

Retrograde Amnesie im Rahmen der Elektrokonvulsionstherapie und beeinflussende Faktoren

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Luisa Maria Theresa Wiedemann

aus Regensburg

2024

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Dr. René Hurlemann
2. Gutachter: Prof. Dr. Rainer Surges

Tag der Mündlichen Prüfung: 22.03.2024

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Direktorin: Prof. Dr. Alexandra Philipsen

Inhaltverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
1. Einleitung	9
1.1 Geschichte der Elektrokonvulsionstherapie (EKT)	9
1.2 Anwendung in Deutschland	11
1.3 Indikationen	12
1.4 Kontraindikationen	13
1.5 Wirkweise	13
1.6 Durchführung	14
1.7 Wirksamkeitsnachweise	16
1.8 Rückfallraten und Erhaltungstherapie	17
1.9 Risiken und Nebenwirkungen	19
1.9.1 Kopfschmerzen, Übelkeit, Muskelschmerzen	19
1.9.2 Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Dysfunktion	20
1.9.3 Prolongierte Krampfanfälle	21
1.9.4 Postiktale Desorientierung	21
1.9.5 Kognitive Einschränkungen	22
1.9.5.1 Anterograde Amnesie	22
1.9.5.2 Retrograde Amnesie	23
1.10 Testverfahren zur Erfassung der Retrograden Amnesie	26
1.10.1 Frühe Verfahren	26
1.10.2 CUAMI und CUAMI-SF	28
1.10.3 Kritik am CUAMI/CUAMI-SF	29
1.11 Zielsetzung der Arbeit	30
2. Materialien und Methoden	33
2.1 Design der Studie	33
2.2 Patientenkollektiv	33
2.3 Durchführung der EKT an dem Universitätsklinikum Bonn	35
2.4 Datenerhebung aus Krankenakten/EKT-Protokollen	36
2.5 Datenerhebung aus den Patienteninterviews	36
2.6 EKT – Parameter	37

2.7	Zeitintervalle im CUAMI-SF	38
2.8	Kontrollgruppe	38
2.9	Statistische Verfahren	38
3.	Ergebnisse	40
3.1	Überblick Patientenkollektiv	40
3.2.	Demographische Verteilung	40
3.3	HAMD und MADRS	42
3.4	CUAMI-SF im Vergleich Therapiegruppe und Kontrollgruppe	43
3.5	Korrelation der verbliebenen Gedächtnisleistung mit EKT-Parametern	46
3.5.1	Stromdosis	46
3.5.1.1	Deskriptive Statistik	46
3.5.1.2	Korrelation der Stromdosis mit der verbliebenen Gedächtnisleistung	47
3.5.1.3	Verbliebene Gedächtnisleistung bei Hochdosis- und Niedrigdosisstimulation	49
3.5.2	Behandlungsanzahl	52
3.5.2.1	Deskriptive Statistik	52
3.5.2.2	Korrelation der Behandlungsanzahl mit der verbliebenen Gedächtnisleistung	52
3.6	Einfluss der Zeit auf die verbliebene Gedächtnisleistung	54
3.6.1	Zeitintervalle der CUAMI-SF-Abschnitte	55
3.6.2	Korrelation der Zeitintervalle mit der verbliebenen Gedächtnisleistung	58
4.	Diskussion	63
4.1	Analyse der Probandenkohorte	64
4.2	CUAMI-SF im Vergleich Therapiegruppe und Kontrollgruppe	65
4.3	Korrelation der verbliebenen Gedächtnisleistung mit EKT-Parametern	66
4.3.1	Stromdosis	67
4.3.2	Behandlungsanzahl	68
4.4	Einfluss der Zeit auf die verbliebene Gedächtnisleistung	68
4.4.1	Zeitintervalle	69
4.4.2	Korrelation der Zeitintervalle mit der verbliebenen Gedächtnisleistung	70
5.	Zusammenfassung	72
6.	Abbildungsverzeichnis	74
7.	Tabellenverzeichnis	75
8.	Literaturverzeichnis	76

9. Danksagung

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BL	bilaterale Elektrodenplatzierung
BT	bitemporale Elektrodenplatzierung
bzw.	beziehungsweise
CUAMI	Columbia University Autobiographical Memory Interview
CUAMI-SF	Columbia University Autobiographical Memory Interview - Short Form
f	Freiheitsgrad
EEG	Elektroenzephalogramm
EKT	Elektrokonvulsionstherapie
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
et al.	und andere
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
HRDS/HAMD	Hamilton Depression Rating Scale
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10. Revision, German Modification
i.d.R.	in der Regel
i.v.	intravenös
kgKG	Kilogramm Körpergewicht
KHK	Koronare Herzerkrankung
LART	linksanterior-rechtstemporale Elektrodenplatzierung

M	Mittelwert
MADRS	Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale
MAO-Hemmer	Monoaminoxidase-Hemmer
max.	Maximum
mC	Millicoulomb
MCP	Metoclopramid
mg	Milligramm
min	Minute
min.	Minimum
ms	Millisekunde
n	Anzahl
o.g.	oben genannt
p	Signifikanz
r	Korrelationskoeffizient
R ²	Determinationskoeffizient
RUL	rechts unilaterale Elektrodenplatzierung
s.	siehe
SD	Standardabweichung
s.o.	siehe oben
SOP	Standard Operating Procedure
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
s.u.	siehe unten
t	t-Wert

Tab.

Tabelle

χ^2

Chi-Quadrat

1. Einleitung

1.1 Geschichte der Elektrokonvulsionstherapie (EKT)

Die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) beruht auf der Auslösung eines generalisierten Krampfanfalls durch eine kurze elektrische Stimulation (Hoppe und Scriba, 2003). Der erste künstlich entstandene Krampfanfall wurde 1934 durch Ladislaus von Meduna aus Ungarn ausgelöst. Er verabreichte einem Patienten, der seit mehreren Jahren unter einer katatonen Schizophrenie litt, intramuskulär Kampfer. Meduna basierte seinen Therapieansatz auf dem Befund, dass eine negative Korrelation zwischen Schizophrenie und Epilepsie existiere. In klinischen Beobachtungen war festgestellt worden, dass nach Auftreten von generalisierten Krampfanfällen eine Besserung der psychiatrischen Symptomatik bei schizophrenen Patient*innen eintrat (Berrios, 1997; v. Meduna, 1938). Wenig später ersetzte er Kampfer durch Pentylenetrazol (Metrazol, Kardiazol), das sicherer war und zuverlässiger einen Krampf auslöste (Fink, 1984; Kalinowsky, 1980; Peters, 1992). Aber auch die Behandlung mit diesem Wirkstoff war nicht nur unangenehm und gefährlich für die Patient*innen, sondern auch schwierig anzuwenden und teuer.

Ungefähr zur gleichen Zeit entstand eine alternative Technik zur Behandlung von Schizophrenie durch künstliche Auslösung eines Krampfes. Auf Basis der Beobachtung, dass bei schizophrenen Patienten durch leichte Hypoglykämien eine Reduktion von Angstgefühlen und Gewichtsverlust erreicht werden konnte, führte Manfred Sakel die Insulinkomabehandlung ein. Bei dieser wurden zunehmend höhere Mengen an Insulin injiziert, bis die Patienten ins Koma fielen. Gelegentlich führte die Hypoglykämie dann zu Konvulsionen (Kalinowsky, 1980).

Der erste Elektroschock zur Auslösung eines Krampfes bei einem Menschen wurde 1938 von Cerletti und Bini in Rom durchgeführt (Accornero, 1988), nachdem sie 2 Jahre lang an Hunden und Schweinen experimentiert hatten. Initial platzierten sie jeweils eine Elektrode an Mund und Rektum, um epileptische Anfälle auszulösen (Bini, 1938). Dies führte bei der Hälfte der Tiere zum Tode, da der Strom dabei durch das Herz floß. Erst die Verlegung beider Elektroden an den Kopf verhinderte das Versterben der Tiere. Nach ausführlichen Versuchsreihen zur Festlegung von Dosierung und Dauer des

Stromschlages wurde die Elektroschocktherapie an einem schizophrenen Patienten getestet (Accornero, 1988; Kalinowsky, 1980). Kalinowski brachte den ersten Elektroschock-Apparat zunächst nach Frankreich, etablierte die Methode anschließend in England und immigrierte schlussendlich in die USA.

In den folgenden Jahren entwickelte sich die EKT neben der Therapie mit Metrazol und Insulin zu einer der am häufigsten angewandten Behandlungsmethoden in der Psychiatrie weltweit (Peters, 1992), häufig auch in Kombination der o.g. Therapien.

Vor Einführung dieser sogenannten Somatotherapien zu Beginn des 20. Jahrhunderts gab es nur wenig Therapiemöglichkeiten einer schweren psychiatrischen Erkrankung. Breite Verwendung fand zwar die Psychoanalyse, bei stationär behandelten Patienten mit schwerer Ausprägung der Erkrankung konnte jedoch meist nur eine Symptomlinderung erreicht werden. Oft war die familiäre Unterstützung in diesen Fällen der einzige Therapieansatz, sodass die neu entwickelten Behandlungen enthusiastisch angenommen und in den ersten Jahren nach der Einführung sehr breit angewendet wurden (Kalinowsky, 1980). Häufig wurde die Indikation unkritisch gestellt: Die EKT wurde sowohl bei verschiedensten psychiatrischen Erkrankungen als auch bei Befindlichkeitsstörungen oder lediglich unruhigen Patienten zur Ruhigstellung in Kliniken genutzt (Grözinger et al., 2013).

Der Erfolg bei der Behandlung von Schizophrenie führte zur erweiterten Anwendung der EKT auch bei anderen psychiatrischen Erkrankungen (Fink, 2001). Erste klinische Studien zeigten, dass die EKT bei affektiven Störungen eine größere Wirksamkeit hatte. Mit der Zeit wurden diese zur Hauptindikation der EKT (Berrios, 1997). Lange wurde die Behandlung ohne Muskelrelaxierung und Anästhesie durchgeführt, dabei kam es häufig zu Frakturen, Gelenkdislokationen und ausgeprägten Muskelschmerzen. 1940 wurde Curare erstmalig als muskelrelaxierendes Mittel verwendet, 1952 kam Succinylcholin auf den Markt (Fink, 1984). Hierdurch konnten die Nebenwirkungen deutlich reduziert werden. Da die durch die Relaxierung bedingte Atemlähmung die Patient*innen jedoch sehr ängstigte, etablierte sich die Durchführung einer Kurznarkose. Hierfür wurden die schnell einsetzenden und kurzwirksamen Barbiturate verwendet (Fink, 2001).

Mit der Einführung der pharmakologischen Therapiemöglichkeiten von psychiatrischen Erkrankungen nahm die Verwendung von EKT stark ab. 1952 wurde mit Chlorpromazin das erste Psychopharmakon von den französischen Psychiatern Delay und Deniker entwickelt. MAO-Hemmer waren die ersten Antidepressiva, das erste trizyklische Antidepressivum war Imipramin, das 1957 durch den Schweizer Kuhn entwickelt wurde (Kalinowsky, 1980). Als im Laufe der 1970er Jahre sich die Grenzen der Anwendung von Psychopharmaka zeigten, griff man unter Erforschung und Optimierung der Methodik die EKT wieder vermehrt auf (Fink, 2001; Lisanby, 2007).

Dies geschah jedoch unter massiver öffentlicher und professioneller Kritik. Diese basierte zum Teil auf der oft viel zu unkritischen Anwendung der EKT in den Anfangsjahren. In den 1960er und 1970er Jahren fand zudem eine ausgeprägte Antipsychiatriebewegung statt, die unter anderem von der Organisation Scientology stark vorangetrieben wurde (Grözinger et al., 2013). Insbesondere die EKT wurde als unmenschlich angesehen. Berichte von der unmodifizierten EKT, bei der am wachen Patienten gegen dessen Willen eine EKT durchgeführt wurde, sorgten für Aufruhr. Das bekannteste Beispiel hierfür ist der Film „Einer flog über das Kuckucksnest“ aus dem Jahr 1975, in dem die EKT als Methode zur Ruhigstellung unliebsamer Patient*innen in einer Anstalt dargestellt wird (Glass, 2001; Grözinger et al., 2013).

Bis heute haftet der Therapie oft ein negatives Image an, dies kann zu einem großen Teil auf die historischen Assoziationen und deren medialer Aufbereitung zurückgeführt werden (Wiesing und Fallgatter, 2018). Häufig wird die EKT trotz vielzähligen Nachweises von Effektivität und gutem Nebenwirkungsprofil auch heutzutage abgelehnt, obwohl in einer Stellungnahme der Bundesärztekammer ein Verzicht auf die EKT als nicht vertretbare Einschränkung des Rechts auf adäquate Behandlung angesehen wird (Hoppe und Scriba, 2003).

1.2 Anwendung in Deutschland

In Deutschland bieten circa 40 % der Kliniken die Durchführung einer EKT an. Ergebnissen einer Umfrage aus dem Jahr 2008 zufolge erhalten in Deutschland circa 0,4 ‰ aller Patient*innen, die an Depression erkrankt sind, und ungefähr 1% der

Patient*innen, die aufgrund einer Depression stationär behandelt werden, eine EKT. Die Anwendungshäufigkeit hat in den letzten 12 Jahren um das 2,5-fache zugenommen (Loh et al., 2013), dennoch wird die EKT in Deutschland im internationalen Vergleich deutlich seltener angewandt (Wiesing und Fallgatter, 2018). Entgegen den Empfehlungen der nationalen Fachgesellschaft wird hier die EKT oft als Ultima Ratio eingesetzt. Hierdurch wird eine adäquate Therapie häufig um Monate oder Jahre verzögert (Grözinger et al., 2013).

1.3 Indikationen

Die EKT wird heutzutage meist als Akuttherapie pharmakotherapieresistenter psychischer Erkrankungen, vor allem bei depressiven Erkrankungen, angewandt. Insbesondere ist sie bei Patient*innen im höheren Lebensalter oder bei psychotischer Symptomatik empfohlen (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2022).

Unter den folgenden Umständen ist die EKT grundsätzlich indiziert:

- Es besteht eine Notwendigkeit für eine schnelle Verbesserung aufgrund der Schwere der psychiatrischen Erkrankung.
- Die Risiken der EKT sind geringer als die Risiken anderer Behandlungen.
- Anamnestisch ist ein schlechtes Ansprechen auf einschlägige Psychopharmaka (Therapieresistenz) oder ein gutes Ansprechen auf EKT bei früheren Erkrankungsepisoden bekannt.
- Bei der Pharmakotherapie sind Unverträglichkeit oder erhebliche Nebenwirkungen aufgetreten.

Die Indikation für eine EKT besteht bei unipolarer Depression, Schizophrenie und schizoaffektiven Störungen, bipolarer affektiver Störung und katatonen Syndromen, aber auch bei therapieresistenten schweren Verhaltensstörungen im Rahmen von zum Beispiel neuropsychiatrischen Störungen oder intellektuellen Entwicklungsstörungen, Autoimmunenzephalitis, therapierefraktärem Parkinsonsyndrom, therapierefraktärem Status epilepticus und therapieresistenten deliranten Syndromen. Dabei ist die Indikationsstellung nicht nur von der Diagnose, sondern auch von klinischen Faktoren wie beispielsweise Alter, Akuität und Beschwerdebild abhängig (syndromale

Indikationsstellung). Die EKT kann in der Akuttherapie und zur Rezidivprophylaxe verwendet werden (DGPPN, 2022; Hoppe und Scriba, 2003).

1.4 Kontraindikationen

Während die American Psychiatric Association keine absoluten Kontraindikationen angibt (American Psychiatric Association, 1990), werden in der Stellungnahme der Bundesärztekammer einige absolute Kontraindikationen benannt: ein kürzlich überstandener Herzinfarkt (≤ 3 Monate), schwerste kardiopulmonale Funktionseinschränkungen (Narkosefähigkeit dann möglicherweise nicht gegeben), ein erhöhter Hirndruck, ein frischer Hirninfarkt (≤ 3 Monate), eine mit Begleitödem versehene intrazerebrale Raumforderung sowie ein akuter Glaukomanfall. Relative Kontraindikationen sind ein zerebrales Aneurysma und ein zerebrales Angiom. Ein höheres Lebensalter, eine Schwangerschaft sowie ein Herzschrittmacher stellen hingegen keine Kontraindikationen dar (Hoppe und Scriba, 2003). Im höheren Lebensalter wird die EKT sogar vergleichsweise häufig verwendet, da eine hohe Ansprechrate nachgewiesen werden konnte (Methfessel et al., 2017).

1.5 Wirkweise

Für die Wirkung der EKT ist die Auslösung eines generalisierten Krampfanfalls entscheidend (Hoppe und Scriba, 2003; Fink, 2001); der genaue Wirkmechanismus ist jedoch bis heute nicht abschließend geklärt. Nach dem aktuellen Stand der Forschung bewirkt die EKT multiple neurochemische Veränderungen. Hierzu gehört eine Beeinflussung des autonomen Nervensystems, insbesondere der cholinergen Aktivitäten, ohne dass bisher ein operativer Mechanismus beschrieben werden konnte (Fink, 1966). Zudem wird eine neurohumorale Wirkung ähnlich den medikamentösen Antidepressiva mit Veränderungen der Neurotransmitter und ihrer Rezeptoren vermutet (Fink, 2001). In Tierexperimenten konnte eine Verstärkung des serotonergen Systems nachgewiesen werden (Hayakawa et al., 1994; Nowak und Dulinski, 1991). EKT erhöht die kortikale GABA-Konzentration (Sanacora et al., 2003) und verändert die funktionelle Gehirnaktivierung (Bajbouj et al., 2006). Die Therapie beeinflusst zudem die

neuroendokrine Funktion, spezifischer die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, die bei psychisch Kranken gestört ist. Eine Normalisierung der z.B. in dem Dexamethason-Hemmtest erfassten Parameter zeigt sich bei klinischer Besserung. Dies konnte auch im Rahmen der EKT beobachtet werden (Fink, 1986, 2001). Des Weiteren scheint EKT einen Effekt auf die neuronale Struktur und Plastizität von Synapsen zu haben; in Tierexperimenten zeigte sich ein Anstieg von neurotrophen Faktoren und Zellproliferation (Perera et al., 2007). Neuere Studien wiesen eine regionale Zunahme des Volumens der Grauen Substanz vor allem in der Hippocampus/Amygdala-Region nach (Camilleri et al., 2020; Oltedal et al., 2018).

1.6 Durchführung

Nach Indikationsstellung durch den*die behandelnde*n Psychiater*in erfolgt die ausführliche Aufklärung über die Behandlung und die Narkose, dabei ist eine schriftliche Einwilligung von Patient*in oder gesetzlichem*r Betreuer*in notwendig. Die Aufklärung kann im Beisein von Angehörigen erfolgen, um mögliche Vorbehalte rechtzeitig auszuräumen (Grözinger et al., 2012).

Nach Voruntersuchungen, einschließlich einer körperlichen Untersuchung, einem EKG und laborchemischen Analysen, kann die Therapie eingeleitet werden. Eine EKT-Serie besteht üblicherweise aus 6-12 Therapiesitzungen, die meist zwei- bis dreimal pro Woche stattfinden. Die Behandlung erfolgt dabei meist in einem stationären Rahmen und wird unter psychiatrisch fachärztlicher Aufsicht im Beisein eines Anästhesisten durchgeführt. Die EKT erfolgt in Kurznarkose mit einem kurzwirksamen Anästhetikum und einem Muskelrelaxans. Methohexital ist international das für die EKT meist verwendete Anästhetikum, da es die Krampfschwelle wenig beeinflusst, die Wirkung schnell eintritt und auf die Narkose eine kurze Aufwachphase folgt. Alternativ finden Thiopental, Etomidat und Propofol Anwendung. Aufgrund der antikonvulsiven Wirkung aller kurzwirksamen Anästhetika ist die Dosierung dabei bedacht zu wählen (Forst et al., 2013). Die Muskelrelaxation wird aufgrund der kurzen Wirkdauer und rascher Erholungsphase vorrangig mit Succinylcholin durchgeführt (Grundmann und Oest, 2007). Die Beatmung erfolgt vorrangig mit Maske oder Larynxmaske; sehr selten ist eine Intubation vonnöten. Vor der Narkose sollte über ein bis zwei Minuten eine Präoxygenierung durchgeführt

werden (Faust, 2004; Holmberg, 1953). Ein Monitoring mit EKG, nicht-invasiver Blutdruckmessung und Pulsoxymetrie während der Behandlung ist obligat (Hoppe und Scriba, 2003). Um Verletzungen zu vermeiden, wird ein Beißschutz verwendet.

