden sich nach der sechsten EKT Behandlung bei der Niedrigdosis-UL-EKT keine Verschlechterung im verzögerten Abruf der Rey-Figur nach 20 Minuten.

Die Anzahl der Konfabulationen erhöhte sich tendenziell beim sofortigen Abruf und verringerte sich aber tendenziell beim verzögerten Abruf der Geschichte. Nach Schnider (2003) passieren sogenannte provozierte Konfabulationen dann, wenn eine Person versucht, Informationen aus dem Gedächtnis präziser wiederzugeben, als sie tatsächlich gespeichert sind. Sie korrelieren positiv mit der Abrufleistung im verbalen Gedächtnistest und verbalen Fluenztest.

Die Leistung der Wortflüssigkeit reduzierte sich signifikant, nicht aber die Leistung der figuralen Flüssigkeit. Ein ähnliches Ergebnis erhielten auch Jones et al. (1988), bei denen sich die Leistung in der Wortflüssigkeit, nicht aber in der figuralen Flüssigkeit 48 Stunden nach Ende

der EKT Serie reduzierte. Keine Veränderungen erschienen in den Fehlerkategorien der Fluency-Tests.

Eine Reduktion in der Wortflüssigkeit lässt sich hier als eine durch die EKT bedingte Schwierigkeit im Abruf verbaler Inhalte interpretieren. Vielfach wird sie auch als Maß für exekutive Funktionen beschrieben (z.B. Jones et al. 1988). Nach Troyer et al. (1998) stellt die Gesamtzahl der generierten Wörter eher ein Maß für eine diffuse Beeinträchtigung im Gehirn dar, und ist nicht spezifisch für eine frontale Funktionsreduktion. Der Interpretation einer Reduktion in exekutive Funktionen steht auch entgegen, dass wir in keiner Fehlerkategorie in den Fluency-Tests signifikante Verschlechterungen finden konnten. Diese Variablen werden mit Exekutivfunktionen in Verbindung gebracht.

Die signifikante Fehlerreduktion in der visuellen Informationsverarbeitung könnte andererseits ein kleines Indiz für eine Verbesserung in den Exekutivfunktionen sein. Nach dem Arbeitsgedächtnismodell von Baddeley (1990) ist die zentrale Exekutive mit der Fehlerkontrolle betraut. Tayler et al. (1985) fanden jedoch nach der sechsten UL-EKT keine signifikante Veränderung in mit den Leistungen des Frontal- und Temporallappens assoziierten neuropsychologischen Tests.

Prinzipiell erscheint es jedoch schwierig aufgrund von Testergebnissen Schlüsse auf spezifische Hirnregionen zu ziehen. Erstens haben alle Test keine perfekte Validität, messen also die Funktion nicht ausschließlich, sondern es sind immer andere Funktionsbereiche mit involviert. Zweitens ist der Schluss von einer Funktion auf eine Hirnregion schwierig. Eine Funktion ist nicht an eine Hirnregion allein gebunden, sondern von einem Funktionskreis abhängig.

6.4 Subjektive Gedächtniseinschätzung

6.4.1 Subjektive Gedächtniseinschätzung und Depressivität

Wie als Hypothese formuliert, korrelierte die subjektive Einschätzung des Gedächtnisses durch den Patienten sowohl vor Beginn der EKT als auch nach der 6. EKT negativ mit der Depressivität. D.h. je depressiver ein Patient war, desto schlechter schätzte er seine Gedächtnisleistungen ein. Dieser korrelative Zusammenhang wurde für die Fremdbeurteilung der Depressionsschwere mittels HAMD aber besonders durch die Selbstbeurteilung durch den BDI deutlich. Die größere Korrelation zwischen BDI und Selbstbeurteilung des Gedächtnisses

rührt wohl daher, dass beide Fragebogen eine Selbstbeurteilung verlangen. Die Korrelationen der subjektiven Gedächtniseinschätzung waren jedoch gering z.B. $-0,469$ mit dem BDI zum Messzeitpunkt T1 (siehe Kapitel 5.6.4). Crook et al. (1990) und Crook et al. (1992) fanden ebenfalls nur eine geringe Korrelation (z.B. bei Crook et al. (1992): $-0,313$) des MAC-S mit der Geriatric Depression Scale.

6.4.2 Zeitliche Veränderungen in der subjektiven Gedächtniseinschätzung

Die BF-EKT-Gruppe und die UL-EKT-Gruppe unterschieden sich nicht in den Einschätzungen ihrer Gedächtnisleistung vor Beginn der EKT und nach der 6.EKT. Entgegen der Hypothese, dass das Gedächtnis nach der sechsten EKT im Zuge der therapeutischer Verbesserung subjektiv besser eingeschätzt wird, erschienen - bis auf die Subskala „Everyday Task-Oriented-Memory“ - keine Veränderungen, weder in der BF-EKT noch in der UL-EKT Bedingung.

6.4.2.1 Vergleich Responder vs. Nonresponder

Da sich im Gruppenvergleich keine signifikanten Unterschiede zeigten, wurden Responder auf die EKT verglichen mit Nonrespondern, unter der Annahme, dass die reduzierte Depressivität der Responder eine bessere Einschätzung des Gedächtnisses bewirkt.

Zwar verbesserten sich die Responder im Gegensatz zu den Nonrespondern signifikant von Messzeitpunkt T1 zu T2, doch blieb der Vergleich von Responder mit Nonrespondern an T2 ohne Signifikanz.

6.4.3 Vergleich mit anderen Studien

BF-EKT

Bisher untersuchten nur Frith et al.(1983) die subjektive Gedächtniseinschätzung bei der BF-EKT. Sie konnten wie wir keine Unterschiede in der Anzahl der subjektiven Gedächtnisklagen vor und nach der EKT finden.

Andere EKT-Formen

Keine Unterschiede in der subjektiven Gedächtniseinschätzung nach der fünften BL-EKT fanden auch Taylor et al. (1985). Nach einer Übersichtsarbeit von Prudic et al. (2000) fanden frühere Studien, welche Sinuswellen-EKT anwandten, eine schlechtere Einschätzung des Gedächtnisses nach der EKT.

In neueren Studien (Coleman et al. 1996; Sackeim et al. 1993; Sackeim et al. 2000) wird eine bessere subjektive Gedächtniseinschätzung nach der EKT beschrieben und diese Veränderung auf die EKT bedingte Reduktion der Depressivität zurückgeführt. Ng et al. (2000) erhielten bei einer UL-EKT signifikant verbesserte subjektive Gedächtniseinschätzungen nach der sechsten EKT.

Trotz der hochsignifikanter therapeutischer Verbesserung in unserer Stichprobe ließ sich dieser Effekt hier nicht nachweisen. Ein möglicher Grund für dieses Ergebnis könnte sein, dass in den anderen Studien (Coleman et al. 1996; Sackeim et al. 1993; Sackeim et al. 2000) fast immer der Squire Subjective Memory Questionnaire (SSMQ; Squire et al. 1979) zum Einsatz kam und der Befund einer subjektiven Gedächtnisverbesserung an dieses Messinstrument gebunden ist.

Denkbar ist aber auch, dass die Patienten, die oben beschriebene Verschlechterung in der Gedächtnislangzeitspeicherung (erhöhte Vergessensrate) bemerkten, so dass sich diese Verschlechterung mit einer möglichen besseren Einschätzung aufgrund der therapeutischen Verbesserungen aufgehoben hat. Eine weitere Erklärung wäre, dass es zu einer Sensibilisierung der Patienten gekommen ist. Durch die Aufklärung zur EKT sowie des Fragebogens zur Einstellung zur EKT, bei dem auch Befürchtungen bezüglich Gedächtnisverschlechterung abgefragt werden, könnten sie vermehrt auf ihr Gedächtnis geachtet und evtl. Probleme damit wahrgenommen haben. Die Hypothese, dass Patienten nach einer EKT aufmerksamer für Gedächtnisprobleme sind, formulieren auch Squire et al. (1997).

6.5 Prädiktoren

6.5.1 Reorientierungszeit

In der Praxis wäre es sinnvoll, schon aufgrund der Reorientierungszeit nach der ersten EKT vorherzusagen, ob eine längere Reorientierungszeit mit mehr kognitiven Nebenwirkungen einhergeht. Eine geringe aber signifikante negative Korrelation fand sich lediglich für die

Konfabulationen im verbalen Gedächtnis. Eine größere Reorientierungszeit ging mit weniger Konfabulationen einher. Für alle anderen kognitiven Variablen ließen sich keine signifikanten Korrelationen finden.

Jedoch korrelierte die Gesamtreorientierungszeit gering negativ aber signifikant mit dem allgemeinen kognitiven Status nach der 6. EKT ($r_s = -0,264$). Alle anderen Korrelationen erreichten nicht das Signifikanzniveau. Die hier gefundenen Korrelation untermauert kaum unsere Hypothese, die Reorientierungszeit als Prädiktor für kognitive Variablen anzusehen. Sorbin et al. (1995) beschrieben die Länge der Reorientierungszeit als Prädiktor für das Ausmaß an retrograden Gedächtnisverschlechterungen, indem sie beide Variablen korrelierten. In ihrer Studie erhalten sie eine Korrelation von 0,57, die aber aufgrund der geringen Varianzaufklärung wenig prädiktiven Wert hat.

6.5.2 Kognitiver Status vor EKT

Unsere Hypothese war, dass der kognitive Status gemessen mit dem Screeningverfahren 3MS vor Beginn der EKT mit den kognitiven Variablen an Meßzeitpunkt T2 also nach der sechsten EKT korreliert und ein Prädiktor für das Ausmaß an kognitiven Nebenwirkungen ist. Ein signifikanter korrelativer Zusammenhang fand sich für viele kognitive Variablen. Ein positiver korrelativer Zusammenhang zeigte sich besonders für die Variablen sofortiger und verzögerter Abruf im verbalen und nonverbalen Gedächtnis, korrekte Lösungen in den beiden Fluenztests und der Anzahl der Regelbrüche in der Wortflüssigkeit. Die Zeitdauer und Anzahl der Fehler in der visuellen Aufgabe korrelierte negativ mit dem 3MS an T1. Keine Korrelation fand sich in den anderen Variablen. Die Korrelationen waren aber insgesamt gering und tragen somit nur bedingt etwas zur Vorhersage von kognitiven Nebenwirkungen bei.

Für Sorbin et al. (1995) war der kognitive Status vor der EKT gemessen mit einem Screeninginstrument Prädiktor für das Ausmaß an kognitiven Nebenwirkungen nach der sechsten EKT, d.h. Patienten mit einer schlechteren kognitiven Leistungsfähigkeit vor Beginn der EKT litten unter mehr Altgedächtnisproblemen nach der EKT. Die Korrelation zwischen dem Screeninginstrument und den retrograden Gedächtnisstörungen betrug lediglich $-0,41$ und liefert entgegen der Interpretation von Sorbin et al. (1995) kaum einen Beitrag zur Varianzaufklärung bzw. Vorhersage der kognitiven Nebenwirkungen nach der EKT.

6.6 Zusammenfassende Diskussion und Ausblick

BF-EKT und UL-EKT unterschieden sich nicht signifikant in ihrer antidepressiven Wirksamkeit. Dieses Ergebnis steht im Kontrast zu den meisten Studien zur BF-EKT, bei denen die BF-EKT der BL-EKT ebenbürtig bzw. der UL-EKT überlegen war.

Da sich auch die kognitiven Nebenwirkungen in beiden Behandlungsbedingungen nicht signifikant unterschieden, erzielte die BF-EKT im Vergleich zur UL-EKT kein besseres Nutzen-Nebenwirkungs-Verhältnis.

Nach dieser Studie ist die antidepressive Wirksamkeit der BF-EKT (und der UL-EKT) mit der antidepressiven Wirksamkeit von Studien zu Niedrigdosis UL-EKT vergleichbar. Die Größe der hier gefundenen antidepressiven Verbesserungen beider EKT-Bedingungen ist aber im Vergleich zum Ergebnis des in dieser Arbeit erstellten systematischen Reviews geringer. Die Therapieresistenz aller Patienten stellt hierbei wohl eine Erklärung dar. Die in dieser Studie gewählte niedrige Dosis (Stimulusintensität) ist wohl ein weiterer Faktor.

Die kognitiven Nebenwirkungen erscheinen vergleichsweise gering. Dennoch zeichnete sich eine EKT-bedingte erhöhte Vergessensrate und somit eine Verschlechterung der Gedächtniskonsolidierung ab. Eine adäquate Einschätzung wäre jedoch noch besser mit einer depressiven Kontrollgruppe möglich, mit welcher Übungs- oder Erinnerungseffekte besser kontrolliert werden könnten. Eine depressive Kontrollgruppe, die gleich schwer wie die EKT-Gruppe erkrankt ist, ist kaum zu gewinnen, da für diese Patienten in der Regel auch eine EKT indiziert ist. Die wenigsten Studien verfügen über eine depressive Kontrollgruppe. Lisanby et al. (2000) z. B. verwenden eine gesunde Kontrollgruppe.

In dieser Arbeit waren die Gedächtnistests auf das anterograde Gedächtnis beschränkt. Noch liegen keine Studien bezüglich der Effekte der BF-EKT auf das retrograde Gedächtnis vor. In weiteren Untersuchungen sollte dies überprüft werden. Ferner sollten sich Studie anschließen, welche die antidepressiven und kognitiven Effekte bei Hochdosis-BF-EKT mit anderen Elektrodenplatzierungen untersuchen. Hierbei ist in Analogie zur Hochdosis-UL-EKT wohl auch bei der Hochdosis-BF-EKT mit einem größer Ausmaß an kognitiven Nebenwirkungen zu rechnen als bei niedriger Dosis.

7 Literaturverzeichnis

Abrams R, Taylor MA (1973) Anterior bifrontal ECT: a clinical trial. *British Journal of Psychiatry* 122:587-590

Abrams R, Taylor MA, Faber R, Ts'ó T, Williams RA, Almy G (1983) Bilateral versus unilateral electroconvulsive therapy: efficacy in melancholia. *American Journal of Psychiatry* 140:463-465

Abrams R, Swartz CM, Vedak C (1989) Antidepressant effects of right versus left unilateral ECT and the lateralization theory of ECT action. *American Journal of Psychiatry* 146:1190-1192

Abrams R, Swartz CM, Vedak C (1991) Antidepressant effects of high-dose right unilateral electroconvulsive therapy. *Archives of General Psychiatry* 48:746-748

Adler G, Achenbach C (2002) Verbal perseveration after right-unilateral ECT. *European Psychiatry* 16:75-78

American Psychiatric Association. Committee on Electroconvulsive Therapy (2001) (2. Aufl) *The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training, and privileging*: American Psychiatric Association, Washington, DC

Andre L (2001) Memory loss: from polarization to reconciliation. *The Journal of ECT* 17:228-229

Aschenbrenner S, Tucha O, Lange KW (2000) *Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT)*. Hofgreffe, Göttingen

Atkinson RC, Shiffrin RM (1968) Human memory: A proposed system and its control processes. In Spence KW, Spence ST (Hrsg) *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* 2:89-95 Academic Press, New York

Baddeley A (1990) *Human memory. Theory and practice*. Lawrence Erlbaum, London

- Bailine SH, Rifkin A, Kayne E, Jeffrey MD, Selzer A, Vital-Herne J, Blika M, Pollack S (2000) Comparison of bifrontal and bitemporal ECT for major depression. *American Journal of Psychiatry* 157:121-123
- Batra A, Bartels M, Förster K (1999) Zur Frage der Genehmigungspflicht von Elektrokrampftherapie im Rahmen einer Betreuung. *Nervenarzt* 70:657-661
- Beblo T, Herrmann M (2001) Pathophysiologische und neuropsychologische Aspekte depressiver Störungen. *Zeitschrift für Neuropsychologie* 12:264-275
- Benkert O, Hippus H (2003) *Kompodium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. Springer, Berlin
- Bidder TG, Strain JJ, Brunshwig L (1970) Bilateral and unilateral ECT: follow-up study and critique. *American Journal of Psychiatry* 127:737-745
- Bourgon LN, Kellner CH (2000) Relapse of depression after ECT: a review. *The Journal of ECT* 16:19-31
- Boylan LS, Devanand DP, Lisanby SH, Nobler MS, Prudic J, Sackeim HA (2001) Focal prefrontal seizures induced by bilateral ECT. *The Journal of ECT* 17:175-179
- Brodaty H, Berle D, Hickie I, Mason C (2001) Side effects of ECT are mainly depressive phenomena and are independent of age. *Journal of Affective Disorders* 66:237-245
- Butler, RW, Rorsman I, Hill JM, Tuma, R (1993) The effects of frontal brain impairment on fluency: simple and complex paradigms. *Neuropsychology* 7: 519-529
- Calev A, Ben-Tzvi E, Shapira B, Drexler H, Carasso R, Lerer B (1989) Distinct memory impairment following electroconvulsive therapy and imipramine. *Psychological Medicine* 19:111-119

Calev A, Nigal D, Shapira B, Tubi N, Chazan S, Ben-Yehuda Y, Kugelmass S, Lerer B (1991) Early and long-term effects of electroconvulsive therapy and depression on memory and other cognitive functions. *Journal of Nervous and Mental Disease* 179:526-533

Calev A, Gaudino EA, Squires NK, Zervas IM, Fink M (1995) ECT and non-memory cognition: a review. *British Journal of Clinical Psychology* 34:505-515

Carney MWP, Rogan PA, Sebastian J, Sheffield B (1976) A controlled comparative trial of unilateral and bilateral sinusoidal and pulse e.c.t. in endogenous depression. *Physicians drug manual* 8:77-79

Chittaranjan A, Kurinji S (2002) Continuation and maintenance ECT: a review of recent research. *The Journal of ECT* 18:149-158

Christensen H, Griffiths K, Mackinnon A, Jacomb P (1997) A quantitative review of cognitive deficits in depression and Alzheimer-type dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society* 3:631-651

Cohen D, Taieb O, Flament M, Benoit N, Chevret S, Corcos M, Fossati P, Jeammet P, Al-lilaire J-F, Basquin M (2000) Absence of cognitive impairment at long-term follow-up in adolescents treated with ECT for severe mood disorder. *American Journal of Psychiatry* 157:460-462

Coleman EA, Sackheim HA, Prudic J, Devanand DP, McElhiney MC, Moody BJ (1996) Subjective memory complaints prior to and following electroconvulsive therapy. *Biological Psychiatry* 39:346-356

Crook TH, Larrabee GJ (1990) A self-rating scale for evaluating memory in everyday life. *Psychology and Aging* 5:48-57

Crook TH, Larrabee GJ (1992) Normative data on a self-rating scale for evaluating memory in everyday life. *Archives of Clinical Neuropsychology* 7:41-51

Daly JJ, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, Roose SP, Sackeim HA (2001) ECT in bipolar and unipolar depression: differences in speed of response. *Bipolar Disorders* 3:95-104

Daniel WF, Crovitz HF (1983) Acute memory impairment following electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 67:57-68

Daniel WF, Crovitz HF, Weiner RD, Rogers HJ (1982) The effects of ECT modifications on autobiographical and verbal memory. *Biological Psychiatry* 17:919-924