Es werden mehrere Techniken der Elektrodenplatzierung unterschieden. Die Elektrodenposition beeinflusst dabei Effektivität sowie Ausprägung der kognitiven Nebenwirkungen. Bei der bilateralen EKT (BL), die in vielen Teilen der Welt bevorzugt verwendet wird (Leiknes et al. 2012), werden die Elektroden bitemporal platziert (BT, Elektroden symmetrisch beidseits über den Temporallappen) (Mutz et al., 2019). Gängige Alternativen sind die bifrontale Platzierung (über den Frontallappen) und die LART-Position (links anterior, rechts temporal) (Prudic, 2008; Zavorotnyy und Grözinger, 2017). In Deutschland wird die unilaterale Platzierung in der d'Elia-Position bevorzugt angewandt. Dabei werden die zwei Elektroden über der nicht-sprachdominanten Hemisphäre, folglich meist rechtsseitig (RUL), über dem Temporallappen und der Schläfe angebracht (Grundmann und Oest, 2007). Bei ausbleibender Wirkung unter initial unilateraler Stimulation trotz Dosissteigerung kann im Laufe der Therapie auf die bilaterale Methode gewechselt werden (Forst et al., 2013). Üblicherweise wird mit Kurzpulsströmen (0,5 – 3 ms) stimuliert, aber auch Ultra-Kurzpulse (0,25 – 0,5 ms) werden verwendet (Prudic, 2008; Sackeim et al., 2008).

Die Bestimmung der Ladungsmenge bei der ersten EKT wird kontrovers diskutiert. Es ist essenziell, dass ausreichend Stromstärke appliziert wird, um die sogenannte Krampfschwelle zu erreichen. Diese wird durch die Stimulationsenergie definiert, die zum Auslösen eines generalisierten Krampfanfalls notwendig ist (Folkerts, 2011). Sie ist bei jedem Menschen unterschiedlich und kann sich im Laufe der Zeit verändern (Frey et al., 2001; Sackeim et al., 1987b). Die initial gängige Methode bei unilateraler Stimulation war die altersbasierte Berechnung: Lebensalter = Stimulusenergie [%] der maximalen Energie von 504 mC. Kritisch zu betrachten ist dabei das Risiko von zu niedrigen Dosierungen bei jüngeren und zu hohen Dosierungen bei älteren Patient*innen. Zudem erhält man keine Information über die individuelle Krampfschwelle. Alternative Methoden sind die Titrationsmethode, die fixe Hochdosisbehandlung, die Dosierung nach Patientencharakteristika oder nach Merkmalen der Krampfaktivität (Grundmann und Oest, 2007). Insbesondere die Titrationsmethode findet heutzutage vermehrt Anwendung und

ersetzt zunehmend die altersbasierte Berechnung. Hierbei wird durch eine stufenweise Dosissteigerung die individuelle Krampfschwelle ermittelt und im Folgenden mit einem Vielfachen dieser Dosis gearbeitet. Häufig werden weitere Dosissteigerungen im Laufe der Therapie vorgenommen (Forst et al., 2013).

Nach Auslösung eines generalisierten Krampfes ist typischerweise zunächst eine tonische Aktivität zu beobachten, darauf folgen klonische Muskelzuckungen. Die Dauer eines Krampfes beträgt üblicherweise maximal 60 Sekunden. Es erfolgt eine Überwachung mittels EEG und EMG. Bei einer nicht ausreichenden Stimulation (motorische Krampfaktivität unter 25 Sekunden oder Krampfaktivität im EEG unter 30 Sekunden) kann eine weitere Stimulation nötig sein. Es sind bis zu drei Stimulationen während der gleichen Narkose möglich (Grundmann und Oest, 2007).

1.7 Wirksamkeitsnachweise

Die Wirksamkeit von EKT wurde seit den achtziger Jahren intensiv erforscht und in einer Vielzahl von Studien nachgewiesen (Brandon et al., 1984; Janiak et al., 1985). Dabei wurden sowohl Vergleiche mit Placebo und Simulation als auch mit verschiedenen Klassen von Antidepressiva gezogen (Mutz et al., 2019; Pagnin et al., 2004; The UK ECT Review Group, 2003). In einer Metaanalyse von 1985 zeigt die EKT eine Wirksamkeitsrate von 77,8 % und war damit dem Placebo (37,6 %) sowie einer simulierten EKT (27,6 %) überlegen. Die Wirksamkeit von MAO-Hemmern lag bei 32 %, die von Trizyklischen Antidepressiva bei 64,3 % (Janiak et al., 1985). Folglich konnte für die EKT eine höhere therapeutische Wirksamkeit als für diese beiden Klassen von Antidepressiva nachgewiesen werden. Es liegen jedoch nur wenige Untersuchungen zum Vergleich mit modernen Antidepressiva vor (Pagnin et al., 2004).

Die Effektivität der EKT wird durch mehrere Faktoren beeinflusst. Die wichtigsten sind die Platzierung der Elektroden, die Dosierung des elektrischen Stroms und die Pulslänge sowie die begleitende Therapie mit Antidepressiva. Es konnte nachgewiesen werden, dass die bilaterale Platzierung von Elektroden der unilateralen bei gleicher Dosis überlegen ist. Durch eine höhere Dosierung des elektrischen Stroms kann die Wirksamkeit positiv beeinflusst werden (Mutz et al., 2019; The UK ECT Review Group,

2003). Die Verwendung einer höheren Dosierung hat dabei einen stärkeren Effekt auf die Wirksamkeit der unilateralen als auf die der bilateralen EKT (Sackeim et al., 1987a; Sackeim et al., 1993). Bei einer angemessenen Dosierung sind beide Techniken gleichwertig, beispielsweise durch Verwendung einer Dosierung von sechsfach der Krampfschwelle bei der unilateralen und zweifach der Krampfschwelle bei der bilateralen Elektrodenplatzierung (Kolshus et al., 2017; Prudic, 2008; Sackeim et al., 2000; Sackeim et al., 2009; Semkovska et al., 2016). Ein Vergleich der bifrontalen mit der bitemporalen und auch der unilateralen Platzierung zeigt eine ähnliche Wirksamkeit bei möglicherweise besserem Nebenwirkungsprofil der bifrontalen Methode (Bailine et al., 2000; Dunne und McLoughlin, 2012; Semkovska et al., 2016).

Auch die Veränderung der Pulslänge hat einen Effekt auf die Wirksamkeit der Therapie. In mehreren Studien wurde Kurzpulsströme mit Ultra-Kurzpulsen verglichen. Dabei zeigte sich, dass die Verwendung von Ultra-Kurzpulsströmen bei einer unilateralen Elektrodenplatzierung eine vergleichbare Wirksamkeit bei deutlich weniger ausgeprägten kognitiven Nebenwirkungen vorweisen kann. Dies trifft jedoch nicht auf die bifrontale Elektrodenplatzierung zu (Martin et al., 2020; Prudic, 2008; Sackeim et al., 2008).

Die Effektivität kann zudem durch eine gleichzeitige medikamentöse Therapie mit Antidepressiva beeinflusst werden. Sackeim et al. verglichen die gleichzeitige Therapie von EKT mit Nortriptylin und EKT mit Venlafaxin. Es zeigte sich ein besseres klinisches Outcome bei der Kombination mit Nortriptylin mit zusätzlich geringeren kognitiven Nebenwirkungen (Sackeim et al., 2009).

1.8 Rückfallraten und Erhaltungstherapie

Trotz des initial guten Ansprechens vieler Patient*innen finden sich Rückfallquoten von bis zu 50 % im ersten Jahr nach Beendigung einer Therapieserie, wobei ein großer Anteil bereits in den ersten sechs Monaten einen Rückfall erleidet (Bourgin und Kellner, 2000; Jelovac et al., 2021). Verschiedene Studien legen die Annahme nahe, dass Patient*innen, die schlecht auf Antidepressiva ansprechen, auch eine niedrigere Remissionsrate nach EKT haben und schneller einen Rückfall erleiden (Bourgin und Kellner, 2000; Prudic et al., 1990; Prudic et al., 1996; Rush et al., 2008; Sackeim et al., 1990).

Um das Risiko eines Rückfalls zu verringern, empfiehlt die Leitlinie zur Behandlung unipolarer Depression eine Erhaltungstherapie, entweder als medikamentöse Therapie oder mit EKT. Die Erhaltungs-EKT kann hierbei initial einmal wöchentlich bis zu im Verlauf einmal monatlich erfolgen (Grözinger et al., 2012).

Eine Review von Jelovac et al. kam zu dem Schluss, dass eine Halbierung des Rückfall-Risikos unter gleichzeitiger Pharmakotherapie mit Antidepressiva erreicht werden kann. Die begleitende Pharmakotherapie reduziert das Risiko dabei effektiver, als wenn sie erst nach Ende der EKT initiiert wird. Auch eine Erhaltungs-EKT führt zu ähnlichen Ergebnissen (Jelovac et al., 2013). Im direkten Vergleich von Pharmakotherapie und Erhaltungs-EKT konnte kein statistisch relevanter Unterschied bezüglich ihrer Fähigkeit zur Rückfallprophylaxe festgestellt werden. Die Auswahl sollte daher individuell und patientenbezogen erfolgen (Kellner et al. 2006).

Weitere Studien zeigten, dass auch eine Kombination mit kognitiver Verhaltenstherapie, EKT oder medikamentöser Therapie das Rückfallrisiko reduzieren (Methfessel et al., 2017). Es konnte nachgewiesen werden, dass die Erhaltungs-EKT allein einen weniger starken Effekt hat als die Kombination mit Pharmakotherapie (Brown et al., 2014). Ebenso zeigte sich bei einer alleinigen Pharmakotherapie aus Venlafaxin und Lithium eine höhere Rückfallquote als bei der Kombination derselben Medikation mit einer Erhaltungs-EKT. Dabei trat der Rückfall bei den rein medikamentös behandelten Patienten durchschnittlich früher auf (Kellner et al., 2016). In einer randomisierten kontrollierten Studie wurde durch die kombinierte Gabe von Nortriptylin und Lithium eine Rückfallquote von 39 % nach 6 Monaten erreicht. Im Vergleich dazu lag die Rate unter der Gabe eines Placebos bei 84 %. Aber auch die alleinige Nortriptylingabe war mit 60 % nicht so wirksam wie die Kombination. Medikamentenresistente Patient*innen, weibliche Patientinnen und Patient*innen mit stärkeren depressiven Symptome erlitten in der Studie schneller einen Rückfall (Sackeim et al., 2001). Zusammenfassend ist eine Erhaltungstherapie empfehlenswert für den langfristigen Erhalt der antidepressiven Wirkung.

Es ist zu bedenken, dass die hohen Rückfallraten durch ein über die Jahre verändertes Patientengut verursacht sein können. Zu Zeiten ihrer Einführung war die EKT die Therapieoption erster Wahl zur Behandlung von affektiven Störungen. Aktuell wird die EKT vor allem bei therapieresistenten Depressionen verwendet. Die betroffenen

Patient*innen erreichen seltener eine komplette Remission und erleiden häufiger einen Rückfall (Jelovac et al., 2013).

1.9 Risiken und Nebenwirkungen

Die EKT ist ein tendenziell nebenwirkungs- und risikoarmes Verfahren. Die Mortalitätsrate liegt bei 1:50.000 Einzelbehandlungen. Diese ist im Wesentlichen auf die Risikorate der Narkosen zurückzuführen (Hoppe und Scriba, 2003; Fink und Taylor, 2007). Schwere Komplikationen werden meist durch kardiovaskuläre Störungen bei vorbestehenden Herzerkrankungen wie Arrhythmien, Überleitungsstörungen, KHK und Herzfehlern hervorgerufen (Grundmann und Oest, 2007). Häufige Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Myalgien, Nausea, eine postiktale Desorientierung und kognitive Nebenwirkungen. In Magnetresonanz- und computertomographischen Studien konnten keine Hinweise auf durch EKT bedingte strukturelle Hirnschäden gefunden werden (Coffey et al., 1991; Devanand et al., 1994).

1.9.1 Kopfschmerzen, Übelkeit, Muskelschmerzen

Kopfschmerzen bei EKT treten bei 3 % bis 48 % der Patienten auf (Chawla, 2020; Stead und Josephs, 2005). Bereits bestehende Kopfschmerzen wie Migräne können durch die EKT verschlimmert werden. Stärkere Kopfschmerzen treten gehäuft bei jüngeren Patienten auf; zudem besteht eine positive Korrelation mit einer erhöhten Krampfdauer. Eine symptomatische Therapie mit Analgetika ist meist ausreichend (Dinwiddie et al., 2010); Migräneattacken können mit Triptanen oder Propranolol behandelt werden (Stead und Josephs, 2005). Es kann zudem eine Prophylaxe mit Sumatriptan bei vorbeschriebenen schweren Kopfschmerzattacken nach EKT erwogen werden (DeBattista und Mueller, 1995).

Bei adäquater Muskelrelaxation treten leichte Myalgien bei ca. einem Drittel der Patienten auf; Verletzungen bis hin zu Frakturen sind äußerst selten. Die Myalgien scheinen nach der ersten Behandlung ausgeprägter zu sein. Es sind ebenfalls eher jüngere Patienten davon betroffen. Ein Zusammenhang zwischen Myalgien und beobachteter Ausprägung

der motorischen Krampfanfälle oder Faszikulationen konnte nicht nachgewiesen werden (Dinwiddie et al., 2010).

Seltener können Übelkeit und Erbrechen auftreten. Oft sind die Symptome mild ausgeprägt und kurz andauernd. Sie können bei Bedarf symptomatisch mit Antiemetika behandelt werden (Ding und White, 2002).

1.9.2 Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Dysfunktion

Durch den Elektroschock wird eine generalisierte Stimulation des autonomen Nervensystems ausgelöst. Hierbei kommt es in den ersten 10 bis 15 Sekunden zu einer parasympathisch ausgelösten Bradykardie, die bis zu einer Asystolie führen kann. Anschließend wird der Sympathikus aktiviert, wodurch erhebliche Blutdruck- und Herzfrequenzanstiege möglich sind. Durch den erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauch droht bei einer eingeschränkten Reserve eine myokardiale Ischämie. Ein erhöhtes Risiko haben Patient*innen mit einem höheren Lebensalter sowie kardial vorerkrankte Patient*innen (Chawla, 2020; Grundmann und Oest, 2007). Vor allem bei kardiovaskulären Vorerkrankungen sollte die Indikation streng gestellt werden. Meist werden die hämodynamischen und zerebrovaskulären Veränderungen während des Krampfes und im Anschluss darauf jedoch gut toleriert. Eine prophylaktische Gabe von Betablockern ist möglich, um die Effekte der Krampfinduktion zu reduzieren. Auch Nitrate, Hydralazin oder Calciumkanalblocker können vor der EKT verabreicht werden. Zudem kann als Anästhetikum Propofol statt der häufig verwendeten Medikamente Methohexital und Thiopental verwendet werden, da Propofol geringere hämodynamische Veränderungen auslöst. Bei Patienten mit einer Herzerkrankung sollte in jedem Fall vor Beginn der EKT eine Stabilisierung der Erkrankung angestrebt werden. Zudem ist ein engmaschiges Monitoring während der EKT indiziert (Sackeim, 2004).

Eine zerebrale Durchblutungssteigerung mit vorübergehendem Anstieg des intrakraniellen Drucks und erhöhter Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke kann transiente neurologische Defizite, intrazerebrale Blutungen und kortikale Blindheit auslösen (Chawla, 2020; Grundmann und Oest, 2007).

1.9.3 Prolongierte Krampfanfälle

Ein Krampfanfall wird ab einer Dauer von mehr als 180 Sekunden als prolongiert bezeichnet und kann mittels EEG detektiert werden. Sie treten bei 1-2 % der Patienten auf (Andrade et al., 2016). Es ist auf den Erhalt einer ausreichenden Oxygenierung zu achten. Wenn nötig, kann ein Krampfanfall mittels Applikation eines Anästhetikums oder Benzodiazepins beendet werden (Scott, 2005). Bei persistierender motorischer Krampfaktivität sollte die Gabe eines Muskelrelaxans wiederholt werden. Gegebenenfalls kann die Reduktion der Dosierung in den folgenden Behandlungen erwogen werden, solange eine geringere Intensität des Stimulus nicht bereits eine nicht ausreichende Reaktion hervorgerufen hat (American Psychiatric Association, 1990).

1.9.4 Postiktale Desorientierung

Direkt nach einer EKT kommt es häufig zu einer vorübergehenden generellen Desorientierung. Diese kann bei einem höheren Lebensalter oder einer neurologischen Vorerkrankung verstärkt auftreten. Zudem tragen eine bilaterale Elektrodenplatzierung oder eine höhere Dosierung des elektrischen Stroms zu einer stärkeren Ausprägung bei. Ein länger anhaltendes Delirium ist vor allem bei älteren Patienten möglich (Ingram et al., 2008). Eine hohe Dosis an Anästhetikum kann ebenfalls in eine verlängerte postiktale Desorientierung resultieren und sollte bei geriatrischen Patienten möglichst minimiert werden (O'Connor et al., 2010; Sackeim, 2004).

Die Desorientierung kann Minuten bis wenige Stunden andauern. Die Vollnarkose trägt wahrscheinlich zu der Verwirrung bei. Sie wird jedoch von vielen Patient*innen nicht als signifikante Beeinträchtigung bewertet, da die Patient*innen des Öfteren eine Amnesie bezüglich des unmittelbaren postiktalen Zeitraums erleben. Als Behandlung ist es meist ausreichend, die Patient*innen zu beruhigen. Bei einer Agitation kann aber auch eine Sedierung mit kurzwirksamen Benzodiazepinen wie zum Beispiel Midazolam oder intravenös verabreichtes Haloperidol sinnvoll sein (Mankad et al., 2010).

1.9.5 Kognitive Einschränkungen

Die kognitiven Beeinträchtigungen zählen zu den häufigsten Nebenwirkungen der EKT. Zentral sind hierbei die Beeinträchtigungen des deklarativen Gedächtnisses, meist in Form von einer anterograden oder retrograden Amnesie (Scott, 2005; The UK ECT Review Group, 2003). Das Ausmaß des Gedächtnisverlustes und der Grad der Genesung im Laufe der Zeit ist Gegenstand der aktuellen Forschung. Zudem bestehen bei den Patient*innen ausgeprägte Bedenken, inwieweit die EKT ihr Gedächtnis beeinflusst (Sackeim et al., 1987c).

Neben dem Gedächtnis können auch nicht-gedächtnisbezogene kognitiven Fähigkeiten durch eine EKT beeinträchtigt werden. Hierzu zählen die Aufmerksamkeit, Reaktionszeit, exekutive Funktion, visuospatiale Funktion, Wahrnehmung sowie Sprache. In Studien zeigten sich bezüglich dieser Funktionen gemischte Ergebnisse (Ingram et al., 2008). Ein Review von Semkovska und McLoughlin fasste zusammen, dass geringe Einschränkungen bei der exekutiven Funktion, Verarbeitungsgeschwindigkeit und Problembewältigung festzustellen waren; die Aufmerksamkeit zeigte keine Beeinträchtigung. Die Einschränkungen waren nur über einige Tage hinweg nachzuweisen, anschließend war in vielen Bereichen sogar eine Verbesserung der Funktionen festzustellen. Dies könnte durch die Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung bedingt sein. Einschränkend sind in dem Review jedoch die Studien zu einer Gruppe zusammengefasst worden, die das Zeitintervall 4 bis 15 Tage nach Beendigung der EKT erfasst, sodass kurzfristige Effekte möglicherweise nicht detektiert wurden, da sie sich zu dem Zeitpunkt bereits wieder ausgeglichen haben könnten. Der generelle Intellekt scheint in keiner Weise durch eine EKT beeinflusst zu werden (Andrade et al., 2016; Semkovska und McLoughlin, 2010).