Datto CJ, Levy S, Miller DS, Katz IR (2001) Impact of maintenance ECT on concentration and memory. *The Journal of ECT* 17:170-174

D'Elia G (1974) Unilateral electroconvulsive therapy. In: Fink M, Kety S, McGuagh J (Hrsg) *Psychobiology of convulsions therapy*. Washington, DC: Winston & Sons 21-34

D'Elia G (1976) Memory changes after unilateral electroconvulsive therapy with different electrode positions. *Cortex* 12:280-289

D'Elia G, Frederiksen, S-O, Raotma, H, Widepalm, K (1977) Comparison of fronto-frontal and temporo-parietal unilateral ECT. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 56:233-239

D'Elia G (1981) The effect of fronto-frontal and temporo-parietal unilateral ECT on retrograde memory. *Biological Psychiatry* 16:55-59

D'Elia G, Ottoson JO, Stromgren LS (1983) Present practice of convulsive therapy in scandinavia. *Archives of General Psychiatry* 40:577-581

Delva NJ, Brunet D, Hawken ER, Kesteven RM, Lawson S, Lywood DW, Rodenburg M, Waldron JJ (2000) Electrical dose and seizure threshold: Relations to clinical outcome and cognitive effects in bifrontal, bitemporal and right unilateral ECT. *The Journal of ECT* 16:361-369

Devanand DP, Lisanby S, Lo ES, Fitzsimons L, Cooper TB, Halbreich U, Sackeim HA (1998) Effects of electroconvulsive therapy on plasma vasopressin and oxytocin. *Biological Psychiatry* 44:610-616

Dinan TG, Barry S (1989) A comparison of electroconvulsive therapy with a combined lithium and tricyclic combination among depressed tricyclic nonresponders. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 80:97-100

Dubovsky ST, Buzan R, Thomas M, Kassner C, Cullum CM (2001) Nicardipine improves the antidepressant action of ECT but does not improve cognition. *The Journal of ECT* 17:3-10

Ende G, Braus DF, Walter S, Weber-Fahr W, Henn FA (2000) The hippocampus in patients treated with electroconvulsive therapy. *Archives of General Psychiatry* 57:937-943

Fink M (2001) Convulsive therapy: a review of the first 55 years. *Journal of Affective Disorders* 63:1-15

Fleminger JJ, de Horne DJ, Nair NP, Nott PN (1970) Differential effect of unilateral and bilateral ECT. *American Journal of Psychiatry* 127:430-436

Frasca TA, Iodice A, McCall WV (2003) The relationship between changes in learning and memory after right unilateral electroconvulsive therapy. *The Journal of ECT* 19:148-50

Fraser RM, Glass IB (1980) Unilateral and bilateral ECT in elderly patients: a comparative study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 62:13-31

Frederiksen SO, D'Elia G, Holsten F (1985) Influence of ACTH 4-10 and unilateral ECT on primary and secondary memory in depressive patients. *European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences* 234:292-294

Freeman CP, Basson JV, Crighton A (1978) Double-blind controlled trial of electroconvulsive therapy (e.c.t.) and simulated e.c.t. in depressive illness. *The Lancet* 1:738-740

Frith CD, Stevens M, Johnstone EC, Deakin JFW, Lawler P, Crow TJ (1987) A comparison of some retrograde effects of electroconvulsive shock in patients with severe depression. *British Journal of Psychology* 78:53-63

Frith CD, Stevens M, Johnstone EC, Deakin JFW, Lawler P, Crow TJ (1983) Effects of ECT and depression on various aspects of memory. *British Journal of Psychiatry* 142:610-617

Folkerts HW, Michael N, Tölle R, Schonauer K, Mücke S, Schulze-Mönking H (1997) Electroconvulsive therapy vs. paroxetine in treatment-resistant depression: a randomised study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 96:334-342

Fromholt P, Christensen AL, Strömgen S (1973) The effects of unilateral and bilateral electroconvulsive therapy on memory. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 49:466-478

Fromm-Auch D (1982) Comparison of unilateral and bilateral ECT: evidence for selective memory impairment. *British Journal of Psychiatry* 141:608-613

Gagné GG, Furman MJ, Carpenter LL, Price LH (2000) Efficacy of continuation ECT and antidepressant drugs compared to long-term antidepressants alone in depressed patients. *American Journal of Psychiatry* 157:1960-1965

Gangadhar BN, Kapur RL, Kalyanasundaram S (1982) Comparison of electroconvulsive therapy with imipramine in endogenous depression: a double blind study. *British Journal of Psychiatry* 141:367-371

Gangadhar BN, Janakiramaiah N, Subbakrishna DK, Praveen J, Reddy AK (1993) Twice versus thrice weekly ECT in melancholia: a double-blind prospective comparison. *Journal of Affective Disorders* 27:273-278

Geddes J, UK ECT Review Group (2003) Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 361:799-808

Ghaziuddin N, Laughrin D, Giordani B (2000) Cognitive side effects of electroconvulsive therapy in adolescents. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 10:269-276

Gregory S, Shawcross CR, Gill D (1985) The Nottingham ECT study. A double-blind comparison of bilateral, unilateral and stimulated ECT in depressive illness. *British Journal of Psychiatry* 146:520-524

Halliday AM, Davison K, Browne MW, Kreeger LC (1968) A comparison of the effects on depression and memory of bilateral e.c.t. and unilateral e.c.t. to the dominant and non-dominant hemispheres. *British Journal of Psychiatry* 114:997-1012

Hamilton M (1960) A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 23:56-62

Härting C, Markowitsch H J, Neufeld H, Calabrese P, Deisinger K, Kessler J (2000) Wechsler Gedächtnistest-Revidierte Fassung (WMS-R). Huber Verlag, Bern

Hasse-Sander I, Müller H, Schurig, W Kasper S, Möller HJ (1998) Auswirkungen der Elektrokrampftherapie auf die kognitiven Funktionen bei therapieresistenten Depressionen. *Nervenarzt* 69:609-616

Hautzinger M, Bailer M, Worall H, Keller F (1992) Beck-Depressions-Inventar. Huber Verlag, Bern

Heikman P, Kalska H, Katila H, Sarna S, Tuunainen A, Kuoppasalmi K (2002) Right unilateral and bifrontal electroconvulsive therapy in the treatment of depression: a preliminary study. *The Journal of ECT* 18:26-30

Hermann RC, Dorwart RA, Hoover CW, Broody J (1995) Variations in ECT use in the United States. *American Journal of Psychiatry* 152:869-875

Horne RL, Pettinati HM, Sugerma AA, Varga E (1985) Comparing bilateral and unilateral electroconvulsive therapy in a randomised study with EEG monitoring. *Archives of General Psychiatry* 42:1087-1092

Jagadeesh HN, Gangadhar BN, Janakiramaiah N, Subbakrishna DK, Jain S (1992) Time dependent therapeutic effects of single electroconvulsive therapy (ECT) in endogenous depression. *Journal of Affective Disorders* 24:291-296

Janakiramaiah N, Motreja S, Gangadhar BN, Subbakrishna DK, Paramesshwara G (1998) Once vs. three times weekly ECT in melancholia: a randomized controlled trial. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 98:316-320

Janakiramaiah N, Gangadhar BN, Naga Venkatesha Murthy PJ, Harish MG, Subbakrishna DK, Vedamurthachar A (2000) Antidepressant efficacy of sudarshan kriya yoga (sky) in melancholia: a randomized comparison with electroconvulsive therapy (ECT) and imipramine. *Journal of Affective Disorders* 57:255-259

Janicak PG, Davis JM, Gibbons RD, Ericksen S, Chang S, Gallagher P (1985) Efficacy of ECT: a meta-analysis. *American Journal of Psychiatry* 142:297-302

Janis IL (1950) Psychologic effects of electric convulsive treatments. *Journal of Nervous and Mental Disease* 111:359-382

Jones BP (1988) Executive functions in unipolar depression before and after electroconvulsive therapy. *International Journal of Neuroscience* 38:287-297

Jones-Godman M, Milner B (1977) Design fluency: the invention of nonsense drawings after focal cortical lesions. *Neuropsychologia* 15:653-674

Johnstone EC, Deakin JF, Lawler P, Frith CD, Stevens M, McPherson K, Crow TJ (1980) The Northwick Park electroconvulsive therapy trial. *The Lancet* 2:1317-1320

Kaschel R (2001) Neuropsychologische Diagnostik bei Alter, Depression und Demenz. In: Hegerl U, Zaudig M, Möller H-J (Hrsg) *Depression und Demenz im Alter: Abgrenzung, Wechselwirkungen, Diagnose, Therapie*. Springer, Wien

Kellner CH, Monroe RR, Prichett J, Jarell MP, Bernstein HJ, Burns CM (1992) Weekly ECT in geriatric depression. *Convulsive therapy* 8:245-252

Kerhoff G (2000) Räumlich-perzeptive, räumlich-kognitive, räumlich-konstruktive und räumlich-topographische Störungen. In: Sturm W, Herrmann M, Wallesch CW (Hrsg) Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie. Swets & Zeitlinger Publishers, Lisse

Kessler J, Folstein EE, Denzler P (1990) Mini-Mental-Status-Test (MMST) Weinheim: Beltz

Kho KH, Van Vreeswijk MF, Simpson S, Zwinderman AH (2003) A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. *The Journal of ECT* 19:139-147

Kriss A, Blumhardt LD, Halliday AM, Pratt RTC (1978) Neurological asymmetries immediately after ECT. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 41:1135-1144

Kuehn S, Snow W (1992) Are the Rey and Taylor figures equivalent ? *Archives of Clinical Neuropsychology* 7:445-448

Langer G, Karazman R, Neumark J, Saletu B, Schönbeck G, Grünberger J, Dittrich R, Petricek W, Hoffmann P, Linzmayer L, Anderer P, Steinberger K (1995) Isoflurane narcotherapy in depressive patients refractory to conventional antidepressant drug treatment. *Pharmacopsychiatry* 31:182-194

Lauritzen L, Odgaard K, Clemmesen L, Lunde M, Öhrström J, Black C, Bech P (1996) Relapse prevention by means of paroxetine in ECT-treated patients with major depression: a comparison with imipramine and placebo in medium-term continuation therapy. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 94:241-251

Larrabee GJ, Crook TH (1996) The ecological validity of memory testing. In: Sbordone RJ, Long CJ. *Ecological validity of neuropsychological testing*. Gr. Press/St. Lucie Press, Delray Beach, FL, USA

Lawson JS, Inglis J, Delva NJ, Rodenburg M, Waldron JJ, Letemendia FJ (1990) Electrode placement in ECT: cognitive effects. *Psychological Medicine* 20:335-344

Legendre SA, Stern RA, Solomon DA, Furman MJ, Smith KE (2003) The influence of cognitive reserve on memory following electroconvulsive therapy. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 15:333-339

Lehrl S (1977) *Mehrfach-Wahlwortschatz-Intelligenztest (MWT-B)*. Hogrefe, Göttingen

Lerer B, Shapira B, Calev A, Tubi N, Drexler H, Kindler S, Lidsky D, Schwartz JE (1995) Antidepressant and cognitive effects of twice- versus three-times-weekly ECT. *American Journal of Psychiatry* 152:564-570

Letemendia FJJ, Delva NJ, Rodenburg M, Lawson JS, Inglis J, Waldron JJ, Lywood DW (1993) Therapeutic advantage of bilateral electrode placement in ECT. *Psychological Medicine* 23:349-360

Lewis P, Kopelman MD (1998) Forgetting rates in neuropsychiatric disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 65:890-898

Lisanby SH, Maddox JH, Prudic J, Devanand P, Sackeim HA (2000) The effects of electroconvulsive therapy on memory of autobiographical and public events. *Archives of General Psychiatry* 57:581-590

Loring DW, Meador KJ (1989) The Medical College of Georgia (MCG) Complex Figures. In: Knight JA, Kaplan EF (Hrsg) *The handbook of Rey-Osterrieth Complex Figure usage: clinical and research applications*. Psychological Assessment Resources, Inc., Odessa, Florida

Malitz S, Sackeim HA, Decina P, Kanzler M, Kerr B (1986) The efficacy of electroconvulsive therapy. *Annals of the New York Academy of Sciences* 462:56-64

Markowitsch HJ (1996a) *Neuropsychologie des menschlichen Gedächtnisses*. Spektrum der Wissenschaft Sept:52-61

Mattes JA, Pettinati HM, Stephens S, Robin SE, Willis KW (1990) A placebo-controlled evaluation of vasopressin for ECT-induced memory impairment. *Biological Psychiatry* 27:289-303

Mayes AR (1988) Human organic memory disorders. Cambridge University Press, Cambridge

Mayur PM, Gangadhar BN, Subbakrishna DK, Janakiramaiah N (2000) Discontinuation of antidepressant drugs during electroconvulsive therapy: a controlled study. *Journal of Affective Disorders* 58:37-41

McAllister DA, Perri MG, Jordan RC, Rauscher FP, Sattin A (1987) Effects of ECT given two vs. three times weekly. *Psychiatry Research* 21:63-69

McCall WV, Farah BA, Reboussin D, Colenda CC (1995) Comparison of the efficacy of titrated, moderate-dose and fixed-dose right unilateral ECT in elderly patients. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 3:317-324

McCall WV, Reboussin DM, Weiner RD, Sackeim HA (2000) Titrated moderate suprathreshold vs. fixed high-dose right unilateral electroconvulsive therapy. *Archives of General Psychiatry* 57:438-444

McCall WV, Dunn A, Rosenquist PB, Hughes D (2002) Markedly suprathreshold right unilateral ECT versus minimally suprathreshold bilateral ECT: antidepressant and memory effects. *The Journal of ECT* 18:126-129

McElhiney MC, Moody BJ, Steif BL, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Sackheim HA (1995) Autobiographical memory and mood: effects of electroconvulsive therapy. *Neuropsychology* 9:501-517

National Institute of Mental Health (1970) 12 – CGI. Clinical Global Impressions. In Guy W, Bonato RR (Hrsg) EDCEU assessment in psychopharmacology, Rev Ed., Rockville, Maryland

Milner B (1971) Interhemispheric differences in the localisation of psychological process in man. *British Medical Bulletin* 27:272-277

- Ng Ch, Schweitzer I, Alexopoulos P, Celi E, Wong L, Tuckwell V, Sergejew A, Tiller J (2000) Efficacy and cognitive effects of right unilateral electroconvulsive therapy. *The Journal of ECT* 16:370-379
- Neylan TC, Canick JD, Hall SE, Reus VI, Sapolsky RM, Wolkowitz OM (2001) Cortisol levels predict cognitive impairment induced by electroconvulsive therapy. *Biological Psychiatry* 50:331-336
- Nobuhara K, Okugawa G, Minami T, Takase K, Yoshida T, Yagyu T, Tajika A, Sugimoto T, Tamagaki C, Ikeda K, Sawada S, Kinoshita T (2004) Effects of electroconvulsive therapy on frontal white matter in late-life depression: a diffusion tensor imaging study. *Neuropsychobiology* 50: 48-53
- O'Leary D, Gill D, Gregory S, Shawcross C (1994) The effectiveness of real versus simulated electroconvulsive therapy in depressed elderly patients. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 9:567-571
- Oldfield RC (1971) The assessment and analysis of handedness: the edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9:97-113
- Osterrieth P (1944) Le test copie d'une figure complexe. *Archives of Psychology* 30:205-256
- Oswald WD, Fleischmann UM (1982) Nürnberger-Alters-Inventar (NAI) Testinventar und NAI-Testmanual und Testband. Hogrefe, Göttingen
- Overall JE, Rhoades HM (1986) A comment on the efficacy of unilateral versus bilateral ECT. *Convulsive therapy* 2:245-251
- Pagnin D, de Queiroz V, Pini S, Cassano GB (2004) Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. *The Journal of ECT* 20:13-20
- Peirson A, Jansen P (1997) Comparability of the Rey-Osterrieth and Taylor forms of the complex figure Test. *The Clinical Neuropsychologist* 11:244-248

Petrides G, Fink M, Husain MM, Knapp RG, Rush AJ, Mueller M, Rummans TA, O'Connor KM, Rasmussen KG, Bernstein HJ, Biggs M, Bailine SH, Kellner CH (2001) ECT remission rates in psychotic versus nonpsychotic depressed patients - a report from CORE. *The Journal of ECT* 17:244-253

Pettinati HM, Mathisen KS, Rosenberg J, Lynch JF (1986) Meta-analytical approach to reconciling discrepancies in efficacy between bilateral and unilateral electroconvulsive therapy. *Convulsive therapy* 2:7-17

Peretti CS, Danion JM, Grangé D, Mobarek N (1996) Bilateral ECT and autobiographical memory of subjective experiences related to melancholia: a pilot study. *Journal of Affective Disorders* 41:9-15

Prudic J, Haskett RF, Mulsant B, Malone KM, Pettinati HM, Stephens S, Greenberg R, Rifas SL, Sackeim HA (1996) Resistance to antidepressant medication and short-term clinical response to ECT. *American Journal of Psychiatry*, 153, 985-992

Prudic J, Peyser S; Sackeim HA (2000) Subjective memory complaints: a review of the patients self-assessment of memory after electroconvulsive therapy. *The Journal of ECT* 16:121-132

Rami-Gonzales L, Bernardo M, Boget T, Salmero M, Gil-Verona A, Junque C (2001) Subtypes of memory dysfunction associated with ECT: characteristics and neurobiological bases. *The Journal of ECT* 17:129-135

Rami-Gonzales L, Salmero M, Boget T, Catalan R, Bernardo M (2003) Pattern of cognitive dysfunction in depressive patients during maintenance electroconvulsive therapy. *Psychological Medicine* 33:345-350

Regard M, Strauss E, Knapp P (1982) Children's production on verbal and non-verbal fluency tasks. *Perceptual and Motor Skills* 55:839-844

Rey A (1942) L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique. *Archives of Psychology* 28:112

Robin A, de Tissera S (1982) A double-blind controlled comparison of the therapeutic effects of low and high energy electroconvulsive therapies. *British Journal of Psychiatry* 141:357-366

Rogers MA, Bradshaw JL, Phillips JG, Vaddadi K (2002) Attentional asymmetries following ECT in patients with major depression. *Neuropsychologia* 40:241-244

Ruff RM, Allen CC, Farrow CE, Niemann H, Wylie T (1994) Figural fluency: Differential impairment in patients with left versus right frontal lobe lesions. *Archives of Clinical Neuropsychology* 9:41-55

Sackeim HA, Portnoy S, Decina P, Malitz S, Warmflash V, Vingiano WA, Yudofsky SC (1983) Left-side visual neglect in ECT patients. *Psychopharmacology Bulletin* 19:83-85

Sackeim HA, Portnoy S, Neeley P, Steif BL, Decina P, Malitz S (1986) Cognitive consequences of low-dosage electroconvulsive therapy. *Annals of the New York Academy of Sciences* 462:326-340

Sackeim HA, Decina P, Kanzler M, Kerr B, Malitz S (1987) Effects of electrode placement on the efficacy of titrated, low-dose ECT. *American Journal of Psychiatry* 144:1449-1455

Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ, McElhiney MC, Coleman EA, Settembrino JM (1993) Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *The New England Journal of Medicine* 328:839-846

Sackeim HA (2000) Memory and ECT: from polarization to reconciliation. *The Journal of ECT* 16:87-96