1.9.5.1 Anterograde Amnesie

Die anterograde Amnesie kann vor allem in den ersten Tagen nach einer EKT auftreten. Hierbei zeigen sich Defizite im Aneignen und Speichern neuer Gedächtnisinhalte. Das Speichern, also die Retention neuer Informationen, scheint stärker betroffen zu sein als das Aneignen neuer Inhalte (Ingram et al., 2008). Steif et al. verglichen den Einfluss von Depression auf das anterograde Gedächtnis mit dem Effekt der EKT. Hierbei zeigte sich,

dass eine Depression im Gegensatz zu der EKT eher die Akquisition statt die Speicherung von Gedächtnisinhalten beeinträchtigt (Steif et al., 1986). Ein durch die EKT ausgelöstes Defizit gleicht sich durchschnittlich nach 14 Tagen wieder aus (Porter et al., 2020). Es gibt keinen Nachweis dafür, dass EKT einen langfristigen Effekt auf die Lernfähigkeit und das Speichern neuer Informationen hat (Glass, 2001).

1.9.5.2 Retrograde Amnesie

Die retrograde Amnesie tritt im Rahmen einer EKT häufiger auf als die anterograde Amnesie (Lisanby et al., 2000). Bei der retrograden Amnesie wird zwischen Einschränkungen des autobiographischen und des unpersönlichen Gedächtnisses unterschieden. Beide Kategorien können betroffen sein, die EKT scheint jedoch mehr und länger anhaltende Defizite bei dem unpersönlichen Gedächtnis zu erzeugen (Lisanby et al., 2000).

Das autobiographische Gedächtnis wird wiederum in eine semantische und eine episodische Komponente unterteilt. Das semantische Gedächtnis setzt sich aus generellen, dekontextualisierten Informationen über die Vergangenheit zusammen, wie zum Beispiel die Berufsbezeichnung oder die Namen von engen Verwandten. Das episodische Gedächtnis hingegen beinhaltet Erinnerungen von spezifischen Ereignissen, die an einem bestimmten Ort zu einer bestimmten Zeit stattgefunden haben. Episodische Erinnerungen werden von der EKT scheinbar stärker beeinflusst (Semkovska und McLoughlin, 2013). Dies ist jedoch schwer zu messen, da die zu beurteilenden Informationen sehr individuell und persönlich sind.

Eine stärkere Gedächtnisdysfunktion kann unter bestimmten Voraussetzungen gehäuft auftreten: Einfluss haben dabei sowohl verschiedene Parameter in der Durchführung einer EKT als auch personenbezogene Faktoren. Zu den relevanten Stimulationsparametern zählen die Impulsform, Stromdosis, Elektrodenplatzierung, Behandlungsfrequenz und Behandlungsanzahl. Bezüglich der Impulsform führt eine Stimulation mit Kurzpulsen zu deutlich weniger Gedächtnisbeeinträchtigungen als die Verwendung von Sinuswellen, sodass letztere kaum noch Anwendung finden (Prudic, 2008). Eine hochdosierte Stimulation kann zwar im Vergleich zu niedrigeren

Energiemengen zu einer deutlichen Steigerung der Effektivität führen, aber ebenfalls eine ausgeprägtere kognitive Einschränkung bedingen (McCall et al., 2000; Sackeim et al., 1993). Hierbei ist die Ausprägung der Nebenwirkungen weniger von der absoluten Dosis als von der Höhe der Dosis im Vergleich zu der Krampfschwelle abhängig (Prudic, 2008; Sackeim et al., 1987b). Die Veränderung in der Ausprägung kognitiver Nebenwirkungen je nach Stimulationsdosis wurde vor allem bei der unilateralen Elektrodenplatzierung getestet, da die Dosis bei dieser Methode eine deutlich größere Variationsbreite als bei der bilateralen Platzierung hat (Prudic, 2008). Auch der Einfluss der Platzierung der Elektroden (s.o.) auf die Gedächtnisleistung ist umfassend erforscht worden. Meist werden die bitemporale und die rechts unilaterale Elektrodenplatzierung miteinander verglichen, wobei sich unter der bitemporalen Platzierung der Elektrode deutlich stärkere Gedächtnisdefizite zeigen (Sackeim et al., 1993; Semkovska et al., 2016; The UK ECT Review Group, 2003). Es besteht jedoch Uneinigkeit darüber, ob durch Dosissteigerung dieser Vorteil der unilateralen Platzierung schwindet und sich das Nebenwirkungsprofil bezüglich der Gedächtnisleistung der bitemporalen Methode angleicht (Kellner et al., 2010; Kolshus et al., 2017; Semkovska et al., 2016). Des Weiteren kann die Häufigkeit kognitiver Nebenwirkungen durch die Behandlungsfrequenz beeinflusst werden. Dabei scheint eine Frequenz von dreimal wöchentlich zu einem rascheren Ansprechen auf die Therapie zu führen, eine weniger häufige Anwendung von zweimal wöchentlich jedoch zu einem geringeren Ausmaß an kognitiven Nebenwirkungen (Lerer et al., 1995; Loo et al., 2010; Mankad et al., 2010). Eine höhere Gesamtanzahl an EKT-Behandlungen wurde ebenfalls mit einer ausgeprägteren Amnesie in Verbindung gebracht (Daniel und Crovitz, 1983). Eine Studie von 2007 wies für die bitemporale EKT einen signifikanten Zusammenhang der Behandlungsanzahl mit der Gedächtnisleistung nach, nicht jedoch für die unilaterale oder bifrontale Methode (Sackeim et al., 2007).

Zusätzlich zu den Stimulationsparametern beeinflussen verschiedene personenbezogene Faktoren die Ausprägung von kognitiven Nebenwirkungen. Ein höheres Lebensalter ist mit schwerwiegenderen Einschränkungen assoziiert (Sackeim, 2004); bei älteren Patient*innen sollte deswegen zur Reduzierung der kognitiven Nebenwirkungen bevorzugt eine unilaterale Elektrodenplatzierung verwendet werden (O'Connor et al., 2016). Des Weiteren tritt eine Amnesie gehäuft bei Patient*innen mit einem niedrigeren Intelligenzquotienten vor Beginn einer EKT auf. Vermutlich können Personen mit einem

höherem Intelligenzquotienten die Nebenwirkungen der EKT besser kompensieren (Sackeim et al., 2007). Zudem konnten Unterschiede im Geschlecht nachgewiesen werden. Frauen sind häufiger von kognitiven Nebenwirkungen betroffen als Männer (Grözinger et al., 2013). Möglicherweise ist dies durch die Anwendung von zu hohen Stromdosierungen bedingt, da Frauen üblicherweise eine niedrigere Krampfschwelle haben und dies bei den Berechnungen der Energiemenge oft nicht berücksichtigt wird (Ingram et al., 2008; Sackeim et al., 2007).

Neben den beeinflussenden Faktoren ist die Dauer einer ausgelösten retrograden Amnesie Gegenstand der Forschung. Die Wiederherstellung der retrograden Gedächtnisfunktion scheint langsamer vonstatten zu gehen als die des anterograden Gedächtnisses (Datto, 2000; Ingram et al., 2008). Bereits 1975 zeigte eine Studie, dass die retrograde Amnesie mindestens 24 Stunden anhalten kann (Squire, 1975). Heutzutage gilt es als erwiesen, dass sich die Beeinträchtigung in den meisten Fällen innerhalb von einigen Monaten zurückentwickelt (Meeter et al., 2011). Dennoch ist ein permanenter Verlust spezifischer Erinnerungen aus dem Zeitintervall um die EKT herum möglich (Glass, 2001).

Ein weiterer Aspekt ist die Frage, aus welchem Zeitrahmen Erinnerungen am ehesten von einer durch EKT ausgelösten Amnesie betroffen sein können. Vorhandene Tests beschränken sich oft auf Fragen nach Ereignissen innerhalb eines zeitlichen Intervalls von einem bis zu zwei Jahren vor Beginn der EKT. In diesem Zeitraum wurden Beeinträchtigungen des Gedächtnisses klar nachgewiesen (Ingram et al., 2008). Das unpersönliche Gedächtnis wurde auch hinsichtlich weiter zurückliegender Ereignissen erforscht (Squire, 1974; Squire et al., 1975), für das autobiographische Gedächtnis existieren diesbezüglich wenig Untersuchungen (Ingram et al., 2008). Es wurde jedoch festgestellt, dass die Erinnerungen an kürzer zurückliegende Ereignisse stärker betroffen sind als weiter entfernte Erinnerungen (Lisanby et al., 2000). Je größer also der Abstand zwischen der Erinnerung und der die Amnesie auslösenden Behandlung ist, desto weniger ausgeprägt ist die Amnesie (Squire et al., 1975). Ein Erklärungsansatz hierfür ist der neuronale Konsolidierungsprozess von Informationen. Hierbei wird angenommen, dass das Gehirn einen Prozess durchläuft, in dem Erinnerungen über die Zeit hinweg fester im Gedächtnis verankert werden. Dadurch könnten Erinnerungen an länger

zurückliegende Ereignisse besser vor den Auswirkungen einer EKT geschützt sein (Glickman, 1961). Der Konsolidierungsprozess scheint jedoch sehr variabel zu sein (Mah und Albert, 1973). Zudem sind Erinnerungen auch durch physiologische Prozesse unterschiedlich gut zugänglich. Erinnerungen können durch inadäquate Abrufhinweise, den natürlichen Zerfall neuronaler Verknüpfungen, Interferenzen zwischen alten und neueren Erinnerungen, unterschiedliche Verarbeitungstiefe und Kontexteffekte nicht abrufbar sein (Diekelmann, 2019). Das Phänomen der Transienz bezeichnet dabei das Vergessen über die Zeit hinweg. Je länger das zu erinnernde Ereignis zurückliegt, desto eher verblasen Erinnerungen aufgrund der genannten intrazerebralen Prozesse (Lehrner und Brenner-Walter, 2011).

Auch eine Depression kann das Gedächtnis negativ beeinflussen und kognitive Einschränkungen verursachen. Hierbei sind eher episodische im Vergleich zu semantischen Erinnerungen betroffen (Söderlund et al., 2014). Kennzeichnend für die durch Depression bedingte Amnesie scheint vor allem eine Verallgemeinerung der Erinnerungen zu sein, die somit nicht mehr spezifisch abgerufen werden können (Semkovska und McLoughlin, 2013). Bei einer Depression sind kognitive Einschränkungen mit einem früheren Krankheitsbeginn und einer längeren Episodendauer assoziiert (Papakostas, 2014).

1.10 Testverfahren zur Erfassung der Retrograden Amnesie

Die retrograde Amnesie ist eine häufige Nebenwirkung bei Durchführung einer EKT. Zugleich ist sie schwer zu quantifizieren, weil die zu erhebenden Informationen so individuell sind und das Gedächtnis zudem nicht nur durch die EKT beeinflusst wird. Um den durch eine EKT bedingten Gedächtnisverlust messbar zu machen, wurden unterschiedliche Methoden entwickelt.

1.10.1 Frühe Verfahren

Die Auswirkung von EKT auf das Gedächtnis wurde in den Jahren 1947 bis 1950 erstmalig systematisch untersucht (Cronholm und Lagergren, 1959; Semkovska und McLoughlin, 2013). Janis zum Beispiel analysierte das autobiographische Gedächtnis bei

schizophrenen Patient*innen nach bilateraler Sinuswellen-EKT und verwendete hierfür offene Fragen bezüglich persönlicher Ereignisse. Damit konnte eine retrograde Amnesie bei den Patient*innen nachgewiesen werden (Janis, 1950). Squire et al. systematisierten diese Technik mittels eines semi-strukturierten Fragebogens, der zum Beispiel Details über die letzte Arbeitsstelle, aber auch Ereignisse der Watergate-Affäre beinhaltete. In der Auswertung wurde die Gedächtnisleistung anhand der Menge an Details quantifiziert, an die sich die Proband*innen erinnern konnten (Semkovska und McLoughlin, 2013; Squire et al., 1981).

1986 entwickelten Weiner et al. den Personal Memory Questionnaire, um das Maß an retrograder Amnesie bei den verschiedenen Arten der EKT zu messen. Er beinhaltete ein strukturierteres Format ohne offene Fragen. Zudem wurden nur Fragen, die bei dem Test vor der EKT beantwortet wurden, im Retesting nach der abgeschlossenen Behandlung eingeschlossen. Somit war vor allem die Konstanz der erinnerten Ereignisse bedeutsam; die Amnesie wurde durch den Prozentsatz an verlorenen Erinnerungen im Vergleich zur baseline definiert (Weiner et al., 1986). Auf dieser Technik basieren die meisten der im Folgenden verwendeten Methoden zur Messung der retrograden Amnesie nach EKT. Jedoch wurden weder zum semi-strukturierten Fragebogen noch zum Personal Memory Questionnaire normative Daten oder Studien mit gesunden Kontrollen veröffentlicht (Semkovska und McLoughlin, 2013).

Bei dem Krankheitsbild einer Depression wurde häufig der Autobiographical Memory Test von Williams und Broadbent verwendet, bei dem mittels Schlüsselwörtern spezifische Erinnerungen erfragt werden (Semkovska und McLoughlin, 2013). Zur Erfassung der retrograden Amnesie spezifisch nach EKT wurde beispielsweise der Ten-Words-Test oder der Daily-News-Memory-Test (Korin et al., 1956; Meeter et al., 2011) oder auch ein Gedächtnistest bezogen auf Fernsehprogramme (Squire und Chace, 1975) verwendet. Das Kopelman Autobiographical Memory Interview wurde initial allgemein für amnestische Patienten konstruiert, seitdem aber mehrfach bei Amnesie im Rahmen der EKT angewendet. Es basiert auf einem semistrukturierten Interview, das sowohl das semantische als auch das episodische Gedächtnis bezüglich drei verschiedener Lebensperioden erfasst (Jelovac et al., 2016; Kopelman et al., 1989; Semkovska und McLoughlin, 2013).

1.10.2 CUAMI und CUAMI-SF

Der CUAMI, kurz für Columbia University Autobiographical Memory Interview, basiert auf dem Personal Memory Questionnaire, das von Weiner et al. entwickelt wurde (Weiner et al., 1986). Es ist ein strukturiertes Interview und erhebt 281 persönliche Ereignisse oder Ereignisdetails, analysiert also das autobiographische Gedächtnis. Die Ereignisse werden in verschiedene Klassen wie Erkrankungen, beruflicher Werdegang, Reisen, Wohnsitz, Freizeitaktivitäten, Familie und Freunde unterteilt. Hiermit wird das semantische und das episodische Gedächtnis geprüft. Teils sollen die Fragen deskriptiv beantwortet werden, teils wird eine numerische oder dichotome Antwort gefordert. Es werden sowohl Fragen gestellt, die sich auf Ereignisse innerhalb des letzten Jahres vor Beginn der Datenerhebung beziehen, als auch auf solche, die länger als ein Jahr zurückliegen. Zudem wird zwischen positiv und negativ konnotierten Ereignissen unterschieden. Der Fragebogen wird erstmalig vor Beginn der EKT erhoben; damit wird eine Baseline erstellt. Bei einem Teil der Patienten wurden initial die Aussagen durch Familienmitglieder oder Freunde verifiziert, dies wurde in weiteren Studien unterlassen (Sackeim, 2014a). Eine Woche sowie zwei Monate nach Beendigung der Therapie wird das Interview wiederholt. Anschließend werden die Ergebnisse mit der ersten Erhebung verglichen und die Konstanz der Antworten in Bezug auf die Baseline bewertet. Somit werden nur die in der Baseline beschriebenen Ereignisse bei der Auswertung der Details berücksichtigt, gleichzeitig kann ein kompletter Gedächtnisverlust bezüglich eines einzelnen Ereignisses erfasst werden (McElhiney et al., 1995; Sackeim et al., 2000; Sackeim, 2014a; Sobin et al., 1995).

Ein großer Nachteil des CUAMI ist die lange Erhebungsdauer von bis zu 3,5 Stunden. Aufgrund dessen war der CUAMI bei schwer depressiven Patienten nur in hoch spezialisierten Zentren durchführbar. Unter der Annahme, dass nicht alle Bestandteile des Tests essenziell für die Bewertung einer retrograden Amnesie seien, wurde eine Kurzfassung, CUAMI-SF, entwickelt. Diese wurde erstmalig in einer multizentrischen Studie verwendet, die die Wirksamkeit und kognitiven Effekte der EKT untersuchte (Sackeim et al., 2007). Das Interview besteht aus sechs Frageblöcken, die sich mit einem Familienmitglied, der letzten Reise, dem letzten Silvester, dem letzten Geburtstag, der letzten bzw. aktuellen Arbeitsstelle und der letzten körperlichen Erkrankung befassen. Somit finden die Ereignisse meist innerhalb von ein bis zwei Jahren vor Erhebung statt.

Zu jedem der Gebiete werden spezifische Details erfragt; eine ausführliche Antwort ist erwünscht. Die erste Erhebung wird in der Woche vor Beginn der EKT (PRE), die zweite in der Woche nach Beendigung der EKT-Serie (POST) und die dritte nach zwei Monaten durchgeführt. Eine erneute Befragung nach vier und sechs Monaten ist möglich. Anschließend wird auch hier die Konstanz der Wiedergabe von Erinnerungen bewertet, die durch Vergleich der Erhebungen nach Beendigung der Therapie mit dem ersten Interview quantifiziert wird (McElhiney et al., 2001). Eine Möglichkeit, sich im Vergleich zum ersten Interview zu verbessern, besteht nicht.

1.10.3 Kritik am CUAMI/CUAMI-SF

Semkovska und McLoughlin bemängeln die mangelhafte Validität und Reliabilität der existierenden Testverfahren, die eine retrograde Amnesie im Rahmen einer EKT erfassen sollen (Semkovska und McLoughlin, 2010). Sie beziehen sich dabei insbesondere auf den CUAMI-SF als das am häufigsten verwendete Instrument. Durch diesen Test konnten zwar reproduzierbar kognitive Einschränkungen durch die EKT mit unterschiedlichen Ausprägungen durch die verschiedene Methodik nachgewiesen werden (Sackeim, 2014a), es existieren jedoch keine Studien zur Beurteilung von Reliabilität und Validität des CUAMI/CUAMI-SF. Diese hätten durchgeführt werden müssen, bevor die Instrumente in klinischen Studien eingesetzt wurden (Semkovska und McLoughlin, 2014).

Ein weiterer Kritikpunkt ist das Fehlen von ausreichenden normativen Daten, weshalb der natürliche Verlust von Erinnerungen über die Zeit nicht in Betracht gezogen werden kann (Semkovska et al., 2012). Dieser Kritik widerspricht Sackeim, einer der Autoren des CUAMI/CUAMI-SF: In allen Studien bis auf eine, die den CUAMI/CUAMI-SF verwenden, gäbe es gesunde Vergleichsgruppen. Zudem sei der CUAMI-SF vor allem zur Differenzierung verschiedener EKT-Techniken wie zum Beispiel der Elektrodenplatzierung verwendet worden. Um die Unterschiede in Bezug auf die Auswirkung auf das Gedächtnis zu evaluieren, seien normale Kontrollen nicht vonnöten (Sackeim, 2014a). Jedoch existieren sehr wenige Studien mit Vergleichsgruppen mit depressiven Patienten*innen, die keine EKT-Behandlung erhalten haben (Kessler et al., 2014). Somit kann schwer zwischen dem Effekt, den eine Depression auf den

Gedächtniserhalt hat, und der durch EKT ausgelösten retrograden Amnesie unterschieden werden (Semkovska und McLoughlin, 2014).