Sackeim HA, Luber B, Moeller JR, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS (2000a) Electrophysiological correlates of the adverse cognitive effects of electroconvulsive therapy. *The Journal of ECT* 16:110-120

Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, Fitzsimons L, Moody BJ, Clark J (2000) A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral

and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Archives of General Psychiatry* 57:425- 434

Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, Thase ME, Mann JJ, Pettinati HM, Greenberg RM, Crowe RR, Cooper TB, Prudic J (2001) Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomised control trial. *American Journal of Psychiatry* 285:1299-1307

Sachs GS, Gelenberg AJ, Bellinghausen B, Wojcik J, Falk WE, Farhadi AM, Jenike M (1989) Ergoloid mesylates and ECT. *Journal of Clinical Psychiatry* 50:87-90

Schacter DL (1987) Implicit memory: history and current status. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition* 13:501-518

Schmidtke K (1999) Die Altgedächtnisstörungen beim amnestischen Syndrom. In: Calabrese P (Hrsg) *Gedächtnis und Gedächtnisstörungen: Klinisch-neuropsychologische Aspekte aus Forschung und Praxis*. Pabst Science Publishers, Lengerich

Schmidtke K, Vollmer-Scholck H (1999) Autobiographisches Altgedächtnisinterview und semantisches Altgedächtnisinventar. *Zeitschrift für Neuropsychologie* 10:13–23

Schnider A (2003) Konfabulationen. In: Karnath HO, Thier P (Hrsg) *Neuropsychologie*. Springer, Berlin

Segman RH, Shapira B, Gorfine M, Lerer B (1995) Onset and time course of antidepressant action: psychopharmacological implications of a controlled trial of electroconvulsive therapy. *Psychopharmacology* 119:440-448

Selvan CP, Mayur PM, Gangadhar BN, Janakiramaiah N, Subbakrishna DK, Murali N (1999) Comparison of the therapeutic efficacy of ECT and imipramine. A randomised controlled trial. *Indian Journal of Psychiatry* 41:228-235

Shapira B, Tubi N, Drexler H, Lidsky D, Calev A, Lerer B (1998) Cost and benefit in the choice of ECT schedule. *British Journal of Psychiatry* 172:44-48

- Shapira B, Tubi N, Lerer B (2000) Balancing speed of response to ECT in major depression and adverse cognitive effects: role of treatment schedule. *The Journal of ECT* 16:97-109
- Shiah IS, Yatham LN, Srisurapanont M, Lam RW, Tam EM, Zis AP (2000) Does the addition of pindolol accelerate the response to electroconvulsive therapy in patients with major Depression ? A double-blind, placebo-controlled pilot study. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 20:373-378
- Sorbin C, Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Moody BJ, McElhiney MC (1995) Predictors of retrograde amnesia following ECT. *American Journal of Psychiatry* 152:995-1001
- Squire LR, Miller PL (1974) Diminution of anterograde amnesia following electroconvulsive therapy. *British Journal of Psychiatry* 125:490-495
- Squire LR, Slater PC (1978) Bilateral and unilateral ECT: effects on verbal and nonverbal memory. *American Journal of Psychiatry* 135:1316-1320
- Squire LR, Wetzel D, Slater P (1979) Memory complaint after electroconvulsive therapy: assessment with a new self-rating instrument. *Biological Psychiatry* 14:791-801
- Squire LR, Slater PC, Miller PL (1981) Retrograde amnesia and bilateral electroconvulsive therapy. *Archives of General Psychiatry* 38:89-95
- Squire LR, Cohen NJ, Zoukounis JA (1984) Preserved memory in retrograde amnesia: sparing of a recently acquired skill. *Neuropsychologia* 22:145-152
- Squire LR, Shimamura AP, Graf P (1985) Independence of recognition memory and priming effects: a neuropsychological analysis. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition* 11:37-44
- Squire LR, Chace PM (1997) Memory functions six to nine months after electroconvulsive therapy. *Convulsive Therapy* 12:239-256

Stoudemire A, Hill CD, Morris R, Dalton ST (1995) Improvement in depressions-related cognitive dysfunction following ECT. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 7:31-34

Strömngren LS; Christensen AL, Fromholt P (1976) The effects of unilateral brief-interval ECT on memory. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 54:336-346

Taylor MA, Abram R (1985) Short-term cognitive effects of unilateral and bilateral ECT. *British Journal of Psychiatry* 146:308-311

Taylor JR, Kuhlengel BG, Dean RS (1985) ECT, blood pressure changes and neuropsychological deficit. *British Journal of Psychiatry* 147:36-38

Theml T, Heldmann, B, Jahn T (2001) Der Beitrag der Neuropsychologie zum Problem der Differenzialdiagnose Depression versus Demenz. *Zeitschrift für Neuropsychologie* 12:302-313

Teng EL, Chui HC (1987) A modified mini-mental state (3MS) examination. *Journal of Clinical Psychiatry* 48:314-318

Tew JD, Mulsant BH, Haskett RF, Dolata D, Hixson L, Mann JJ (2002) A randomised comparison of high-charge right unilateral electroconvulsive therapy and bilateral electroconvulsive therapy in older depressed patients who failed to respond to 5 to 8 moderate charge right unilateral treatments. *Journal of Clinical Psychiatry* 63:1102-1106

Tewes U (1991) Hamburg-Wechsler Intelligenztest für Erwachsene-Revision (HAWIE-R). Huber Verlag, Bern

Troyer AK, Moscovitch M, Winocur G, Alexander MP, Stuss D (1998) Clustering and switching on verbal fluency: the effects of focal frontal- and temporal-lobe lesions. *Neuropsychologia* 36:499-504

Tucha O, Smely Ch, Lange K W (1999) Verbal and figural fluency in patients with mass lesions of the left and right frontal lobes. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 21:229-236

Tulving E (1972) Episodic and semantic memory. In: Tulving E, Donaldson W (Hrsg) *Organization of Memory*. Academic Press, New York

Vakil E, Grunhaus L, Nagar I, Ben-chaim E, Dolberg OT, Dannon PN, Schreiber, S (2000) The effect of electroconvulsive therapy (ECT) on implicit memory: skill learning and perceptual priming in patients with major depression. *Neuropsychologia* 38:1404-1414

Veiel HOF (1997) A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 19:587-603

Vieweg R, Shawcross CR (1998) A trial to determine any difference between two and three times a week ECT in the rate of recovery from depression. *Journal of Mental Health* 7:403-409

Vingerhoets G, Lannoo E, Wolters M (1998) Comparing the Rey-Osterrieth and Taylor complex figures: empirical data and meta-analysis. *Psychologica Belgica* 38:109-119.

Vothknecht S, Kho KH, Van Schaick HW, Zwinderman AH, Middelkoop H, Blansjaar BA (2003) Effects of maintenance electroconvulsive therapy on cognitive functions. *The Journal of ECT* 19:151-157

Weeks RD, Freeman CPL, Kendell RE (1980) ECT. II: Enduring cognitive deficits ? *British Journal of Psychiatry* 137:26-37

Weiner RD, Rogers HJ, Davidson JRT, Squire LR (1986) Effects of stimulus parameters on cognitive side effects. *Annals of the New York Academy of Sciences* 462:315-325

Weimer RD (2000) Retrograde amnesia with electroconvulsive therapy: characteristics and implications. *Archives of General Psychiatry* 57:591-592

Williams JBW (1988) A structured interview guide for the hamilton depression rating scale. Archives of General Psychiatry 45:742-747

Wilson B, Cockbrun J, Baddeley A, Beckers K, Behrends U (1992) The Rivermead Behavioural Memory Test (RMBT). Thames Valley Test Company, Flempton, Bury St. Edmunds

Widepalm, K. (1987). Comparison of fronto-frontal and temporo-parietal unilateral non-dominant ECT. Acta Psychiatrica Scandinavica 75:441-444

8 Anhang

Tabelle 4. Studien des systematischen Reviews

| Studien- design | N | Alter | Verteilung männlich/ weiblich (m/w) | Diagnose | Therapie- resistenz | HAMD- Baseline- mittelwerte vor Beginn EKT (Standard- abweichung in Klammern) | HAMD- Mittelwerte nach der 6. EKT (Standardabweichung in Klammern) | HAMD- Reduktion nach der 6. EKT ¹⁰ | Therapeu- tische Verbes- serung in Prozent nach der 6. EKT ¹¹ | Wellenform sonst. EKT- Parameter | Autor |
|---|---|---|--|--|----------------------------|---|---|--|--|---|--------------------------|
| HAMD⁶-Version | | | | | | | | | | | |
| BL-EKT vs. UL-EKT (3/Woche) ⁷ 24 h nach 6. EKT | BL = 24 UL = 27 | BL: 51,2 UL: 50 | 51:1 | Melancholische Depression | keine Angaben ⁸ | BL: 19,2 UL: 16,5 | BL: 3,5 UL: 7,4 | BL = 15,7 UL = 9,1 | BL: 81,1 % UL: 55,5 % | Sinuswelle 170 V für 1 s | Abrams et al. (1983) |
| 15 Item-HAMD | | | | | | | | | | | |
| rUL-EKT vs. IUL-EKT (keine Angaben) 24 h nach 6.EKT | rUL = 19 IUL = 11 | 58,7 (nur Angabe für Gesamt- gruppe) | 30:0 | Melancholische Depression | keine Angaben | rUL: 24 IUL: 27 | rUL: 7 IUL: 4 | rUL = 17 IUL = 23 | rUL: 70,83 % IUL: 85,19 % | Kurzpuls 378mC | Abrams et al. (1989) |
| 15 Item-HAMD | | | | | | | | | | | |
| BL-EKT vs. UL-EKT (keine Angaben) 6 h nach 6. EKT | BL = 18 UL = 20 | 61,0 (nur Angabe für Gesamt- gruppe) | 38:0 | Melancholische Depression | keine Angaben | BL: 28 UL: 25 | BL: 6 UL: 8 | BL = 22 UL = 17 | BL: 78,57 % UL: 68 % | Kurzpuls 378mC | Abrams et al. (1991) |
| 15 Item-HAMD | | | | | | | | | | | |
| BF-EKT vs. BL-EKT (3/Woche) 24 h nach EKT (BF: 5,9 EKT's BL: 5,4 EKT's) | BF = 24 BL = 24 | BF: 49,6 BL: 56,0 | BF: 10:14 BL: 12:12 | Major Depression; uni- oder bipolarl | keine Angaben. | BF: 28,9 (6,8) BL: 27,7 (5,7) | BF: 6,7 (3,9) BL: 5,0 (2,9) | BF = 22,2 BL = 22,7 | BF: 76,82 % BL: 81,95 % | Kurzpuls 1,5 * KS ⁹ | Bailine et al. (2000) |
| 21 Item-HAMD | | | | | | | | | | | |
| Sinuswellen-BL-EKT vs. Sinuswellen-UL-EKT vs. Pulse-EKT (BL) (keine Angaben) nach ca. 6 EKT's | Sinus.-BL = 26 Sinus.-UL = 19 Pulse = 21 | Sinus.-BL: 56,7 Sinus.-UL: 56,7 Pulse: 48,5 | 22:44 | depressive Patienten (sonst keine weiteren Angaben) | keine Angaben | Sinus.-BL: 24,2 (5,6) Sinus.-UL: 24,4 (4,5) Pulse: 23,6 (5,1) | keine Angaben | Sinus.-BL:16,8 (8,3) Sinus.-UL:15,4 (5,7) Pulse:13,2 (8,3) | Sinus.-BL: 69,4 % Sinus.-UL: 63,1 % Pulse: 55,9 % | Sinuswelle-BL Sinuswelle-UL Kurzpuls keine Angaben | Carney et al. (1976) |
| 17 Item-HAMD | | | | | | | | | | | |

Fortsetzung Tabelle 4. Studien des systematischen Reviews

| Studien- design | N | Alter | Verteilung männlich/ weiblich (m/w) | Diagnose | Therapie- resistenz | HAMD- Baseline- mittelwerte vor Beginn EKT (Standard- abweichung in Klammern) | HAMD- Mittelwerte nach der 6. EKT (Standardabweichung in Klammern) | HAMD- Reduktion nach der 6. EKT | Therapeu- tische Verbes- serung in Prozent nach der 6. EKT | Wellenform sonst. EKT- Parameter | Autor |
|--|--|--|--|--|--|---|---|--|--|---|----------------------------|
| BL-EKT vs. medikamen- töse Behandlung mit Lithium (Li) und Trizykli- cum (3/Woche) keine genauen Angaben HAMD (keine Angaben über HAMD-Version) | BL = 15 Li. = 15 | EKT: 57,4 Li.: 52,9 | EKT: 6:9 Li.: 4:11 | Major Depression EKT: bipolar = 4 melancholisch = 12 psychotisch = 1 Li.: bipolar = 4 melancholisch = 11 psychotisch = 2 | keine Respons auf 1 Trizyklikum | BL: 26 (5,53) Li.: 28 (5,53) | BL: 10 (11,07) Li.: 11 (11,07) | BL = 16 Li. = 17 | BL: 61,54 % Li.: 60,71 % | keine Angaben keine Angaben | Dinan et al. (1989) |
| real BL-EKT vs. sham- EKT (2/Woche) keine genauen Angaben | real = 20 sham = 20 | real: 51 sham: 50,5 | real: 6:14 sham: 5:15 | Depression (sonst keine weiteren Angaben) | keine Angaben | real: 29 sham: 28,5 | real: 10 sham: 14 | real = 19 sham = 14,5 | real: 65,52 % sham: 50,88 % | Sinuswelle 400V für 1,5 s | Freeman et al. (1978) |
| 21 Item-HAMD BL-EKT (3/Woche) vs. Imipramin (Imi.) (keine Angaben). | EKT = 16 Imi. = 16 | EKT: 46,06 Imi.: 42,19 | EKT: 9:7 Imi.: 5:11 | Endogene Depression | nur Patienten ohne Psychopharmaka außer Benzodiazepi- ne | BL-EKT: 60 Imi.: 62 | BL-EKT: 19 Imi.: 29 | BL-EKT = 41 Imi. = 33 | BL-EKT: 68,33 % Imi.: 53,23 % | keine Angabe keine Angabe | Gangadhar et al. (1982) |
| 21 Item-HAMD BL-EKT (2/Woche) vs. BL-EKT (3/Woche) jede Woche 24-48 h nach EKT 17 Item-HAMD | BL (2/Wo) = 15 BL (3/Wo) = 15 | BL (2/Wo): 36,4 BL (3/Wo): 42,7 | BL (2/Wo): 7:8 BL (3/Wo): 3:12 | Melancholische Depression | 4 Wochen stationär oder keine Respons auf 150mg/die Trizyklikum für wenigsten 2 Wochen | BL (2/Wo): 29,7 (5,8) BL (3/Wo): 28,3 (6,0) | BL (2/Wo): 2,7 (2,12) BL (3/Wo): 9,2 (12,3) | BL (2/Wo) = 27 BL (3/Wo) = 19,1 | BL (2/Wo): 90,91 % BL (3/Wo): 67,49 % | Sinuswelle 120-160 V für 0,6-0,8 sek. | Gangadhar et al. (1993) |

Fortsetzung Tabelle 4. Studien des systematischen Reviews

| Studien- design | N | Alter | Verteilung männlich/ weiblich (m/w) | Diagnose | Therapie- resistenz | HAMD- Baseline- mittelwerte vor Beginn EKT (Standard- abweichung in Klammern) | HAMD- Mittelwerte nach der 6. EKT (Standardabweichung in Klammern) | HAMD- Reduktion nach der 6. EKT | Therapeu- tische Verbes- serung in Prozent nach der 6. EKT | Wellenform sonst. EKT- Parameter | Autor |
|---|--------------------------------------|--|--|---|----------------------------------|---|---|--|--|---|-----------------------------|
| BL-EKT vs. ISONAR (2/Woche) 1 Tag nach 6. EKT 16 Item-HAMD | BL = 10 ISONAR = 10 | 45 (nur Angabe für Gesamt- gruppe) | 0:20 | Major Depression (melancholisch = 14 psychotisch = 6) | 2 Antidepressiva für 3 Monate | BL: 27,1 (5,2) ISONAR: 29,2 (8,2) | BL: 13,8 (6,0) ISO- NAR: 16,0 (7,8) | BL = 13,3 ISONAR = 13,2 | BL: 49,1 % ISONAR: 45,2 % | keine Angaben 4 Pulse mit 95 ms Pause und 0,5 A für 2,0 sek. | Langer et al. (1995) |
| BL-EKT vs. BF-EKT vs. rUL-EKT (3/Woche) 1 Tag nach 6. EKT 17 Item-HAMD | BL = 22 BF = 20 rUL = 17 | BL: 55,4 BF: 55,6 rUL: 56,9 | BL: 10:12 BF: 6:14 rUL: 7:10 | Major Depression (unipolar:bipolar BL: 20:2 BF: 14:6 rUL: 16:1) | keine Angaben | BL: 30 BF: 29 rUL: 29 | BL: 13 BF: 11 rUL: 16 | BL = 17 BF = 18 rUL = 13 | BL: 56,67 % BF: 62,07 % rUL: 44,83 % | Kurzpuls 800 mA mit 1,5 ms (= 120mC) | Letemendia et al. (1993) |
| BL-EKT vs. UL-EKT (keine Angaben) nach jeder EKT, sonst keine genauen Angaben keine Angaben über HAMD-Version | BL = 27 UL = 25 | 61,33 (nur Angabe für Gesamt- gruppe) | 18:34 (nur Angabe für Gesamt-gruppe) | Major Depression | keine Angaben. | BL: 30,68 (6,97) UL: 31,54 (8,37) | BL: 14,23 (7,4) UL: 20,78 (10,7) | BL = 16,45 UL = 10,76 | BL: 53,62 % UL: 34,12 % | Kurzpuls 800 mA | Malitz et al. (1986) |
| UL-EKT mit Begleitmedi- kam-enten vs. UL-EKT ohne Begleitmedikam-ente (3/Woche) 2 mal pro Woche, sonst keine genauen Angaben 17 Item-HAMD | mit Medi. = 15 ohne Medi. = 15 | mit Medi.: 33,8 ohne Medi.: 34,6 | mit Medi.: 6:9 ohne Medi.: 8:7 | Major Depression | keine Angaben | mit Medi.: 27,4 (7,6) ohne Medi.: 25,3 (6,2) | mit Medi.: 10 ohne Medi.: 7 | mit Medi. = 17,4 ohne Medi. = 18,3 | mit Medi.: 63,5% ohne Medi.: 72,3% | Kurzpuls ab 30mC in Stufen aufwärts | Mayur et al. (2000) |