Auch kann durch das Verfahren nur das Gedächtnis bezüglich eines begrenzten Zeitraumes, ungefähr zwei Jahre vor Durchführung der EKT, gemessen werden (Eggleston und Porter, 2021). Weiter zurückliegende Ereignisse werden nicht einbezogen. Aber auch innerhalb der zwei Jahre kann das Zeitintervall zwischen Ereignis und Erhebungszeitpunkt nicht genauer differenziert werden. Des Weiteren bilden nicht alle Abschnitte des Testverfahrens die Lebensumstände gewisser Populationen in gleichem Maße ab. So feiern zum Beispiel ältere und an Depression erkrankte Personen häufig kein Silvester oder fahren selten in den Urlaub und haben dann dementsprechend keine spezifischen Erinnerungen an das Ereignis oder ein viel größeres vergangenes Zeitintervall (Porter et al., 2020).

Weitere Kritikpunkte sind der Ceiling-Effekt, der durch das Scoring-System beim CUAMI/CUAMI-SF entsteht. Die Probanden können sich im Vergleich zum ersten Interview bei den folgenden Interviews nicht verbessern (Semkovska und McLoughlin, 2014). Es kann zudem nicht zwischen episodischem und semantischem Gedächtnis unterschieden werden. Zuletzt ist die Dauer der Erhebung trotz Erstellen der Kurzversion mit circa 30 Minuten weiterhin recht lang angesichts der oft schwergradig depressiven Patient*innen (Porter et al., 2020).

1.11 Zielsetzung der Arbeit

Das Ausmaß der durch EKT bedingten kognitiven Nebenwirkungen, im Speziellen der retrograden Amnesie, ist schwer zu quantifizieren. Das am häufigsten verwendete Testverfahren zur Quantifizierung der retrograden Amnesie bei EKT, der CUAMI/CUAMI-SF, steht in der Kritik. So ist wiederholt die Reliabilität und Validität des Testverfahrens angezweifelt worden (Semkovska und McLoughlin, 2010, 2014). Der erste Teil der Studie besteht darin, das Auftreten einer retrograden Amnesie bei einem Kollektiv von depressiven Patient*innen, das eine EKT erhält, mittels des CUAMI-SF zu replizieren und dies mit einer gesunden Kontrollgruppe zu vergleichen.

Die Ausprägung einer durch EKT ausgelösten retrograden Amnesie wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Es soll erforscht werden, ob die Stimulationsparameter Stimulationsdosis und Behandlungsanzahl einen Einfluss auf die Ausprägung einer retrograden Amnesie haben. Die Stimulationsdosis wird dabei für die nur mit RUL-EKT behandelten Patient*innen, die Behandlungsanzahl zusätzlich für das gesamte Patientenkollektiv betrachtet. Verschiedene Höhen an Stimulationsdosen wurden wiederholt in festgelegten Gruppen miteinander verglichen (Prudic, 2008). In dieser Arbeit soll der lineare Zusammenhang zwischen Höhe der Ladungsmenge und retrograder Amnesie untersucht werden.

Womöglich erleben verschiedene Bevölkerungspopulationen bestimmte Ereignisse unterschiedlich häufig, ohne dass der CUAMI-SF dies berücksichtigt (Porter et al., 2020). Diesen Punkt weiterführend könnte es individuell deutliche Unterschiede in den zeitlichen Abständen zwischen beschriebenem Ereignis und der Datenerhebung geben. Es ist fraglich, ob die Erinnerungen an ein Ereignis verglichen werden können, das bei der einen Person einen Monat und bei einer anderen Person mehr als ein Jahr zurückliegt. Je länger das zu erinnernde Ereignis zurückliegt, desto eher verblasen Erinnerungen (Phänomen der Tansienz) (Lehrner und Brenner-Walter, 2011). Gerade bei den Abschnitten Urlaub und Arztbesuch könnte es große Unterschiede in den Zeitintervallen geben. Das könnte bei signifikant unterschiedlichen Zeitintervallen das Ergebnis des CUAMI beeinflussen und den Vergleich zwischen Therapiegruppen und Kontrollgruppen verzerren. Aus diesem Grund wird in dieser Arbeit der CUAMI-SF dazu verwendet, die vergangene Zeit zwischen dem beschriebenen Ereignis und dem Beginn der Testung zu berechnen und zwischen der Therapiegruppe und der gesunden Kontrollgruppe zu vergleichen.

Zudem ist die retrograde Amnesie zeitlich abgestuft, an länger zurückliegende Ereignisse können sich die mit EKT behandelten Patient*innen aufgrund der Konsolidierungsprozesse besser erinnern als an kürzer zurückliegende Ereignisse (Lisanby et al., 2000; Squire, 1975). Innerhalb eines Zeitraums von ein bis zwei Jahren vor der EKT ist diese zeitliche Abstufung für die retrograde Amnesie bisher wenig erforscht (Ingram et al., 2008). Somit ist es ein Ziel der Studie, eine Korrelation zwischen den berechneten vergangenen Monaten und der Ausprägung einer retrograden Amnesie darzulegen.

Die konkreten Fragestellungen lauteten:

- Können wir den Unterschied im autobiographischen Gedächtnis zwischen Patienten mit EKT und gesunden Kontrollen durch Durchführung des CUAMI-SF replizieren?
 - Hypothese 1: Die Therapiegruppe erreicht einen signifikant niedrigeren Amnesie Score als die Kontrollgruppe.
 - Hypothese 2: In den einzelnen Abschnitten erreicht die Therapiegruppe jeweils einen signifikant niedrigeren Amnesie Score als die Kontrollgruppe.
- Haben die Stimulationsparameter Dosisstärke und Anzahl an EKT-Sitzungen einen Einfluss auf die Ausprägung einer retrograden Amnesie?
 - Hypothese 3: Die Stimulationsdosis korreliert negativ mit dem Amnesie Score.
 - Hypothese 4: Die Behandlungsanzahl korreliert negativ mit dem Amnesie Score.
- Sind die Testergebnisse bezüglich des Zeitintervalls, das das jeweils beschriebene Ereignis zurückliegt, vergleichbar und besteht eine Korrelation zwischen der vergangenen Dauer in Monaten und der Ausprägung der retrograden Amnesie?
 - Hypothese 5: Das Zeitintervall zwischen Ereignis und Erhebungszeitpunkt unterscheidet sich bei den Abschnitten Urlaub und Arztbesuch signifikant zwischen Therapiegruppe und Kontrollgruppe.
 - Hypothese 6: Die Anzahl an Monaten, die das zu erinnernde Ereignis zurückliegt, korreliert mit dem Amnesie Score.

2. Materialien und Methoden

2.1 Design der Studie

Es wurden Daten von Patient*innen, die im Zeitraum vom Januar 2018 bis Dezember 2019 aufgrund einer Depression eine Elektrokrampftherapie in der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Bonn erhielten, erhoben. Bei dem Studiendesign handelt es sich um eine nicht-verblindete Längsschnittstudie mit gesunder Kontrollgruppe. Der Längsschnitt besteht in der Gegenüberstellung der Prä-EKT- und Post-EKT-Messungen der depressiven Patient*innen und der Kontrollgruppe. Die Datenerhebung war Teil einer umfangreicheren Studie zur Erfassung von neurophysiologischen Parametern und kognitiven Nebenwirkungen bei EKT. Hierfür erfolgten MRT-Untersuchungen (im Ruhezustand und strukturell) sowie eine Reihe von Interviews und neuropsychologischen Untersuchungen jeweils vor und nach der EKT. Für die Auswertung wurden zudem die Krankenakten sowie EKT-Protokolle hinzugezogen. Die Daten wurden pseudonymisiert gespeichert. Des Weiteren wurden Proband*innen für eine gesunde Kontrollgruppe akquiriert, die bezüglich Geschlechts und Alter auf die Therapiegruppe abgestimmt wurden.

2.2 Patientenkollektiv

Die Patient*innen, die in der Studie eingeschlossen wurden, wurden aufgrund einer schweren depressiven Episode im Rahmen einer unipolaren oder bipolaren Depression stationär in der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Bonn behandelt. Die Studie hatte keinen Einfluss auf die Indikation und Durchführung der EKT. Die Indikation wurde durch den*die behandelnde*n Psychiater*in gestellt, dabei galten die Standardeinschlusskriterien nach der Leitlinie für Depression aus dem Jahr 2015 (DGPPN et al., 2015). Nachdem die Indikation für eine EKT gestellt worden war, wurden die Patient*innen im stationären Rahmen auf die Möglichkeit, an der Studie teilzunehmen, hingewiesen. Sie wurden über das Studienziel und die Durchführung ausführlich aufgeklärt. Außerdem wurde betont, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig ist. Ein Abbruch der Teilnahme war jederzeit möglich

und hatte keinerlei Nachteil für den Proband*innen. Die Studie wurde auf der Grundlage der revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes (64. WMA-Generalversammlung, 2013) und den entsprechenden gesetzlichen Grundlagen durchgeführt. Ein Ethikvotum (Nr. 254/17) ist vor Beginn der Studie erfolgt.

Das Mindestalter betrug 18 Jahre. Schwangere und stillende Frauen wurden nicht eingeschlossen. Ausschlusskriterien waren zudem eine diagnostizierte Herzerkrankung, ein diagnostizierter Hörverlust und eine Schilddrüsenfunktionsstörung.

Psychische Störungen betreffend wurden Patient*innen mit folgenden Diagnosen ausgeschlossen:

- Sekundäre oder substanzinduzierte Depression
- Psychotische Erkrankungen
- Generalisierte Angststörung, Panikstörung oder soziale Phobie (aktuell oder im letzten Jahr), wenn diese die klinisch führende Erkrankung darstellt
- Persönlichkeitsstörung (aktuell oder im letzten Jahr), wenn diese die klinisch führende Erkrankung darstellt

Ausgeschlossen wurden zudem Patient*innen, die aktuell nicht für die Depression zugelassene Antipsychotika erhielten.

Folgende neurologische Erkrankungen führten ebenfalls zu einem Ausschluss:

- Jeglicher Zustand, welcher mit einem erhöhten intrakraniellen Druck zusammenhängt
- Gehirnverletzungen
- Epilepsie in der Vorgeschichte (außer im Zusammenhang mit einer therapeutischen EKT)
- Vaskulär: Zerebrale Aneurysmen, Schlaganfall oder andere Hirnverletzungen in der Vorgeschichte, transitorische ischämische Attacke innerhalb der letzten zwei Jahre
- Neurodegenerativ: Demenz (ein Wert von ≤ 24 auf dem Mini Mental State Test), Multiple Sklerose, Morbus Parkinson, Chorea Huntington

- Erhöhtes Risiko für Krampfanfälle, einschließlich eines zuvor diagnostizierten erhöhten Schädelinnendrucks (wie zum Beispiel nach einem Infarkt oder Trauma) oder einem bedeutsamen Schädel-Hirn-Trauma mit ≥ 5 Minuten Bewusstlosigkeit in der Vorgeschichte

Zudem galt eine Vorbehandlung mit mindestens einer EKT innerhalb der letzten drei Monate vor der ersten Untersuchung sowie eine Behandlung mit einer Tiefenstimulation in der Vorgeschichte als Ausschlusskriterium.

2.3 Durchführung der EKT an dem Universitätsklinikum Bonn

Die Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie führte 2018 über 800 EKT durch (Laufer und Holzgreve, 2020). In der SOP (Standard Operating Procedure) des Universitätsklinikums ist der Ablauf wie folgt standardisiert (Hurlemann und Klein, 2018):

Nach der Indikationsstellung durch einen Facharzt der Psychiatrie erfolgt die Aufklärung und schriftliche Einwilligung des*der Patient*in. Die Voruntersuchungen beinhalten eine körperliche Untersuchung, Laboruntersuchungen, EKG und eine zerebrale Bildgebung, gegebenenfalls ein EEG sowie die Evaluation von Begleitmedikation. Bei jeder EKT ist je ein*e Arzt/Ärztin aus der Psychiatrie und aus der Anästhesie sowie eine Fachpflegekraft für Anästhesie und Intensivmedizin anwesend. Die Überwachung während einer EKT erfolgt mittels EEG, EKG, Blutdruckmessung und Pulsoxymetrie. Zur Behandlung einer depressiven Episode wird in der ersten EKT-Serie üblicherweise die unilaterale Elektrodenplatzierung angewandt (s.o.). Die Bestimmung der Ladungsmenge erfolgt bevorzugt durch die Titrationsmethode (s.o.). Nach der Gabe eines anticholinerg wirksamen Medikamentes (i.d.R. Robinul 0,2 mg i.v.) zur Prävention von Hypersalivation und einer Präoxygenierung über mehrere Minuten wird die Narkose eingeleitet. Hierfür wird standardmäßig das Narkotikum Propofol (1-2 mg/kgKG) verwendet. Sobald eine ausreichende Narkosetiefe erreicht wird und eine Maskenbeatmung sicher etabliert ist, erfolgt die Gabe eines Muskelrelaxans. Es wird bevorzugt das kurzwirksame Succinylcholin (1 mg/kgKG) verwendet. Nach circa 40-60 Sekunden Anschlagszeit kann ein Zahnschutz angelegt werden und anschließend die Stimulation erfolgen. Die Bewertung der Krampfqualität und Krampfdauer erfolgt anhand des EEG. Konnte kein

suffizienter Krampfanfall hervorgerufen werden, erfolgt eine Wiederholung der Stimulation in erhöhter Dosierung. Es sollten maximal drei Stimulationen in einer Therapiesitzung durchgeführt werden. Sollte nach 4-6 EKT- Sitzungen keine klinische Besserung eintreten, wird die Dosis weiter gesteigert oder auf eine bilaterale Stimulation umgestellt.

2.4 Datenerhebung aus Krankenakten/EKT-Protokollen

Die Patient*innen-Stammdaten wurden aus den Krankenakten erhoben und pseudonymisiert. Erfasst wurden das Alter, das Geschlecht, die Anzahl an Ausbildungsjahren und die Diagnose sowie die Anzahl an depressiven Episoden und die Dauer der aktuellen depressiven Episode.

Aus den EKT-Protokollen wurden bei allen Patient*innen folgende Daten erfasst:

- Stimulationsart (Elektrodenplatzierung)
- Anzahl an EKT-Sitzungen
- Stimulationsfrequenz
- Stromdosis

2.5 Datenerhebung aus den Patienteninterviews

Die Patient*innen wurden in der Woche vor Beginn der ersten Elektrokrampftherapie sowie in der Woche nach Beendigung der Therapie einer Reihe von Tests und Interviews unterzogen.

Bei allen Patient*innen wurde mittels der Hamilton Depression Rating Scale (HRDS/HAMD) sowie mit der Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) (Montgomery und Asberg, 1979) der Schweregrad der Depression festgestellt. Beide sind Fremdbeurteilungsskalen. Der HRDS besteht in der Originalversion aus 17 Einheiten (Hamilton, 1960), es existieren jedoch Versionen mit 21 und 24 Posten. In dieser Erhebung wurde die Version mit 21 Fragen verwendet.

In dieser Studie wurde die Kurzfassung CUAMI-SF verwendet und lediglich ein Interview vor und eines nach Beendigung der Therapie ohne weitere Follow-up-Interviews

durchgeführt. Im Folgenden werden diese als PRE- bzw. POST-Interview bezeichnet. Die Dokumentation zu Beginn des PRE-Interviews beinhaltet das Datum des Aufnahmetages in das Krankenhaus, den Namen des Interviewers und das Datum des Interviews. Das POST-Interview wurde 24-72 Stunden nach Beendigung der EKT durchgeführt. Im POST-Interview wurden alle Fragen, die im PRE-Interview nicht gefragt oder mit 0 Punkten gewertet wurden, ausgelassen. Die retrograde Amnesie wurde durch den Prozentsatz an erhaltenen Erinnerungen quantifiziert, berechnet aus dem Quotienten des zweiten Interviews nach Erhalt der EKT mit dem ersten Interview vor Beginn der Therapie:

$$\text{POST} / \text{PRE} * 100 = \text{Amnesie Score (\%)}$$

Ergänzend zu dem Amnesie Score als Gesamtwert der verbliebenen prozentualen Gedächtnisleistung wurde die verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung auch für die einzelnen Abschnitte (Familienmitglied, Urlaub, Silvester, Geburtstag, Arbeitsstelle, Arztbesuch) berechnet.

Neben den beschriebenen Tests wurden zudem CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery), VLMT (Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest) und BDI (Beck-Depressions-Inventar) jeweils vor und nach der EKT durchgeführt.

2.6 EKT – Parameter

Um den Einfluss von der Stromdosis (= elektrische Ladung, mC) auf die prozentuale Gedächtnisleistung messen zu können, wurde bei allen Patient*innen die mittlere Stromdosis sowie die Summe der verwendeten elektrischen Ladung je über alle EKT-Sitzungen hinweg berechnet. Die verwendete Stromdosis war zuvor den EKT-Protokollen entnommen worden. In die statistische Analyse der Ladungsmenge wurden nur die Patient*innen eingeschlossen, die eine unilaterale Stimulation ohne Umstellung auf eine bitemporale Stimulation im Verlauf erhielten.

Die Anzahl der EKT-Sitzungen wurde sowohl für die Patient*innen mit nur unilateraler Stimulation als auch für das gesamte Patientenkollektiv berechnet. Bei einer erfolgten Umstellung von unilateral auf bitemporal ergab sich die Anzahl aus der Summe der Sitzungen beider Methoden.

2.7 Zeitintervalle im CUAMI-SF

Um die Zeitintervalle zwischen dem ersten Erhebungszeitpunkt und dem jeweils beschriebenen Ereignis zu bestimmen, wurde aus den erstellten Fragebögen des CUAMI-SF das Datum des ersten Interviews als Baseline Datum festgesetzt. Im Folgenden wurde in den Abschnitten Urlaub (Abschnitt 2), Silvester (Abschnitt 3), Geburtstag (Abschnitt 4) und Arztbesuch (Abschnitt 6) das vergangene Zeitintervall in Monaten berechnet (Dauer zwischen Interview und Ereignis). In den Abschnitten Familienmitglied (Abschnitt 1) und Arbeitsstelle (Abschnitt 5) konnten keine Zeitintervalle berechnet werden. Bei Abschnitt 1 existiert keine zeitliche Komponente, während die Arbeitsstelle in vielen Fällen aktuell ist und somit ebenfalls kein vergangenes Zeitintervall zu berechnen ist. Die berechneten Zeitintervalle in Monaten wurden zwischen Therapiegruppe und Kontrollgruppe verglichen und je Abschnitt mit dem Ergebnis des CUAMI-SF korreliert.

2.8 Kontrollgruppe

Die Proband*innen für die gesunde Kontrollgruppe wurden zu zwei Zeitpunkten mit einem Abstand von circa 7 Wochen interviewt. Mit einem Fragebogen wurden die demographischen Daten wie Alter und Ausbildungsjahre ermittelt. Es wurden zu beiden Zeitpunkten MRTs im Ruhezustand und mit strukturellen Untersuchungen durchgeführt. Zu beiden Terminen wurden dieselben Interviews und Tests wie bei der Patientengruppe erstellt. Es wurden ebenfalls die Zeitintervalle zwischen den beschriebenen Ereignissen und dem ersten Interviewzeitpunkt des CUAMI-SF berechnet.

2.9 Statistische Verfahren

Für die statistische Auswertung wurden das Statistikprogramm SPSS und Microsoft Office Excel verwendet. Es erfolgte zunächst eine deskriptive Auswertung mit Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung.