Fortsetzung Tabelle 4. Studien des systematischen Reviews

| Studien-design | N | Alter | Verteilung männlich/weiblich (m/w) | Diagnose | Therapieresistenz | HAMD-Baseline-mittelwerte vor Beginn EKT (Standardabweichung in Klammern) | HAMD-Mittelwerte nach der 6. EKT (Standardabweichung in Klammern) | HAMD-Reduktion nach der 6. EKT | Therapeutische Verbesserung in Prozent nach der 6. EKT | Wellenform sonst. EKT-Parameter | Autor |
|--|---|---|--|---|--|---|---|---|--|---|--------------------------|
| UL- EKT (2/Woche) nach 2 Wochen also 4 EKT's vs. UL-EKT (3/Woche) nach 2 Wochen also 6 21 Item-HAMD | UL (2/Wo) = 10 UL (3/Wo) = 10 | 57,75 (nur Angabe für Gesamtgruppe) | Keine Angabe | Major Depression (single = 15 rezidivierend = 4 bipolar = 1) | keine Angaben | UL (2/Wo): 37,4 UL (3/Wo): 35,3 | UL (2/Wo): 20,0 UL (3/Wo): 31,3 | UL (2/Wo) = 17,4 UL (3/Wo) = 4 | UL (2/Wo): 46,52% UL (3/Wo): 11,33% | keine Angaben 2 sec mit 18-58 Joule | McAllister et al. (1987) |
| titrierte UL-EKT vs. fixed-dose UL-EKT (3/Woche) (keine Angaben) 21 Item-HAMD | titrierte UL = 9 fixed-dose UL = 10 | Titrierte UL: 72,9 fixed-dose UL: 73,2 | Keine Angaben | Depression (sonst keine weiteren Angaben) | keine Angaben. | titrierte UL: 30,7 (5,1) fixed-dose UL: 27,8 (4,9) | titrierte UL: 12,13 fixed-dose UL: 11,17 | titrierte UL = 18,57 fixed-dose UL = 16,63 | titrierte UL: 60,49 % fixed-dose UL: 59,82 % | titrierte UL: 1222 mC (Gesamtdosis) fixed-dose UL: 2297 mC (Gesamtdosis) | McCall et al. (1995) |
| rUL-EKT (titriert 2,25 * KS) vs. fixed Hochdosis rUL-EKT (403mC) (keine Angaben) 1-2 Tage nach Ende der EKT d.h. nach 5,7 (3,3) Sitzungen 21 Item-HAMD | titrierte UL = 36 fixed-dose UL = 36 | titrierte UL: 62,1 fixed-dose UL: 65,1 | titrierte UL: 10:26 fixed-dose UL: 8:28 | Major Depression (bipolar: titrierte UL = 3 %; fixed-dose UL = 6 %) | 100 mg/die Amitriptylin für 4 Wochen: titrierte UL: 29 %; fixed-dose UL: 27 % | titrierte UL: 28,5 (5,4) fixed-dose UL: 29,0 (4,4) | | | titrierte UL: 39 % fixed-dose UL: 67 % | Kurzpuls titrierte UL: 136 mC fixed-dose UL: 403 mC | McCall et al. (2000) |
| rUL-EKT (8 * KS) vs. BL-EKT (1,5 * KS) (keine Angaben) 1-2 Tage nach 5,8 EKT's 21 Item-HAMD | rUL = 40 BL = 37 | rUL: 60,0 BL: 57,3 | rUL: 16:24 BL: 12:25 | Major Depression | „adäquat behandelt“: rUL: 76,9 % BL: 83,3 %; sonst keine genaueren Angaben) | UL: 29,2 (5,3) BL: 28,6 (4,6) | UL: 10,6 (6,6) BL: 9,5 (6,7) | UL = 18,6 BL = 19,1 | UL: 63,7 % BL: 66,78 % | Kurzpulse UL-EKT: 8 * KS BL-EKT: 1,5 * KS | McCall et al. (2002) |

Fortsetzung Tabelle 4. Studien des systematischen Reviews

| Studien- design | N | Alter | Verteilung männlich/ weiblich (m/w) | Diagnose | Therapie- resistenz | HAMD- Baseline- mittelwerte vor Beginn EKT (Standard- abweichung in Klammern) | HAMD- Mittelwerte nach der 6. EKT (Standardabweichung in Klammern) | HAMD- Reduktion nach der 6. EKT | Therapeu- tische Verbes- serung in Prozent nach der 6. EKT | Wellenform sonst. EKT- Parameter | Autor |
|---|---|---|--|---|------------------------|---|---|--|---|--|---------------------------|
| UL-EKT (3/Woche) 1 Tag nach 6. EKT 21 Item-HAMD | 16 | 49,9 | 5:11 | Major Depression oder bipolare Psychose | keine Angaben | UL: 46,0 (8,5) | UL: 25,0 (15,2) | UL = 21 | 45,65 % | Kurzpuls UL-EKT: 2,5 * KS | Neylan et al (2001) |
| UL-EKT (3/Woche) 1 Tag nach 6. EKT 17 Item-HAMD | 32 | 51,5 | 6:26 | Major Depression | keine Angaben | UL: 26,0 (4,8) | UL: 15,7 (5,5) | UL = 10,3 | 39,62 % | Kurzpuls UL-EKT: 2,5 * KS | Ng et al (2000) |
| sham-EKT vs. real-EKT; bzw. sham vs. rUL-EKT vs. BL-EKT (keine Angaben) unmittelbar nach EKT, sonst keine Angaben 21 Item-HAMD | sham = 7 real = 16 UL = 8 BL = 8 | 67 (nur Angabe für Gesamt- gruppe) | Keine Angaben | Depression (sonst keine weiteren Angaben) | keine Angaben | | | | sham: 23,1 (31,72) % real: 75,63 (33,37) % rUL: 44,7 (39,6) % BL: 67,71 (34,8) % | Wellenform 1 keine Angaben | O'Leary et al. (1994) |
| BL-EKT bei psychotischer vs. nonpsychotischer Depression (3/Woche) 24-72h nach EKT 24 Item-HAMD | psycho. = 77 nonpsycho. = 176 | psycho.: 57,8 non- psycho.: 55,6 | psycho.: 25:52 nonpsycho.: 60:116 | Major Depression | keine Angaben | psycho.: 37,8 (7,6) nonpsycho.: 33,8 (6,4) | | | psycho.: 58 % nonpsycho.: 65 % | Kurspuls 1,5 * KS | Petrides et al. (2001) |

| Fortsetzung Tabelle 4. Studien des systematischen Reviews | | | | | | | | | | | |
|---|--|--|--|--|---|--|--|--|--|---|--------------------------|
| Studien- design | N | Alter | Verteilung männlich/ weiblich (m/w) | Diagnose | Therapie- resistenz | HAMD- Baseline- mittelwerte vor Beginn EKT (Standard- abweichung in Klammern) | HAMD- Mittelwerte nach der 6. EKT (Standard- abweichung in Klammern) | HAMD- Reduktion nach der 6. EKT | Therapeu- tische Verbes- serung in Prozent nach der 6. EKT | Wellenform sonst. EKT- Parameter | Autor |
| Sinuswellen-BL-EKT vs. low pulse-BL-EKT vs. high pulse-BL-EKT (2/Woche) 1 oder 2 Tage nach EKT 21 Item-HAMD | Sinus. = 24 low = 17 high = 18 | Sinus.: 58,0 low: 56,0 high: 56,0 | Sinus.: 3:21 low: 0:17 high: 1:17 | Depression (sonst keine weiteren Angaben) | ein oder mehr Antidepressiva: Sinus. = 13 low = 8 high = 8 | Sinus.: 24 (6) low: 25 (6) high: 23 (6) | Sinus.: 5 (6) low: 12 (8) high: 4 (5) | Sinus.: 19 low: 13 high: 19 | Sinus.: 79,12 % low: 52,00 % high: 82,61 % | Sinuswelle vs. Kurzpuls Sinus.: 450-900 mC/1,7-1,8s low: 27-52,5 mC/5- 5,2c high: 185-275 mC/1,2- 2s | Robin et al. (1982) |
| BL-EKT vs. UL-EKT (3/Woche) am Nachmittag nach der 6. EKT 24 Item-HAMD | BL = 27 UL = 25 | BL: 60,78 UL: 61,92 | Keine Angaben | Major Depression | Mindestens 5 Wochen Behandlung mit einem Tricykli- kum, wobei 2 Wochen lang eine adäquaten Dosis von 250mg Imipra- min gegeben worden sein sollte | BL-EKT: 31 UL-EKT: 31,5 | BL-EKT: 14,5 UL-EKT: 21 | BL = 16,5 UL = 10,5 | BL-EKT: 52,23 % UL-EKT: 33,33 % | Kurzpulse BL-EKT: 192,32 mC UL-EKT: 113,27 mC | Sackeim et al. (1987) |
| low dose UL-EKT vs. high dose UL-EKT vs. low dose BL-EKT vs. high dose BL-EKT (3/Woche) innerhalb 2 Tage nach EKT 24 Item-HAMD | low UL = 23 high UL = 23 low BL = 23 high BL = 27 | low UL: 57 high UL: 56 low BL: 60 high BL: 53 | low UL: 8:15 high UL: 6:17 low BL: 12:11 high BL: 11:16 | 100 % endogene Depression (psychotisch: low UL: 44 % high UL: 52 % low BL: 48 % high BL: 48 %) | durchschnittlich 2 Antidepressiva | low UL: 36 (9) high UL: 32,5 (8) low BL: 34 (9) high BL: 32,5 (8) | low UL: 26 high UL: 16,5 low BL: 20,5 high BL: 13 | low UL = 10 high UL = 16 low BL = 13,5 high BL = 19,5 | low UL: 27,78 % high UL: 49,23 % low BL: 39,71 % high BL: 60 % | Kurzpuls low dose EKT: gerade über KS high dose EKT: 2,5 * KS | Sackeim et al. (1993) |
| rUL-EKT (50%) vs. rUL-EKT (150%) vs. rUL-EKT (500%) vs. BL-EKT (150%) (3/Woche) 1 Tag nach 6. EKT 24 Item-HAMD | low UL = 20 mod UL = 20 high UL = 20 high BL = 20 | low UL: 61,7 mod UL: 57,9 high UL: 53,7 high BL: 55 | low UL: 8:12 mod UL: 8:12 high UL: 6:14 high BL: 7:13 | Major Depression (psychotisch: low UL = 8 mod UL = 7 high UL = 8 high BL = 6 bipolar: low UL = 6 mod UL = 6 high UL = 6 high BL = 7) | gemessen mit "antidepressant history form": low UL: N = 11 (55 %) mod UL: N = 13 (65 %) high UL: N = 12 (60 %) high BL: N = 11 (55 %) | low UL: 32,2 (7,9) mod UL: 29,6 (6,2) high UL: 32,6 (7,8) high BL: 29,2 (7,4) | low UL: 19,5 mod UL: 17 high UL: 14 High BL: 12 | low UL = 12,7 mod UL = 12,6 high UL = 18,6 High BL = 17,2 | low UL: 39,44 % mod UL: 42,57 % high UL: 57,06 % high BL: 58,90 % | Kurzpuls rUL (50% über KS) RUL (150% über KS) RUL (500% über KS) BL (150% über KS) | Sackeim et al. (2000) |
| BL-EKT (2/Woche) vs. BL-EKT (3/Woche) 1 Tag nach EKT 21 Item-HAMD | BL (2/Wo) = 23 BL (3/Wo) = 24 | BL (2/Wo): 52,7 BL (3/Wo): 56,2 | 15:32 (nur Angabe für Gesamt-gruppe) | Melancholische Depression | 2 Antidepressiva vor EKT | BL (2/Wo): 29 (2,97) BL (3/Wo): 30,5 (3,67) | BL (2/Wo): 20 (7,15) BL (3/Wo): 17 (7,64) | BL (2/Wo) = 9 BL (3/Wo) = 13,5 | BL (2/Wo): 31,03 % BL (3/Wo): 44,26 % | Kurzpuls keine Angaben | Segman et al. (1995) |

| Fortsetzung Tabelle 4. Studien des systematischen Reviews | | | | | | | | | | | |
|---|--|---|--|---|------------------------|---|---|--|--|---|--------------------------|
| Studien- design | N | Alter | Verteilung männlich/ weiblich (m/w) | Diagnose | Therapie- resistenz | HAMD- Baseline- mittelwerte vor Beginn EKT (Standard- abweichung in Klammern) | HAMD- Mittelwerte nach der 6. EKT (Standardabweichung in Klammern) | HAMD- Reduktion nach der 6. EKT | Therapeu- tische Verbes- serung in Prozent nach der 6. EKT | Wellenform sonst. EKT- Parameter | Autor |
| BL- EKT (2/Woche) vs. Imipramin (Imi.) 48-72 h nach EKT 17 Item-HAMD | BL = 14 Imi. = 14 | EKT: 37,5 Imi.: 42,4 | EKT: 7:7 Imi.: 10:4 | Major Depression (melancholisch: EKT = 11 Imi. = 10) | keine Angaben | BL-EKT: 28,2 (3,9) Imi.: 24,7 (4,9) | BL-EKT: 5,8 (6,2) Imi.: 8,2 (8,4) | BL-EKT = 22,4 Imi. = 16,5 | BL-EKT: 78,43 % Imi.: 66,8 % | Kurzpuls von 30mC gesteigert in 15-30mC Schritten | Selvan et al. (1999) |
| BL-EKT (2/Woche) vs. BL-EKT (3/Woche) Am Morgen nach jeder EKT 21 Item-HAMD | BL (2/Wo) = 23 BL (3/Wo) = 24 | BL (2/Wo): 54,3 BL (3/Wo): 56,02 | 15:32 (nur Angabe für Gesamt-gruppe) | Endogene Depression | keine Angaben | BL (2/Wo): 28 BL (3/Wo): 31,5 | BL (2/Wo): 18 BL (3/Wo): 22,5 | BL (2/Wo) = 10 BL (3/Wo) = 9 | BL (2/Wo): 35,71 % BL (3/Wo): 28,57 % | Kurzpulse gerade über KS | Shapira et al. (2000) |
| BL-EKT vs. UL-EKT (3/Woche) 24 h nach 6. EKT 15 Item-HAMD | BL = 15 UL = 22 | keine Angaben | keine Angaben | Melancholische Depression | keine Angaben | BL: 17,4 (5,8) UL: 14,2 (7,0) | BL: 2,1 (1,9) UL: 6,1 (6,8) | BL = 15,3 UL = 8,1 | BL: 87,1 (12,6) % UL: 54,6 (40,5) % | Sinuswelle 170 V für 1 sek. | Taylor et al. (1985) |

⁶ HAMD = Hamilton Rating Scale for Depression;

⁷ 3/Woche = 3 EKT-Behandlungen wurden pro Woche appliziert.

⁸ Keine Angaben: in der Publikation werden keine Daten genannt oder Angaben gemacht.

⁹ KS = Krampfschwelle

¹⁰ HAMD-Reduktion nach der 6. EKT berechnet sich aus der Differenz HAMD-Baseline minus HAMD-6.EKT

¹¹ Therapeutische Verbesserung in Prozent nach der 6. EKT berechnet sich: (Differenz HAMD-Baseline minus HAMD-6.EKT) mal 100 geteilt durch HAMD-Baseline

Tabelle 15. Anzahl der verordneten Medikamente im Überblick

| Stoffgruppe | BF-EKT | UL-EKT |
|--------------------------------------|---------------|---------------|
| neue Antidepressiva (SSRI, SNRI) | 32 | 25 |
| trizyklische Antidepressiva | 11 | 14 |
| atypische Neuroleptika | 15 | 19 |
| klassische Neuroleptika | 3 | 1 |
| niedrig potente Neuroleptika | 11 | 9 |
| Benzodiazepine | 9 | 14 |
| Benzodiazepinderivate (Schlafmittel) | 7 | 7 |
| Lithium | 5 | 7 |
| L-Thyroxin | 4 | 6 |
| Beta-Blocker | 5 | 4 |
| andere Medikamente | 2 | 1 |

Tabelle 18. Korrelation der Reorientierungszeit nach der 1. EKT mit den kognitiven Variablen der Gesamtgruppe an T2

| Varibale | Spearman´s Rho | p |
|--|-----------------|--------------|
| 3MS | $r_s = - 0,092$ | 0,469 |
| MMST | $r_s = - 0,055$ | 0,668 |
| verbales Gedächtnis: sofortiger Abruf | $r_s = - 0,133$ | 0,406 |
| Konfabulationen beim sofortigen Abruf | $r_s = - 0,382$ | 0,004 |
| verbales Gedächtnis: verzögerter Abruf | $r_s = - 0,027$ | 0,844 |
| Konfabulationen beim verzögerten Abruf | $r_s = - 0,234$ | 0,082 |
| nonverbales Gedächtnis: Kopie | $r_s = - 0,082$ | 0,547 |
| nonverbales Gedächtnis: sofortiger Abruf | $r_s = - 0,073$ | 0,593 |
| Nonverbales Gedächtnis: verzögerter Abruf | $r_s = 0,070$ | 0,612 |
| Wortflüssigkeit: Richtige | $r_s = - 0,067$ | 0,624 |
| Wortflüssigkeit: Repetitionen | $r_s = 0,040$ | 0,769 |
| Wortflüssigkeit: Regelbrüche | $r_s = 0,106$ | 0,438 |
| Figural Fluency: Gesamtzahl | $r_s = - 0,038$ | 0,782 |
| Figural Fluency: Repetitionen | $r_s = - 0,053$ | 0,699 |
| Figural Fluency: Korrekte | $r_s = - 0,063$ | 0,649 |
| Figural Fluency: Regelbrüche | $r_s = - 0,101$ | 0,465 |
| Figural Fluency: Perseverationen | $r_s = 0,219$ | 0,219 |
| Labyrinth-Test Zeit | $r_s = - 0,138$ | 0,338 |
| Labyrinth-Test Fehler | $r_s = - 0,163$ | 0,257 |

Tab. 29. Mediane und Interquartilbereiche in der subjektiven Gedächtniseinschätzung mittels MAC-S an T2

| Variable | BF-EKT | UL-EKT | Mann-Whitney-U-Test | p |
|---------------------------------------|---------------|---------------|----------------------------|----------|
| Gesamtsummenwert | 62 (10,25) | 59 (15,5) | U = 349,5 | 0,642 |
| Remote Personal Memory | 12 (4) | 12 (4) | U = 363 | 0,812 |
| Numeric Recall | 11 (4) | 11 (2,5) | U = 374 | 0,771 |
| Everyday Task-Oriented Memory | 12 (3) | 12 (3) | U = 379,5 | 0,843 |
| Word Recall/Semantic Memory | 9 (2) | 8 (3) | U = 316,5 | 0,211 |
| Spatial and Topographic Memory | 9 (3,25) | 8 (2) | U = 332,5 | 0,447 |

Tab. 27. Mediane und Interquartilbereiche in der subjektiven Gedächtniseinschätzung mittels MAC-S an T1

| Variable | BF-EKT | UL-EKT | Mann-Whitney-U-Test | p |
|---------------------------------------|---------------|---------------|----------------------------|----------|
| Gesamtsummenwert | 61 (17,25) | 60 (17) | U = 419 | 0,988 |
| Remote Personal Memory | 11 (4,5) | 13 (5) | U = 389 | 0,368 |
| Numeric Recall | 11 (3,75) | 10 (4) | U = 427,5 | 0,921 |
| Everyday Task-Oriented Memory | 13 (3) | 12 (5) | U = 398 | 0,582 |
| Word Recall/ Semantic Memory | 8,50 (3) | 8 (3) | U = 397 | 0,571 |
| Spatial and Topographic Memory | 9 (4) | 8,5 (4) | U = 414,5 | 0,931 |