Anschließend wurden die interferenzstatistischen Analysen durchgeführt. Ein p-Wert von $< 0,05$ wurde für alle statistischen Tests als signifikant angenommen. Unabhängige und abhängige t-Tests wurden für die Vergleiche zwischen den Gruppen verwendet. Zur Prüfung der Varianzgleichheit wurde der Levene-Test bestimmt. Um relevante

Zusammenhänge darstellen zu können, wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho berechnet.

3. Ergebnisse

3.1 Überblick Patientenkollektiv

Im Zeitraum von Januar 2018 bis Dezember 2019 wurden Daten von 35 Patient*innen erhoben, die jeweils in der Woche vor der ersten EKT und in der Woche nach Beendigung der Therapie interviewt wurden. Hiervon nahmen 10 Patient*innen nicht an der zweiten Befragung teil, bei einem*r weiteren Patient*in ist das zweite Interview unvollständig. Diese 11 Patient*innen wurden nicht in die weiteren Berechnungen aufgenommen, es verblieben somit 24 Patient*innen zur statistischen Auswertung. Sie wurden mit 18 gesunden Kontrollen verglichen.

3.2. Demographische Verteilung

Das durchschnittliche Alter betrug in der Therapiegruppe 49,5 (\pm 12,6) Jahre und in der Kontrollgruppe 44,1 (\pm 14,7) Jahre. Patient*innen der Therapiegruppe hatten 5,4 (\pm 1,5) Ausbildungsjahre, die Teilnehmer*innen der Kontrollgruppe 5,7 (\pm 1,7) Ausbildungsjahre. Bei sechs Patient*innen fehlte die Angabe der Ausbildungsjahre. Ein t-Test ergab, dass sich Therapiegruppe und Kontrollgruppe nicht signifikant in Alter ($t(40) = -1,284, p = 0,207$) und Ausbildungsjahren ($t(34) = 0,523, p = 0,604$) unterschieden. Um Unterschiede in der Häufigkeit des männlichen beziehungsweise weiblichen Geschlechts festzustellen, wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Es gab keinen signifikanten Unterschied ($\chi^2 (1) = 0,000, p = 1,000$). Sowohl in der Therapiegruppe als auch in der Kontrollgruppe waren 50 % der Proband*innen weiblichen Geschlechts.

In der Therapiegruppe war bei 20,8 % der Patient*innen eine bipolare affektive Störung die Hauptdiagnose, 79,2 % hatten als Hauptdiagnose eine rezidivierende depressive Störung mit und ohne psychotische Symptome (siehe Tabelle 1).

Tab. 1: Verteilung der psychischen Hauptdiagnosen des Patientenkollektivs

ICD-10-GM Version 2022	Bedeutung des ICD-10-GM Version 2022-Schlüssels	Anzahl Patienten	Prozent
F33.2	Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode ohne psychotische Symptome	18	75
F33.3	Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode mit psychotischen Symptomen	1	4,17
F31.4	Bipolare affektive Störung, gegenwärtig schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome	5	20,83

Durchschnittlich betrug die Anzahl an früheren depressiven Episoden 6,8 (\pm 5,0). Die mittlere Dauer der aktuellen depressiven Episode lag bei 19,5 (\pm 20,8) Monaten. Beide Angaben fehlten bei sechs Patient*innen, bei der Dauer der aktuellen depressiven Episode wurde zudem ein Ausreißer von 360 Monaten ausgeschlossen. Bei allen Patient*innen wurde die Therapie mit der Methode der unilateralen Elektrodenplatzierung initiiert. Bei 22,7 % ($n = 5$) fand jedoch im Verlauf der Therapie ein Wechsel auf die bitemporale Stimulation statt, in zwei Fällen war die Elektrodenplatzierung nicht eruierbar. In 94,4 % der Fälle wurde die Behandlungsfrequenz auf zweimal wöchentlich festgelegt, 5,8 % der Patient*innen erhielten die EKT dreimal wöchentlich. Die Angabe fehlte bei sechs Patient*innen. In Durchschnitt betrug die Anzahl an EKT-Sitzungen 13,6 (\pm 4,6), in zwei Fällen war die Behandlungsanzahl nicht eruierbar. Die Mittelwerte (\pm SD) bzw. Häufigkeiten sowie die Signifikanz des Unterschiedes zwischen den Gruppen werden in Tabelle 2 zusammengefasst:

Tab. 2: Demographische und klinische Daten des Probandenkollektivs, aufgeteilt in Therapiegruppe und gesunde Kontrollgruppe. Es wurden der Mittelwert mit Standardabweichung ($M \pm SD$) bzw. die Häufigkeit (%) bestimmt. Für den Gruppenvergleich wurde der t-Tests/Chi-Quadrat-Test durchgeführt, p = Signifikanz

	Therapiegruppe	Kontrollgruppe	p-Wert (zweiseitig)
Alter in Jahren ($M \pm SD$)	49,5 \pm 12,6	44,1 \pm 14,7	0,207
Geschlecht (% weiblich)	50	50	1
Ausbildungsjahre ($M \pm SD$)	5,4 \pm 1,5	5,67 \pm 1,68	0,604
Diagnose (% Bipolar)	21,1	-	-
Anzahl depressive Episoden ($M \pm SD$)	6,8 \pm 5	-	-
Dauer depressive Episode in Monaten ($M \pm SD$)	19,5 \pm 20,7	-	-
EKT Methode (% BT)	22,7	-	-
Behandlungsfrequenz (% 2 x wöchentlich)	94,44	-	-
Behandlungsanzahl ($M \pm SD$)	13,6 \pm 4,6	-	-

3.3 HAMD und MADRS

Sowohl bei der Therapiegruppe als auch bei der Kontrollgruppe wurde die Hamilton Skala (HAMD) und die Montgomery-Åsberg Depression Rating Skala (MADRS) zu den zwei Erhebungszeitpunkten bestimmt. Ein t-Test zeigte bei der Therapiegruppe bei dem HAMD ($t(22) = 9,803$, $p < 0,001$) und bei dem MADRS ($t(22) = 10,258$, $p < 0,001$) zwischen dem ersten Erhebungszeitpunkt (vor der EKT (PRE)) und dem zweiten Erhebungszeitpunkt (nach der EKT (POST)) einen signifikanten Unterschied. Im Gegensatz dazu war bei der Kontrollgruppe zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten mittels t-Test weder beim HAMD ($t(17) = -1,166$, $p = 0,26$) noch beim MADRS ($t(17) = 0,766$, $p = 4,54$) eine Signifikanz nachzuweisen (s. Tabelle 3).

Tab. 3: Schweregrad der Depression anhand HAMD und MADRS (Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD)) zum ersten (PRE) und zweiten (POST) Erhebungszeitpunkt mit Berechnung Signifikanz (p-Wert) des Unterschiedes zwischen PRE und POST mittels t-Test

	PRE	POST	p-Wert (zweiseitig)
Therapiegruppe (n = 23)			
HAMD (M ± SD)	22,3 ± 4,4	8,3 ± 6,4	< 0,001
MADRS (M ± SD)	27,96 ± 6,06	9,74 ± 8,03	< 0,001
Kontrollgruppe (n = 18)			
HAMD (M ± SD)	0,7 ± 0,9	1,2 ± 1,95	0,26
MADRS (M ± SD)	0,8 ± 0,9	0,7 ± 0,8	0,45

3.4 CUAMI-SF im Vergleich Therapiegruppe und Kontrollgruppe

Um den Unterschied im autobiographischen Gedächtnis zwischen Patient*innen nach Behandlung mit EKT und der gesunden Kontrollgruppe durch Durchführung des CUAMI-SF replizieren, wurde ein Mittelwertvergleich durchgeführt. Aufgrund der Annahme, dass die Kontrollgruppe der Therapiegruppe in der Gedächtnisleistung überlegen ist, wurde der einseitige p-Wert berechnet. Der Levene-Test der Varianzgleichheit wies eine mangelnde Varianzhomogenität nach ($F = 12,079$, $p = 0,001$), sodass der Welch-Test für den Mittelwertvergleich verwendet wurde. Der Unterschied zwischen der verbliebenen prozentualen Gedächtnisleistung zum Zeitpunkt der zweiten Befragung zwischen den beiden Gruppen war signifikant ($t(31,854) = 3,991$, $p \leq 0,001$). Die Therapiegruppe konnte nach der Behandlung durchschnittlich 67 % (± 17 %) der Erinnerungen erneut wiedergeben, während die Kontrollgruppe durchschnittlich 82 % (± 7 %) erreichte (Abbildung 1).

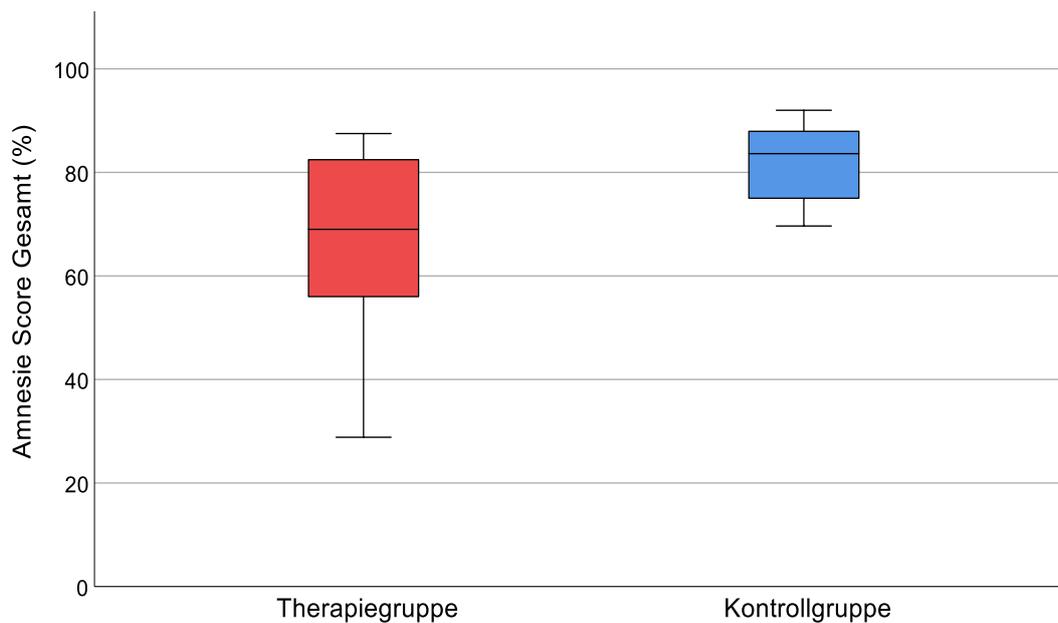


Abb 1: Amnesie Score Gesamt (verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung) im Vergleich Therapiegruppe (n = 24) und Kontrollgruppe (n = 18)

Um die Konstanz des Gedächtnisses in den einzelnen Abschnitten darzustellen, wurde jeweils die verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung der Therapiegruppe mit der Gedächtnisleistung der Kontrollgruppe verglichen. Es wurde aufgrund der Annahme, dass die Therapiegruppe schlechter abschneidet als die Kontrollgruppe, erneut der einseitige p-Wert bestimmt. Da der Levene-Test für die einzelnen Abschnitte überwiegend eine Varianzungleichheit nachwies, wurde erneut der Welch-Test für den Mittelwertvergleich verwendet. Für die Abschnitte Familienmitglied ($t(28,289) = 2,376, p = 0,012$), Urlaub ($t(38,809) = 1,842, p = 0,037$), Geburtstag ($t(39,474) = 1,73, p = 0,046$), Arbeitsstelle ($t(29,046) = 2,725, p = 0,005$) und Arztbesuch ($t(31,269) = 4,345, p \leq 0,001$) ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Therapiegruppe und der Kontrollgruppe. Kein signifikanter Unterschied gab es für den Abschnitt Silvester ($t(36,828) = 1,021, p = 0,157$) (Abbildung 2). Die Daten werden zusammenfassend in Tabelle 4 aufgeführt.

Tab. 4: Amnesie Score Gesamt und für die einzelnen Abschnitte (verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung zum Zeitpunkt der zweiten Befragung im Vergleich zur ersten) für Therapie- und Kontrollgruppe. Dargestellt sind jeweils Mittelwert und Standardabweichung (SD), zudem jeweils die Signifikanz (p-Wert) des Unterschiedes zwischen Therapiegruppe und Kontrollgruppe mittels Welch-Test

Amnesie Score in % (Mittelwert \pm SD)	Therapiegruppe (n = 24)	Kontrollgruppe (n = 18)	p-Wert (einseitig)
Gesamt	67 \pm 17	82 \pm 7	< 0,001
Familienmitglied	84 \pm 24	96 \pm 7	0,012
Urlaub	67 \pm 24	78 \pm 15	0,037
Silvester	61 \pm 25	69 \pm 25	0,157
Geburtstag	53 \pm 28	67 \pm 24	0,046
Arbeitsstelle	83 \pm 22	96 \pm 6	0,05
Arztbesuch	55 \pm 33	87 \pm 13	< 0,001

Die Ergebnisse der einzelnen Abschnitte des CUAMIs wurden ebenfalls graphisch in Box-Plots aufgearbeitet (s. Abbildung 2), dabei zeigten sich einige Ausreißer in den Abschnitten Familienmitglied, Urlaub, Silvester, Geburtstag und Arbeitsstelle. In den Abschnitten Familienmitglied (30 % und 33 %), Silvester (zweimal 0 %), Geburtstag (zweimal 20 %) und Arbeitsstelle (17 %) zeigten sich milde Ausreißer, während der Abschnitt Urlaub neben einem milden (60 %) zwei extreme Ausreißer (40 % und 50 %) beinhaltete.

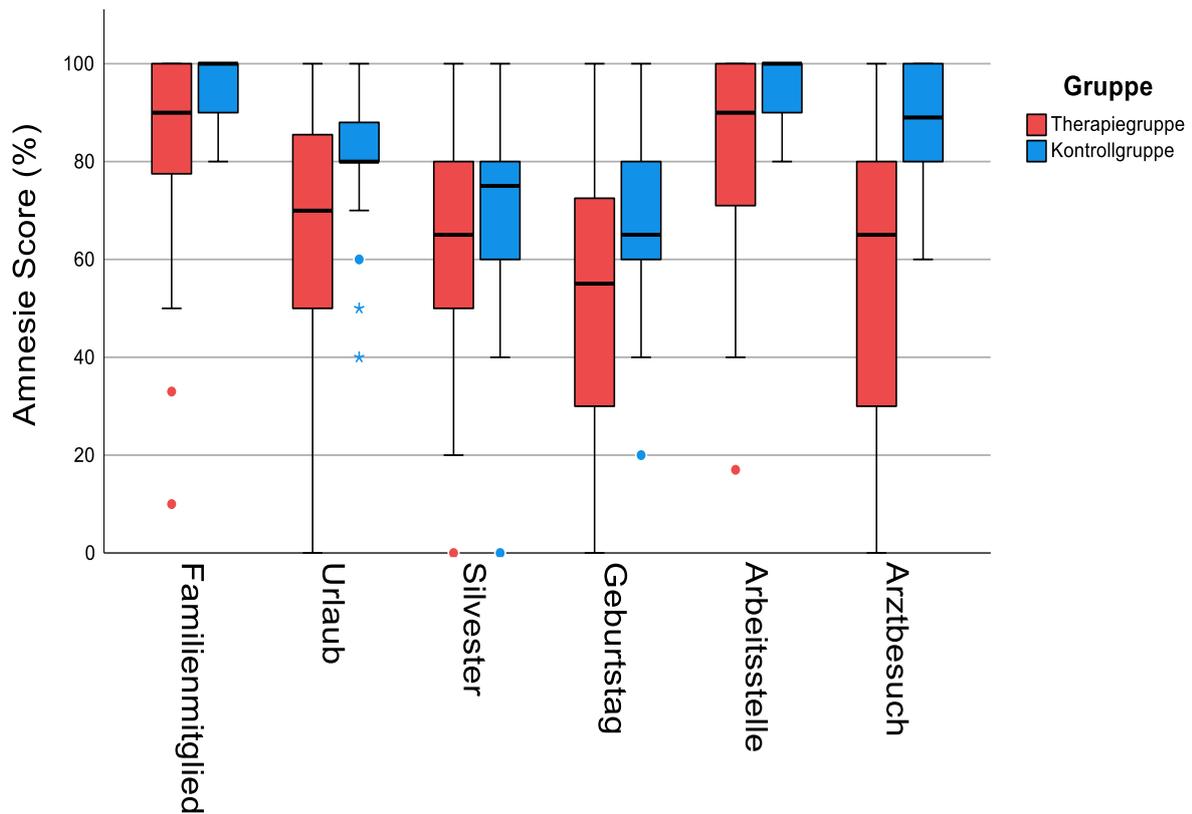


Abb. 2: Amnesie Score (verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung) nach Abschnitten unterteilt im Vergleich Therapiegruppe und Kontrollgruppe. °: > 1,5 x Interquartilsabstand, *: > 3 x Interquartilsabstand

3.5 Korrelation der verbliebenen Gedächtnisleistung mit EKT-Parametern

3.5.1 Stromdosis

3.5.1.1 Deskriptive Statistik

In der Therapiegruppe wurde bei den Patient*innen, die eine unilaterale Stimulation ohne Umstellung auf die bilaterale Stimulation im Verlauf erhielten, die Ladungsmenge über alle EKT-Sitzungen hinweg betrachtet. Dies traf bei 17 Patienten zu. Die mittlere Dosis lag minimal bei 170,2 mC und maximal bei 783,8 mC. Der Mittelwert maß 347,4 mC mit einer Standardabweichung von $\pm 146,8$ mC. Die Summe der Ladungsdosis aller EKT-Sitzungen zusammen hatte ein Minimum von 1021,2 mC und ein Maximum von 10091,1

mC. Die mittlere Summe lag bei 4354,5 mC mit einer Standardabweichung von $\pm 2311,8$ mC (Tabelle 5).

Tab. 5: Deskriptive Daten der EKT-Dosierung bei unilateraler Elektrodenplatzierung: Es wurde je Patient die mittlere Stromdosis und die Summe der Stromdosen über alle EKT-Behandlungen hinweg angegeben, $n = 17$

	Min	Max	Mittelwert	Standard- abweichung
Mittlere Dosis (mC)	170,2	783,8	347,4	146,8
Summe Dosis (mC)	1021,2	10091,1	4354,5	2311,8

3.5.1.2 Korrelation der Stromdosis mit der verbliebenen Gedächtnisleistung

Die mittlere Stromdosis und die verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung (Amnesie Score Gesamt) korrelieren nicht miteinander (Spearman-Rho Korrelation: $r = 0,265$, $p = 0,304$, $n = 17$), ebenso wenig wie die Summe der Stromdosen und die verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung ($r = 0,124,4$ $p = 0,636$, $n = 17$; s. Abbildung 3 und 4). Der Determinationskoeffizient (R^2) betrug bei der Korrelation des Amnesie Scores mit der mittleren Stromdosis $R^2 = 0,004$ und bei der Korrelation mit der Summe der Ladungsmenge $R^2 = 0,001$.

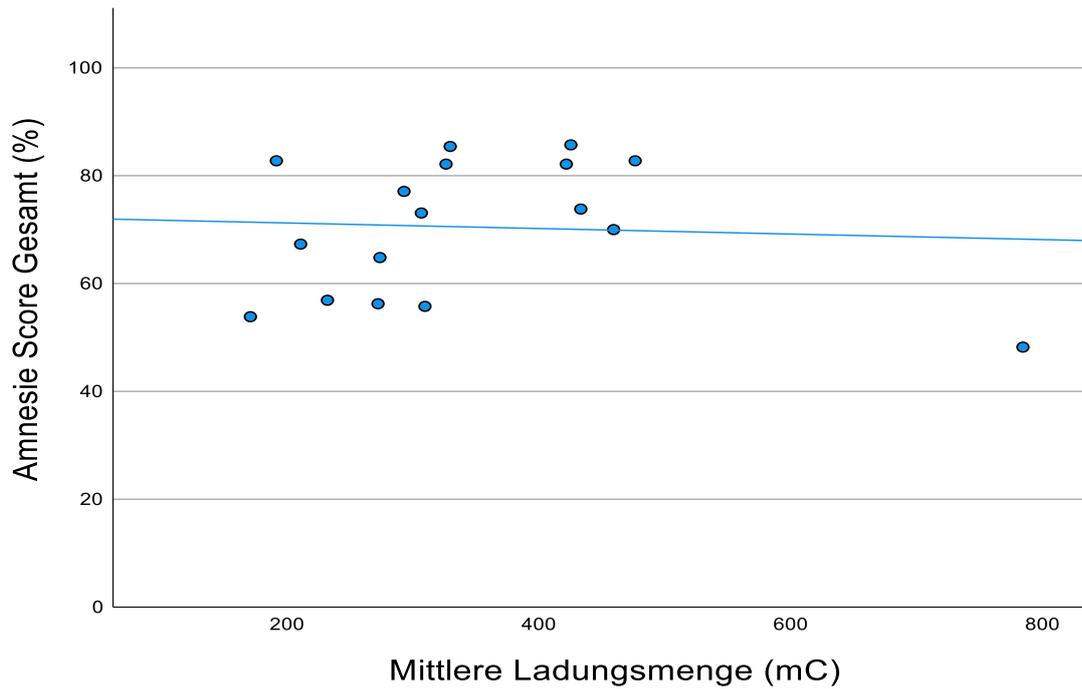


Abb. 3: Korrelation Amnesie Score Gesamt (verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung) und mittlerer Ladungsmenge über alle EKT-Sitzungen hinweg (mC) für die Patienten, die nur mit der RUL-Elektrodenplatzierung behandelt wurden, n = 17

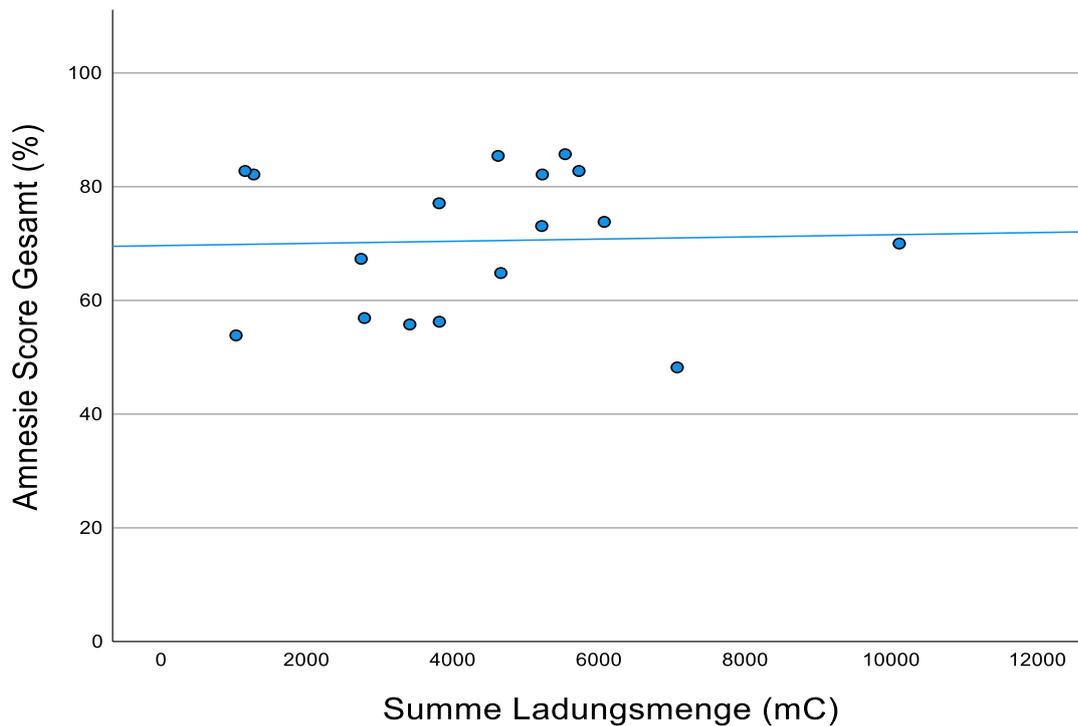


Abb. 4: Korrelation Amnesie Score Gesamt (verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung) und Summe Ladungsmenge über alle EKT-Sitzungen hinweg (mC) für die Patienten, die nur mit der RUL-Elektrodenplatzierung behandelt wurden, n = 17

3.5.1.3 Verbliebene Gedächtnisleistung bei Hochdosis- und Niedrigdosisstimulation

Um die verbliebene Gedächtnisleistung nach EKT zwischen einer hohen und einer niedrigen Stimulationsdosis zu vergleichen, wurde eine Dichotomisierung der mittleren Ladungsmenge sowie der Summe der Ladungsmenge mittels Median-Split durchgeführt. Der Median lag bei der mittleren Ladungsmenge bei 308,8 mC und bei der Summe der Ladungsmenge bei 4604,7 mC. Die jeweils entstandenen zwei Gruppen (Hochdosis- und Niedrigdosisstimulation) wurden daraufhin mittels t-Test miteinander verglichen.

Bei der mittleren Ladungsmenge war die verbliebene Gedächtnisleistung bei der Hochdosisstimulation mit einem Mittelwert von 76,3 % größer als bei der Niedrigdosisstimulation mit einem Mittelwert von 65,31 % (s. Tabelle 6).

Tab. 6: Amnesie Score Gesamt (verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung) je nach niedriger oder hoher mittlerer Stromdosis (Grenzwert ist der Median = 308,83 mC)

Mittlere Stromdosis	Amnesie Score in % (M ± SD)
Niedrigdosis (n = 9)	65,3 ± 10,6
Hochdosis (n = 8)	76,3 ± 12,6

Dieser Unterschied war nach Berechnung eines t-Tests nicht signifikant ($t(15) = -1,954$, $p = 0,07$). In der folgenden Abbildung 5 wurde der Vergleich graphisch mittels Box-Plot dargestellt. In der Hochdosis-Gruppe zeigte sich ein milder Ausreißer.

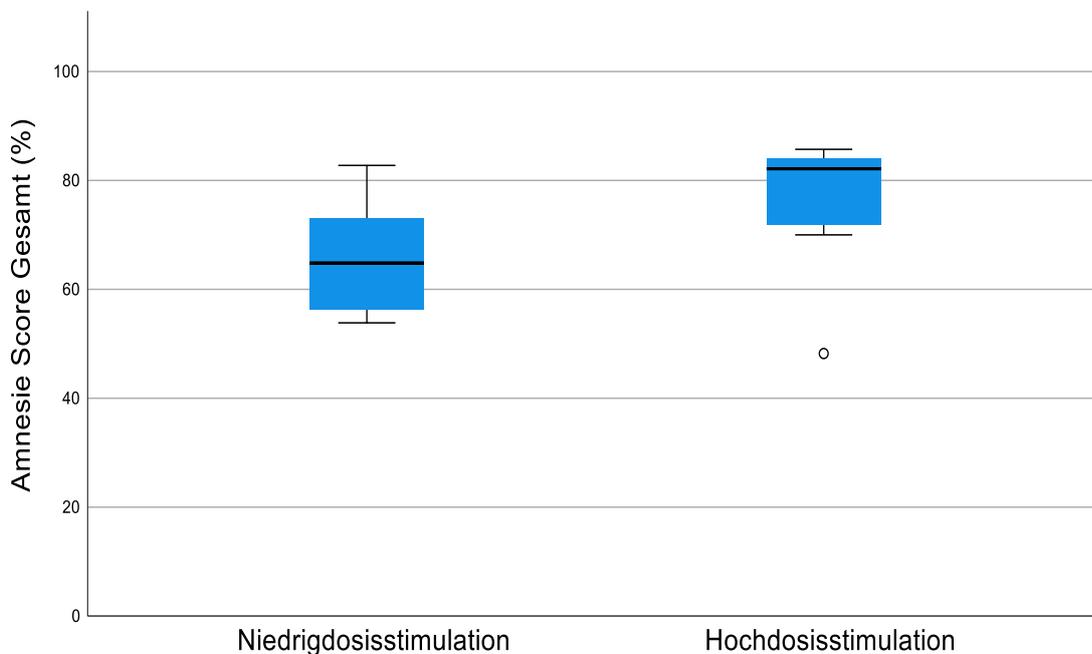


Abb. 5: Amnesie Score Gesamt bei Niedrigdosisstimulation ($< 308,83$ mC, $n = 9$) und Hochdosisstimulation ($\geq 308,83$ mC, $n = 8$), bezogen auf die mittlere Ladungsmenge über alle EKT-Sitzungen hinweg bei den Patienten, bei denen nur die RUL-Elektrodenplatzierung verwendet wurde ($n = 17$). Aufteilung in Niedrig- und Hochdosis mittels Mediansplit. °: $> 1,5$ x Interquartilsabstand

Bei der Summe der Ladungsmenge war die verbliebene Gedächtnisleistung bei der Hochdosisstimulation ebenfalls größer als bei der Niedrigdosisstimulation, wie in Tabelle 7 zu sehen ist.

Tab. 7: Amnesie Score Gesamt (verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung) je nach niedriger oder hoher Summe der Stromdosis (Grenzwert ist der Median = 4604,7 mC)

Summe Stromdosis	Amnesie Score in % (M ± SD)
Niedrigdosis (n = 9)	68,6 ± 13,3
Hochdosis (n = 8)	72,6 ± 12,1

Es zeigte sich jedoch mittels t-Test ebenfalls kein signifikanter Unterschied ($t(15) = -0,638$, $p = 0,533$).

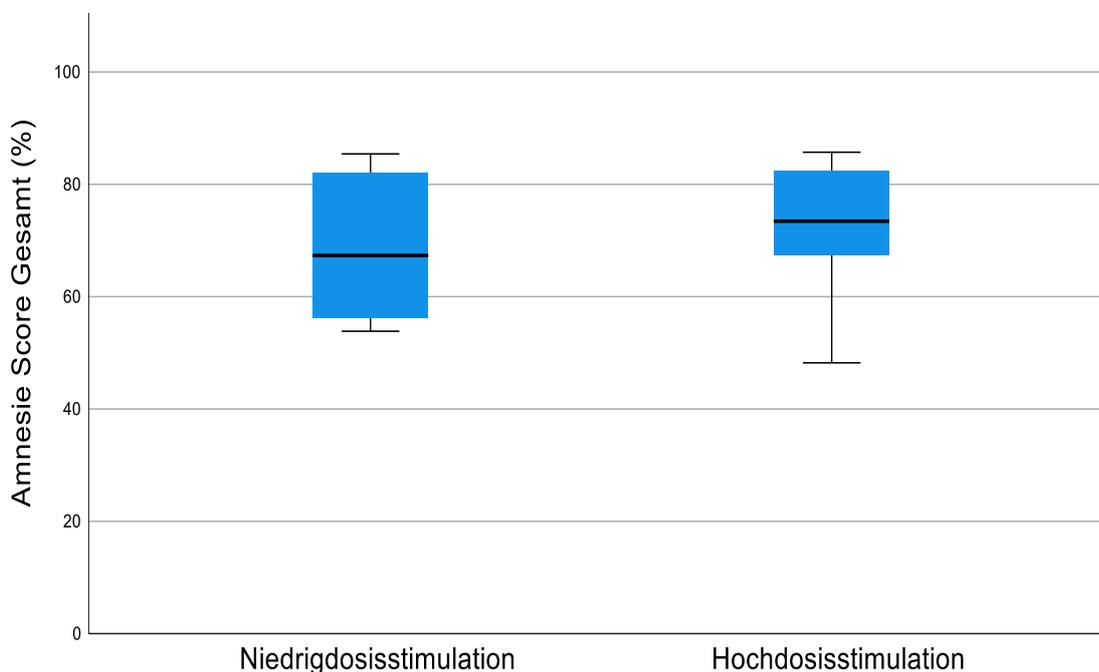


Abb. 6: Amnesie Score Gesamt bei Niedrigdosisstimulation ($< 4604,7$ mC, $n = 9$) und Hochdosisstimulation ($\geq 4604,7$ mC, $n = 8$), bezogen auf die Summe der Ladungsmenge über alle EKT Sitzungen hinweg bei den Patient*innen, bei denen nur die RUL-Methode verwendet wurde. Aufteilung in Niedrig- und Hochdosis mittels Mediansplit

3.5.2 Behandlungsanzahl

3.5.2.1 Deskriptive Statistik

In der Therapiegruppe wurde sowohl für das gesamte Patientenkollektiv ($n = 22$, in zwei Fällen konnte die Elektrodenplatzierung nicht eruiert werden) als auch für die Patient*innen, die nur eine unilaterale Stimulation ohne Umstellung auf eine bilaterale Stimulation erhielten ($n = 17$), die Behandlungsanzahl, also die Anzahl an EKT-Sitzungen, bestimmt. Das gesamte Patientenkollektiv erhielt durchschnittlich 13,6 Behandlungen, während die Patient*innen ohne Umstellung im Mittel 11,8 Sitzungen durchliefen. Tabelle 8 beschreibt die deskriptive Statistik.

Tab. 8: Deskriptive Daten der Behandlungsanzahl (Anzahl EKT-Sitzungen) für Patient*innen, die nur unilateral (RUL, $n = 17$) stimuliert wurden, und für das gesamte Patientenkollektiv (RUL + (RUL + BT), $n = 22$)

	Min	Max	Mittelwert	Standardabweichung
Behandlungsanzahl RUL	8	19	11,8	2,8
Behandlungsanzahl RUL + (RUL + BL)	8	28	13,6	4,6

3.5.2.2 Korrelation der Behandlungsanzahl mit der verbliebenen Gedächtnisleistung

Die Behandlungsanzahl korreliert weder für die Patient*innen, die nur eine unilaterale Stimulation erhielten (Spearman-Rho, $r = 0,142$, $p = 0,587$, $n = 17$), noch für das gesamte Patientenkollektiv (Spearman-Rho, $r = 0,025$, $p = 0,914$, $n = 22$) mit der verbliebenen prozentualen Gedächtnisleistung (s. Abbildung 7 und 8). Der Determinationskoeffizient lag bei der nur unilateral stimulierten Gruppe bei $R^2 = 0,004$ und bei dem gesamten Patientenkollektiv bei $R^2 = 2,099 \times 10^{-5}$.

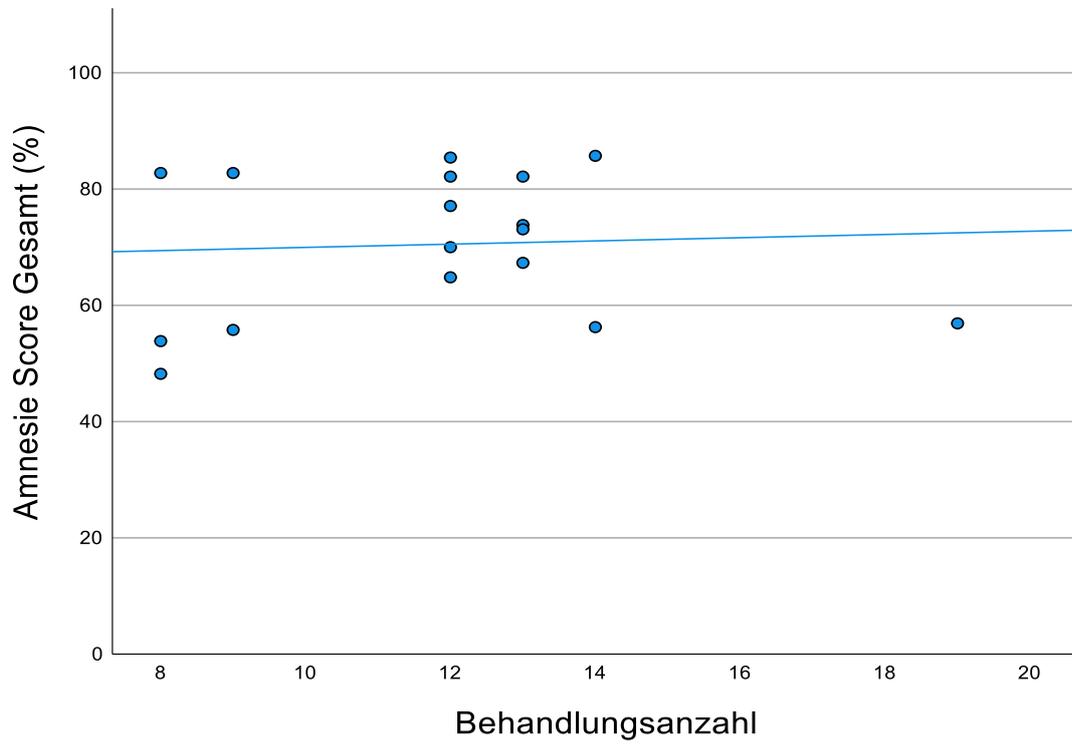


Abb. 7: Korrelation zwischen dem Amnesie Score Gesamt (verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung) und der Behandlungsanzahl bei Patient*innen, die nur unilateral stimuliert wurden (n = 17)

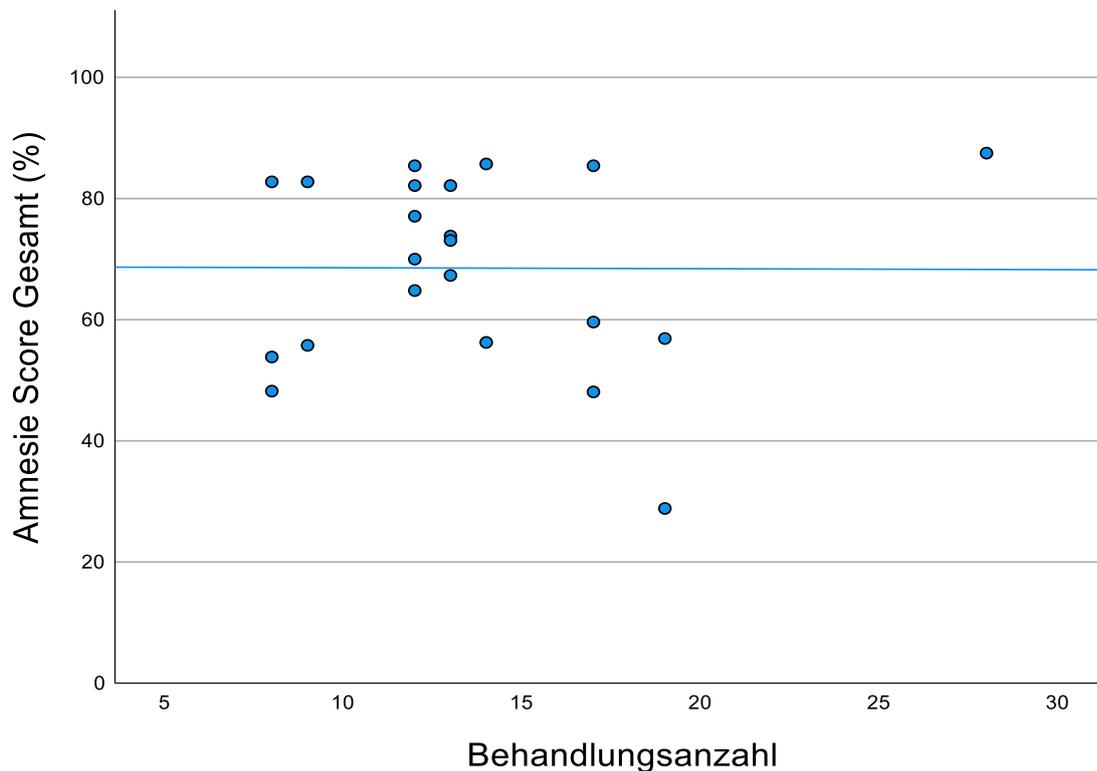


Abb. 8: Die Korrelation zwischen dem Amnesie Score Gesamt (verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung) und der Behandlungsanzahl bei dem gesamten Patientenkollektiv (n = 22)

3.6 Einfluss der Zeit auf die verbliebene Gedächtnisleistung

Um die Auswirkungen der vergangenen Zeit auf die retrograde Amnesie zu testen, wurden die Abschnitte Urlaub, Silvester, Geburtstag und Arztbesuch (s.o.) betrachtet. Zudem sollte die Eignung des CUAMI-SF geprüft werden, diese zu erfassen. Für jeden Abschnitt war mit dem CUAMI-SF bereits die verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung als Maß der retrograden Amnesie berechnet worden (s.o.).

Im Folgenden wurde erst das Zeitintervall in Monaten, welches das jeweils beschriebene Ereignis im Vergleich zum ersten Erhebungszeitpunkt zurückliegt, für jeden Abschnitt berechnet, um es anschließend mittels t-Test zwischen Therapiegruppe und Kontrollgruppe vergleichen zu können. Dann wurde die Korrelation zwischen dem Zeitintervall in Monaten (zwischen Ereignis und erstem Interview) und der Ausprägung der retrograden Amnesie (verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung) berechnet.

3.6.1 Zeitintervalle der CUAMI-SF-Abschnitte

Tabelle 9 beschreibt die berechneten Zeitintervalle in Monaten bei der Therapiegruppe:

Tab. 9: Therapiegruppe: Zeitdifferenz in Monaten je Versuchsperson zwischen Ereignis und erstem Erhebungszeitpunkt für die einzelnen Abschnitte

Zeitintervall Urlaub in Monaten	Zeitintervall Silvester in Monaten	Zeitintervall Geburtstag in Monaten	Zeitintervall Arztbesuch in Monaten
7	0	1	0
7	0	6	0
4	1	3	22
13	2	0	5
12	14	2	21
9	3	7	7
14	7	0	6
5	7	8	6
1	7	1	3
7	8	1	10
25	20	8	23
3	8	8	2
13	417	8	7
8	9	1	3
4	10	5	13
21	12	3	3
6	0	4	6
79	0	3	1
54	4	5	21
95	5	9	13
-	6	0	5
5	9	7	6
13	9	6	12
-	-	-	-

Tabelle 10 zeigt die berechneten Zeitintervalle in Monaten bei der Kontrollgruppe:

Tab. 10: Kontrollgruppe: Zeitdifferenz in Monaten je Versuchsperson zwischen Ereignis und erstem Erhebungszeitpunkt für die einzelnen Abschnitte

Zeitintervall Urlaub in Monaten	Zeitintervall Silvester in Monaten	Zeitintervall Geburtstag in Monaten	Zeitintervall Arztbesuch in Monaten
98	9	7	8
2	9	1	9
0	9	11	2
5	9	3	2
0	9	0	0
3	9	7	8
2	10	8	13
4	10	1	3
2	10	8	0
1	11	4	0
1	0	9	1
6	1	6	5
10	1	10	13
1	1	8	16
9	1	10	3
2	1	7	12
6	2	10	1
5	2	1	2

Vor Berechnung der Mittelwerte wurden für den Abschnitt Urlaub alle Fälle ausgeschlossen, die einen Zeitraum von 36 Monaten überschritten. Dies war bei drei Fällen in der Therapiegruppe und einem Fall in der Kontrollgruppe zutreffend. Bei weiteren zwei Fällen konnte das Zeitintervall aufgrund einer fehlenden Zeitangabe nicht berechnet werden. Im Abschnitt Arztbesuch wurde dieses Zeitintervall von 36 Monaten nicht überschritten, es fehlte in einem Fall eine Zeitangabe. Da die Abschnitte Silvester und Geburtstag sich jeweils auf das letzte Silvester bzw. den letzten Geburtstag beziehen sollten, wurden alle Fälle ausgeschlossen, die einen Zeitraum von zwölf Monaten überschritten. Dies traf im Abschnitt Silvester auf drei Fälle zu, im Abschnitt Geburtstag auf keinen Fall. Es fehlte jeweils in einem Fall die benötigte Zeitangabe zur Berechnung der vergangenen Dauer. Tabelle 11 gibt die durchschnittlichen Werte für die vergangene Zeit in Monaten an:

Tab. 11: Zeitintervall zwischen beschriebenem Ereignis und erstem Interview (vor Beginn EKT) in Monaten für die Abschnitte Urlaub, Silvester, Geburtstag und Arztbesuch für die Therapiegruppe und die Kontrollgruppe. Angabe von Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD)

Zeitintervall in Monaten (M ± SD)	Therapiegruppe	Kontrollgruppe
Urlaub	9,3 ± 6,2 (n = 19)	3,5 ± 3 (n = 17)
Silvester	5,4 ± 3,8 (n = 20)	5,8 ± 4,3 (n = 18)
Geburtstag	4,2 ± 3,1 (n = 23)	6,2 ± 3,6 (n = 18)
Arztbesuch	8,5 ± 7,2 (n = 23)	5,4 ± 5,3 (n = 18)

In den Abschnitten Urlaub und Arztbesuch waren bei der Therapiegruppe zwischen dem beschriebenen Ereignis und dem ersten Erhebungszeitpunkt deutlich mehr Zeit in Monaten vergangen als bei der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied war bei dem Abschnitt Urlaub nach einem Welch-Test signifikant ($t(26,596) = -3,68, p = 0,001$). Bei dem Abschnitt Arztbesuch konnte jedoch kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($t(39) = -1,497, p = 0,147$). Bei den Abschnitten Silvester ($t(34,237) = 0,323, p = 0,751$) und Geburtstag ($t(39) = 1,912, p = 0,063$) waren keine großen Unterschiede nachzuweisen (Abbildung 9).

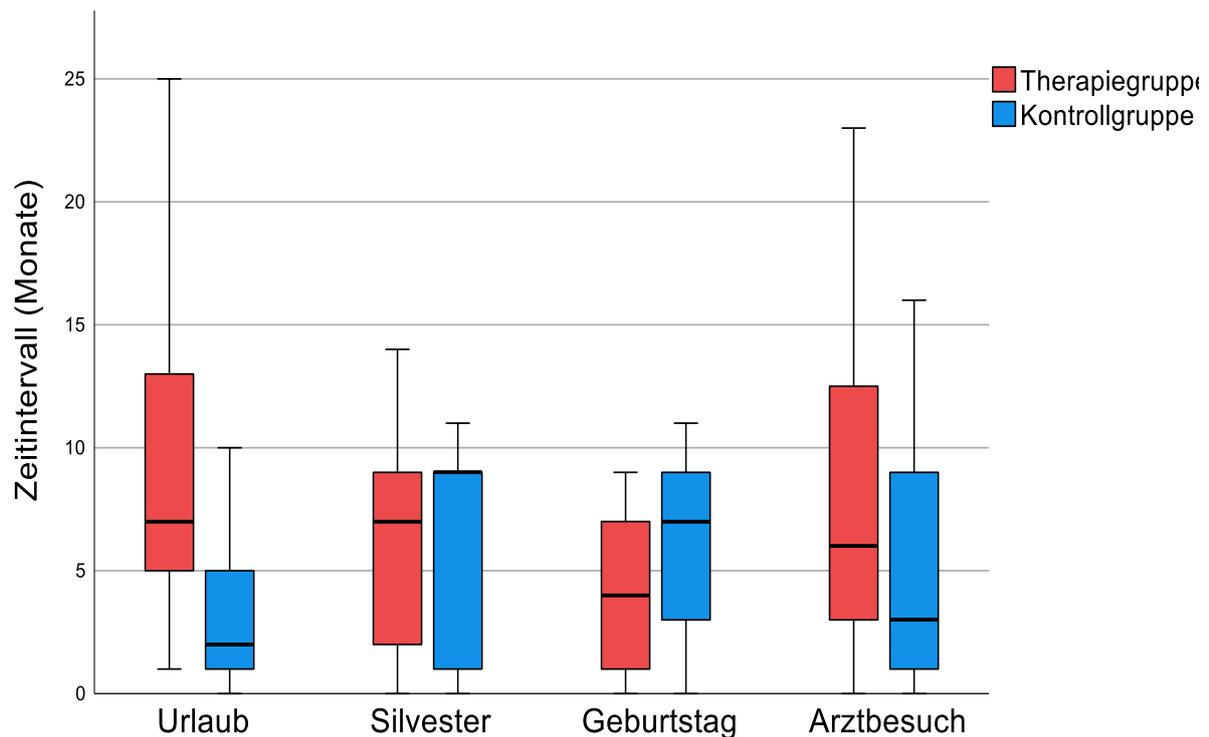


Abb. 9: Zeitintervall (in Monaten) zwischen Ereignis und erstem Erhebungszeitpunkt für die Abschnitte Urlaub, Silvester, Geburtstag und Arztbesuch im Vergleich Therapiegruppe und Kontrollgruppe

3.6.2 Korrelation der Zeitintervalle mit der verbliebenen Gedächtnisleistung

Die Korrelation zwischen dem Zeitraum von dem Ereignis bis zu dem ersten Erhebungszeitpunkt und der verbliebenen prozentualen Gedächtnisleistung als Maß für die Ausprägung der retrograden Amnesie wurde für die einzelnen Abschnitte jeweils für die Therapiegruppe und die Kontrollgruppe berechnet. Ein Fall wurde ausgeschlossen, in dem der Amnesie Score Urlaub mit 0 % deutlich von den restlichen Ergebnissen abwich.

In dem Abschnitt Urlaub zeigte sich in der Therapiegruppe keine signifikante Korrelation zwischen dem vergangenen Zeitintervall in Monaten und der verbliebenen Gedächtnisleistung (Spearman-Rho, $r = -0,458$, $p = 0,056$, $n = 18$) mit $R^2 = 0,116$, auch in der Kontrollgruppe war keine signifikante Korrelation ersichtlich (Spearman-Rho, $r = -0,405$, $p = 0,107$, $n = 17$) mit $R^2 = 0,193$. Es zeigte sich jedoch ein schwach negativer Korrelationskoeffizient bei beiden Gruppen (s. Abbildung 10).

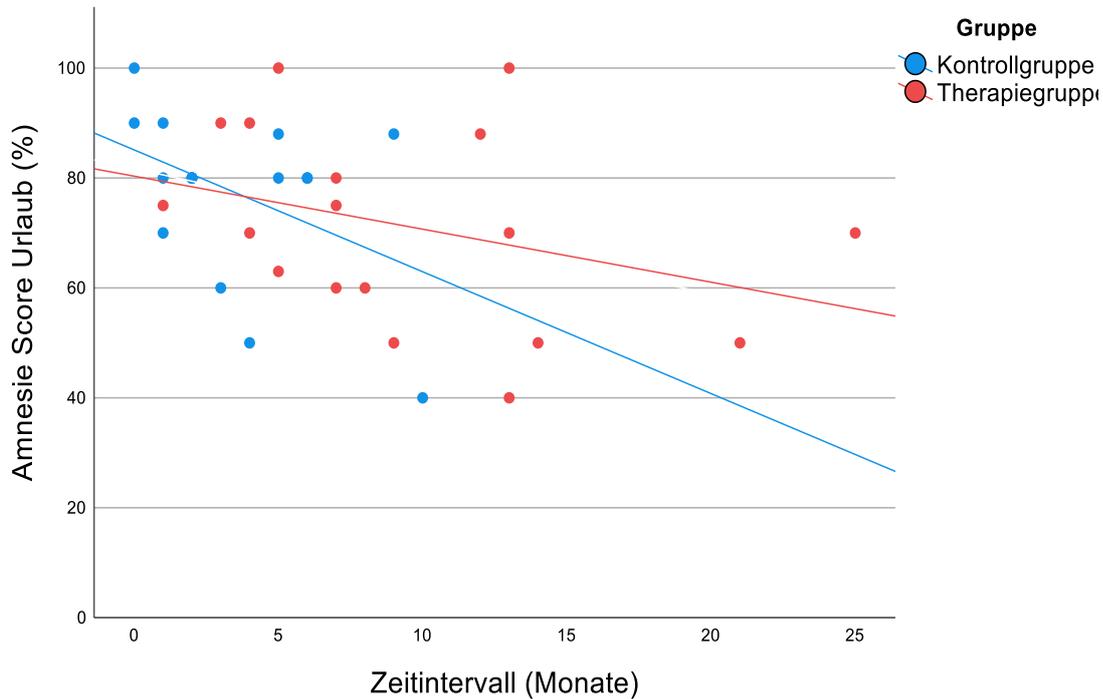


Abb. 10: Korrelation Amnesie Score (verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung) und dem Zeitintervall (Monate) zwischen dem ersten Erhebungszeitpunkt und dem beschriebenen Urlaub für die Therapiegruppe und die Kontrollgruppe

In dem Abschnitt Silvester war weder in der Therapiegruppe (Spearman-Rho, $r = -0,013$, $p = 0,956$, $n = 20$) mit $R^2 = 9,172 \times 10^{-4}$ noch in der Kontrollgruppe (Spearman-Rho, $r = -0,052$, $p = 0,836$, $n = 18$) mit $R^2 = 0,016$ zwischen dem vergangenen Zeitintervall in Monaten und der verbliebenen Gedächtnisleistung eine signifikante Korrelation nachzuweisen (s. Abbildung 11).

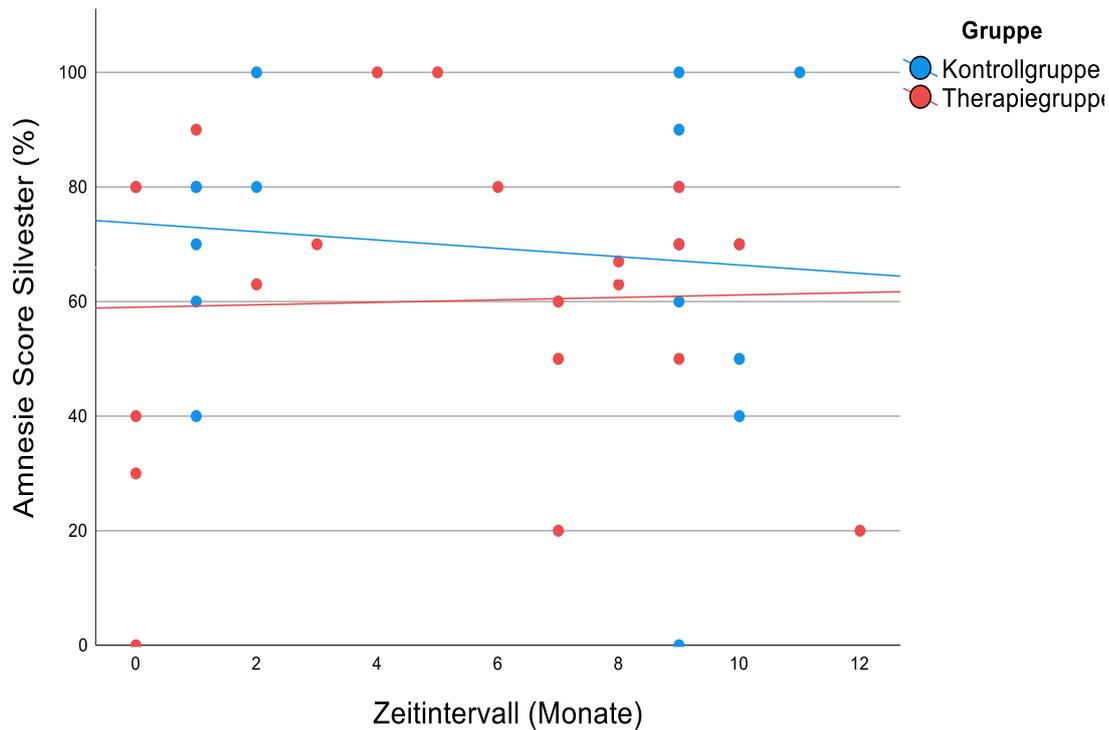


Abb. 11: Korrelation Amnesie Score (verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung) und dem Zeitintervall (Monate) zwischen dem ersten Erhebungszeitpunkt und dem beschriebenen Silvester für die Therapiegruppe und die Kontrollgruppe

In dem Abschnitt Geburtstag zeigte sich in der Therapiegruppe keine signifikante Korrelation zwischen dem vergangenen Zeitintervall in Monaten und der verbliebenen Gedächtnisleistung (Spearman-Rho, $r = 0,074$, $p = 0,738$, $n = 23$) mit $R^2 = 0,010$, ebenso wenig wie in der Kontrollgruppe (Spearman-Rho, $r = 0,084$, $p = 0,741$, $n = 18$) mit $R^2 = 0,012$ (s. Abbildung 12).

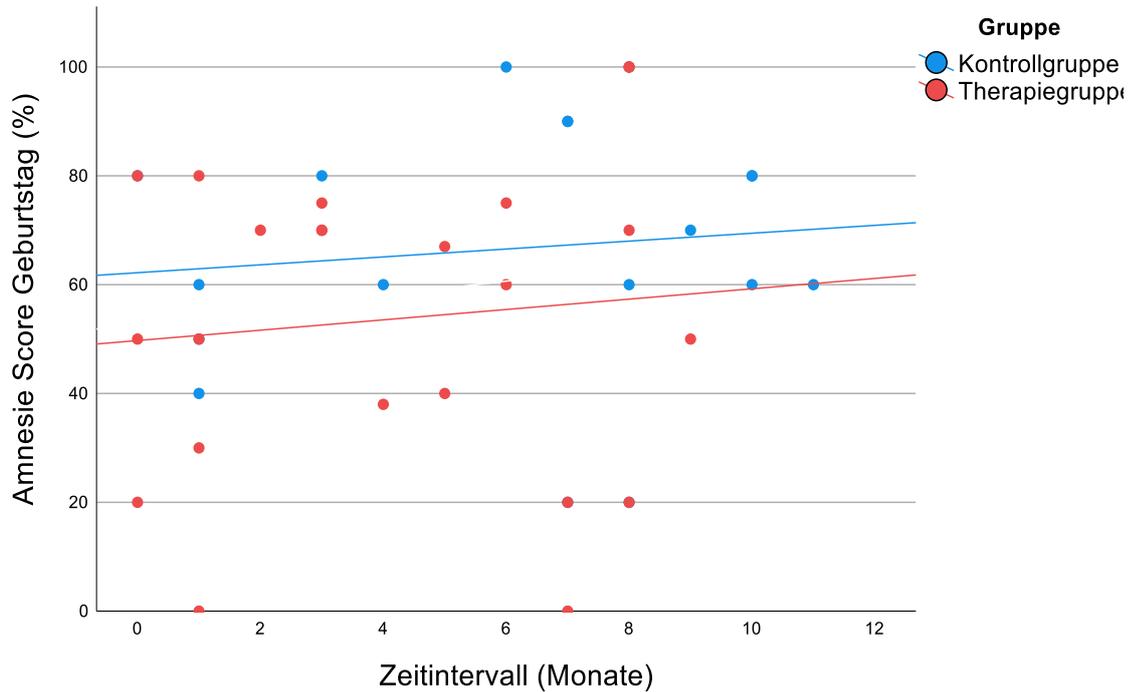


Abb. 12: Korrelation Amnesie Score (verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung) und dem Zeitintervall (Monate) zwischen dem ersten Erhebungszeitpunkt und dem beschriebenen Geburtstag für die Therapiegruppe und die Kontrollgruppe

In dem Abschnitt Arztbesuch war in der Therapiegruppe (Spearman-Rho, $r = 0,306$, $p = 0,155$, $n = 23$) mit $R^2 = 0,112$ und der Kontrollgruppe (Spearman-Rho, $r = 0,378$, $p = 0,122$, $n = 18$) mit $R^2 = 0,182$ jeweils keine signifikante Korrelation zwischen dem vergangenen Zeitintervall in Monaten und der verbliebenen Gedächtnisleistung ersichtlich. Es zeigte sich jedoch ein schwach positiver Korrelationskoeffizient bei beiden Gruppen (s. Abbildung 13).

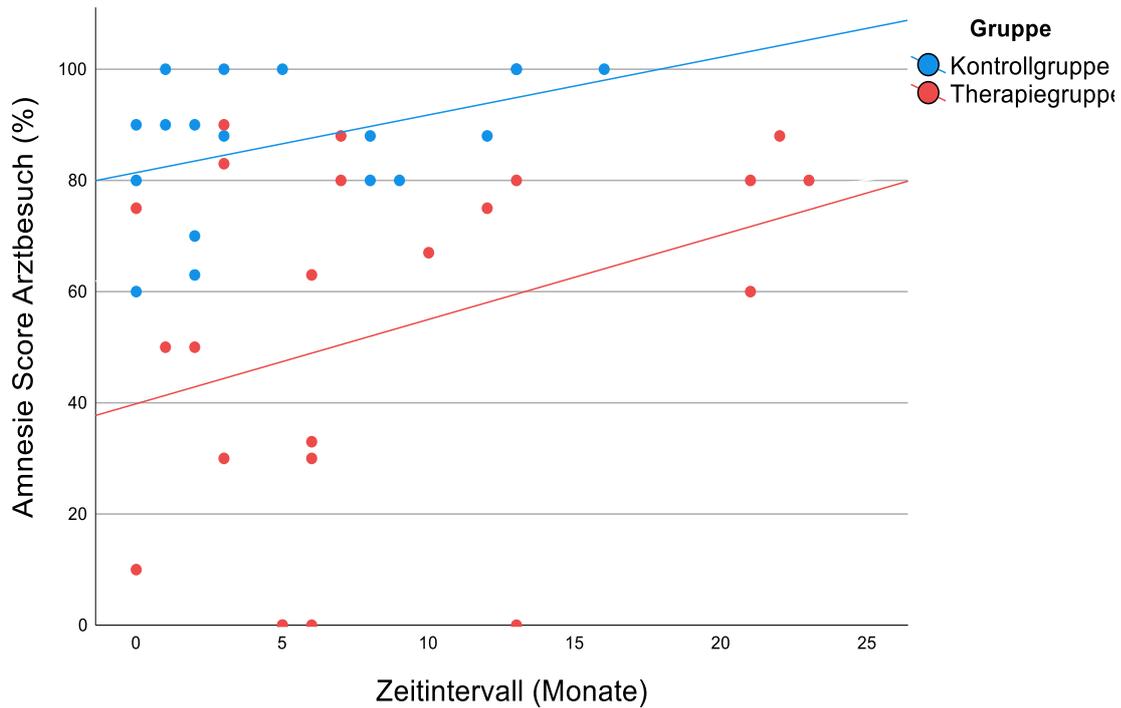


Abb. 13: Korrelation Amnesie Score (verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung) und dem Zeitintervall (Monate) zwischen dem ersten Erhebungszeitpunkt und dem beschriebenen Arztbesuch für die Therapiegruppe und die Kontrollgruppe

Zusammenfassend war in keinem der Abschnitte weder in der Therapiegruppe noch in der Kontrollgruppe eine signifikante Korrelation zwischen vergangener Dauer und Ausmaß der retrograden Amnesie festzustellen.

4. Diskussion

Obwohl das Auftreten einer retrograden Amnesie bezüglich des autobiographischen Gedächtnisses im Rahmen einer EKT seit vielen Jahren bekannt ist und einen großen Stellenwert vor allem in der subjektiven Risikobeurteilung durch die zu behandelnden Patienten einnimmt (Rose et al., 2003), ist das genaue Ausmaß dieser Nebenwirkung nicht vollständig geklärt. Dies ist durch die Individualität der zu messenden Information und die vielen beeinflussenden Faktoren auf das Gedächtnis bedingt. Ein häufig verwendetes Testverfahren zur Quantifizierung der durch EKT ausgelösten retrograden Amnesie ist der CUAMI-SF, der die verbliebene Gedächtnisleistung nach Durchführung einer EKT im Vergleich zu der Leistung vor der Therapie erfasst. Dies wird anhand der Beschreibung verschiedener autobiographischer Ereignisse, wie z.B. des vergangenen Silvesters oder des letzten Arztbesuchs, beurteilt.

Ziel der Arbeit war es, zunächst die Anwendbarkeit des CUAMI-SF zur Beurteilung des Gedächtnisverlustes zu replizieren. Anschließend wurde geprüft, ob es einen Zusammenhang zwischen den Stimulationsparameter Dosisstärke und der Anzahl an EKT-Sitzungen und der Ausprägung einer retrograden Amnesie gibt. Des Weiteren wurde eine Differenzierung der zeitlichen Abstände der beschriebenen Ereignisse vorgenommen, um die Vergleichbarkeit der Testergebnisse diesbezüglich zu prüfen und die berechneten Zeitintervalle mit dem Ausmaß der retrograden Amnesie zu korrelieren.

Daher wurde in der vorliegenden Arbeit das Ausmaß der retrograden Amnesie bei einem Patientenkollektiv von depressiven Personen, die eine EKT erhielten, im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe mittels CUAMI-SF gemessen und anschließend anhand verschiedener beeinflussender Faktoren analysiert. Hierfür wurden 24 Patient*innen, die an dem Universitätsklinikum Bonn eine EKT erhielten, und 18 gesunde Kontrollpersonen im Zeitraum von Januar 2018 bis Dezember 2019 untersucht. Grundlage der Analyse waren der CUAMI-SF, die Stimulationsstärke und Behandlungsanzahl während der EKT sowie der Schweregrad der Depression und die dazugehörigen Patientendaten.

4.1 Analyse der Probandenkohorte

Das Gesamtkollektiv bestand zu jeweils 50 % aus Männern und Frauen. Dies steht im Gegensatz zu vielen anderen Studien, in denen üblicherweise ein höherer Anteil an Frauen vorliegt (Loh et al., 2013; Sackeim et al., 1987a; Sackeim et al., 2000), da Frauen häufiger an Depressionen und bipolaren Störungen leiden (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2022). Das mittlere Alter lag bei 49,5 (\pm 12,6) in der Therapiegruppe bzw. 44,1 (\pm 14,7) Jahren in der Kontrollgruppe. Im Durchschnitt entsprach der Ausbildungsgrad der Therapiegruppe dem der Kontrollgruppe.

Bei der Therapiegruppe ergaben sich folgende die Depression betreffende Angaben: Der überwiegende Anteil von 79,2 % litt an einer schweren Episode einer rezidivierenden depressiven Störung, 20,8 % waren an einer schweren depressiven Episode im Rahmen einer bipolaren affektiven Störung erkrankt. Im Mittel hatten die Patient*innen bereits mehr als 6 (\pm 5) depressive Episoden durchlaufen, während die aktuelle Episode, die nun mit EKT behandelt wurde, durchschnittlich 19,5 (\pm 20,7) Monate andauerte. Dies zeigt, dass die EKT weiterhin erst spät im Verlauf einer depressiven Erkrankung angewandt wird (Grözinger et al 2013). Bei allen Patient*innen wurde die Therapie mit der unilateralen Elektrodenplatzierung eingeleitet. Das entspricht dem Standard der EKT in Deutschland (Grözinger et al 2013), ebenso wie die Umstellung auf die bitemporale Methode bei Ausbleiben von Therapieerfolgen (Frey et al 2001), die hier bei 5 Patient*innen erfolgte. In 94,4 % der Fälle lag die Behandlungsfrequenz bei zweimal wöchentlich, in 5,6 % der Fälle bei dreimal, mit einer durchschnittlichen Behandlungsanzahl von circa 13 Sitzungen. Auch dies entspricht dem allgemeinen Standard (Grözinger et al 2013).

Zur Einschätzung des Schweregrades der Depression wurde der HAMD und MADRS vor Beginn der EKT durchgeführt. Im Mittel erreichten die Patient*innen einen Wert von 22,2 \pm 4,4 Punkten (HAMD) bzw. 28 \pm 6 Punkten (MADRS). Nach Beendigung der Therapie wurden die Tests wiederholt, um den Therapieerfolg quantifizieren zu können. Es zeigte sich bei beiden Testverfahren eine signifikante Verbesserung im Vergleich zur ersten Erhebung; somit wurde eine Besserung der depressiven Symptomatik erreicht. In der Kontrollgruppe wurden beide Tests ebenfalls zu zwei Erhebungszeitpunkten durchgeführt; es zeigten sich Mittelwerte von weniger als 1 Punkt bei beiden Fragebögen

ohne signifikante Veränderung im Verlauf. Das Vorhandensein einer depressiven Erkrankung wurde damit in der Kontrollgruppe ausgeschlossen.

4.2 CUAMI-SF im Vergleich Therapiegruppe und Kontrollgruppe

Der CUAMI-SF wurde erstellt, um das Ausmaß der retrograden Amnesie bezüglich des autobiographischen Gedächtnisses als Nebenwirkung der EKT zu erfassen (Sackeim, 2014b). Reliabilität und Validität des Testverfahrens wurden jedoch nicht ausreichend verifiziert, bevor der CUAMI-SF in Studien angewandt wurde (Semkovska und McLoughlin, 2014). Vor Untersuchung der verschiedenen beeinflussenden Faktoren wurden deshalb zuerst die CUAMI-SF-Ergebnisse der Therapiegruppe mit der gesunden Kontrollgruppe mittels t-Test verglichen. Die Kontrollgruppe erreichte im Gesamtergebnis des Testes eine signifikant höhere Prozentzahl als die Therapiegruppe. Somit ist die verbliebene Gedächtnisleistung zum zweiten Erhebungszeitpunkt im Vergleich zum ersten Erhebungszeitpunkt bei der Kontrollgruppe besser als bei der Therapiegruppe. Auch die Kontrollgruppe zeigte Defizite, sie erreichte einen Amnesie Score von durchschnittlich 82 %. Somit konnten durchschnittlich 18 % der Details der ersten Befragung zum zweiten Befragungszeitpunkt nicht erneut berichtet werden. Dies ist am ehesten durch den physiologischen Gedächtnisverlust über die Zeit hinweg zu begründen. Der signifikante Unterschied zwischen den Gruppen zeigt jedoch, dass der Gedächtnisverlust bei der Therapiegruppe über den physiologischen Befund hinausgeht (M = 67 %). Die Therapiegruppe hat also eine Beeinträchtigung des Gedächtnisses durch die EKT erfahren. Dies entspricht dem aktuellen Stand der Forschung (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2022). Limitierend ist jedoch das Fehlen einer depressiven Kontrollgruppe, bei der keine EKT durchgeführt wird. Dies wurde bereits mehrfach an Studien mit Nutzung des CUAMI-SF kritisiert (Semkovska und McLoughlin, 2013, 2014). Durch Depression kann die Kognition maßgeblich eingeschränkt werden (Papakostas, 2014), sodass die Gedächtnisleistung zum ersten Erhebungszeitpunkt dadurch beeinträchtigt sein könnte. Die erfolgreiche Behandlung einer Depression bewirkt jedoch wiederum langfristig durch die bereits oben beschriebene Induktion von Neurogenese im Bereich des Hippokampus eine Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten (Perera et al., 2007). Dies könnte zum zweiten Erhebungszeitpunkt nach

Beendigung der EKT zu besseren Ergebnissen führen. Letztendlich kann nicht zwischen dem Effekt der EKT und dem Einfluss der Depression auf das Gedächtnis unterschieden werden. Eine depressive Kontrollgruppe ist somit nötig, um zwischen den verschiedenen Effekten differenzieren und das tatsächliche Ausmaß der EKT-Nebenwirkung bestimmen zu können.

In den existierenden Studien wurde der CUAMI-SF lediglich im Gesamten ausgewertet (Kessler et al., 2014; Sackeim et al., 2007; Sackeim et al., 2008). In dieser Arbeit wurden die einzelnen Abschnitte (Familienmitglied, Urlaub, Geburtstag, Silvester, Arbeitsstelle und Arztbesuch) ebenfalls zwischen Therapiegruppe und Kontrollgruppe verglichen. Hiermit wird die Eignung jedes Abschnittes überprüft, eine retrograde Amnesie nachweisen zu können. Die verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung beim zweiten Erhebungszeitpunkt im Vergleich zum ersten Zeitpunkt als Maß für die retrograde Amnesie war in allen Abschnitten außer Silvester bei der Kontrollgruppe signifikant besser als bei der Therapiegruppe. Der nicht signifikante Unterschied im Abschnitt Silvester weist darauf hin, dass dieser nicht zur Erfassung retrograder Amnesie geeignet ist. Es zeigen sich jedoch bei allen Abschnitten eine große Varianz sowie einige Ausreißer. Somit müsste die Berechnung mit einer größeren Stichprobe wiederholt werden, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

4.3 Korrelation der verbliebenen Gedächtnisleistung mit EKT-Parametern

Die Beeinflussung der Ausprägung einer durch EKT bedingten retrograden Amnesie durch verschiedene Stimulationsparameter ist bereits wiederholt belegt worden (Prudic, 2008; The UK ECT Review Group, 2003). In dieser Studie wurden die Dosisstärke und die Behandlungszahl betrachtet. Der Parameter Elektrodenplatzierung wurde nicht bewertet, da in dem Universitätsklinikum Bonn standardisiert mit der unilateralen Methode gearbeitet wird und somit kein Vergleich mit anderen Platzierungen möglich ist. Ebenso wurde die Behandlungsfrequenz nicht korreliert, da in 94,4 % die gleiche Frequenz mit einer zweimal wöchentlichen EKT verwendet wurde.

4.3.1 Stromdosis

Es wurden nur die Stromdosis der Patient*innen ausgewertet, die im Verlauf nicht auf eine bilaterale Stimulation umgestellt wurden, da die Ladungsmengen zwischen den verschiedenen Methoden der Elektrodenplatzierung nicht vergleichbar sind. Die mittlere Stromdosis über alle EKT-Sitzungen hinweg lag bei den verbliebenen 17 Patienten im Mittel bei 347,4 mC, während die durchschnittliche Summe der Ladungsmenge aller EKT-Sitzungen 4354,5 mC betrug.

Sowohl die mittlere verwendete Dosis als auch die Summe der Ladungsmenge über alle EKT-Sitzungen hinweg wurden mit der durch den CUAMI-SF ermittelten verbliebenen Gedächtnisleistung korreliert. Nach Stand durchgeführter Studien ist eine größere Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung bei Verwendung einer höheren Dosierung zu erwarten (Sackeim et al., 1993). Die Ladungsmenge wurde bisher meist in Gruppen miteinander verglichen, hier sollte zusätzlich ein linearer Zusammenhang dargestellt werden. In dieser Arbeit korrelierte die Ausprägung der retrograden Amnesie jedoch weder mit der mittleren Ladungsmenge noch mit der Summe der Dosis.

Um die Unterschiede in der verwendeten Ladungsmenge weiter zu untersuchen, wurden mittlere Stromdosis und Summe der Stromdosis in Niedrigdosis- und Hochdosisstimulation aufgeteilt. Der Median der mittleren Stromdosis lag bei 308,8 mC. Die verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung für die Werte unterhalb des Medians (Niedrigdosisstimulation) lag im Mittel bei 65,3 % und für die Werte oberhalb der Grenze (Hochdosisstimulation) bei 76,3 %. Somit zeigte sich entgegen bestehender Meinung (Prudic, 2008) in der Hochdosis-Gruppe eine bessere kognitive Leistung, der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Bei der Summe der verwendeten Stromdosis lag der Median bei 4604,7 mC. Auch hier war die verbliebene prozentuale Gedächtnisleistung in der Hochdosis-Gruppe mit durchschnittlich 72,6 % besser als in der Niedrigdosis-Gruppe (68,6 %), der Unterschied war wiederum nicht signifikant. Folglich besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen Höhe der Stromdosis und Ausprägung der retrograden Amnesie. Es ist jedoch eine Wiederholung der Untersuchung mit einer größeren Stichprobe notwendig, um dies zu bestätigen.

4.3.2 Behandlungsanzahl

Der zweite Stimulationsparameter, dessen Einfluss auf die retrograde Amnesie untersucht wurde, war die Behandlungsanzahl. Die Festlegung der Behandlungsanzahl ist dabei individuell für jeden Patienten je nach Ansprechen auf die Therapie. Die EKT wird beendet, wenn eine zufriedenstellende Symptomlinderung über mehrere Sitzungen hinweg erreicht werden konnte (Frey et al., 2001). Eine höhere Anzahl an EKT-Sitzungen geht üblicherweise mit einer größeren Beeinträchtigung des Gedächtnisses einher (Daniel und Crovitz, 1983). Um diesen Zusammenhang darzustellen, wurde die Behandlungsanzahl zum einen für das gesamte Patientenkollektiv und zusätzlich einmal für die Patient*innen, die nur eine unilaterale Stimulation erhielten, bestimmt. In der RUL-Gruppe lag der Mittelwert bei 11,8 Behandlungen mit einem Maximalwert von 19, während die durchschnittliche Behandlungsanzahl des Gesamtkollektivs 13,6 mit einem Maximalwert von 28 betrug.

Anschließend wurden die Werte mit der verbliebenen Gedächtnisleistung korreliert. Es zeigte sich weder bei der RUL-Gruppe noch in dem Gesamtkollektiv eine signifikante Korrelation. Somit gelang auch hier die Darstellung eines signifikanten Zusammenhangs zwischen Behandlungsanzahl und retrograder Amnesie nicht. Möglicherweise ist die Anzahl an Behandlungen nur bei der bilateralen Methode bedeutsam für die Ausprägung kognitiver Einschränkungen (Sackeim et al., 2007). Da lediglich bei 5 Patienten eine Umstellung auf die bilaterale Methode im Verlauf erfolgte, ist jedoch eine Wiederholung der Untersuchung mit einer größeren Stichprobe notwendig, um diese Annahme zu bestätigen.

4.4 Einfluss der Zeit auf die verbliebene Gedächtnisleistung

Die retrograde Amnesie ist zeitlich abgestuft, länger zurückliegende Ereignisse werden besser erinnert als kürzer zurückliegende Ereignisse (Lisanby et al., 2000; Squire, 1975). Der physiologische Gedächtnisverlust über die Zeit hinweg lässt jedoch konträr dazu länger zurückliegende Ereignisse weniger detailreich wiedergeben (Diekelmann, 2019; Lehrner und Brenner-Walter, 2011). Der CUAMI-SF erfasst Ereignisse, die sich in einem Zeitraum von 1-2 Jahren vor der EKT abspielen, eine Differenzierung der vergangenen Zeit ist jedoch nicht vorgesehen. Aus diesem Grund wurde der zeitliche Abstand zwischen

den im CUAMI-SF erfragten Ereignissen und dem ersten Erhebungszeitpunkt in Monaten berechnet. Dies war in den Abschnitten Urlaub, Silvester, Geburtstag und Arztbesuch möglich. Hiermit sollte getestet werden, ob sich die Zeiträume bei Therapiegruppe und Kontrollgruppe unterscheiden, das Testverfahren also bei beiden Gruppen einen ähnlichen Zeitraum erfasst. Sollte dies nicht der Fall sein, wären die Ergebnisse des CUAMI-SF, also die verbliebenen prozentualen Gedächtnisleistungen, möglicherweise nicht miteinander vergleichbar. Anschließend wurde das jeweils berechnete Zeitintervall in Monaten mit den Ergebnissen des CUAMI-SF (s.o.) korreliert. Möglicherweise lässt sich so innerhalb des Zeitraums von ein bis zwei Jahren eine unterschiedlich starke Ausprägung der retrograden Amnesie feststellen.

4.4.1 Zeitintervalle

Bei den Abschnitten Silvester und Geburtstag war der Unterschied in der durchschnittlich vergangenen Zeit zwischen der Therapiegruppe und der Kontrollgruppe nicht signifikant. Beide Abschnitte befassen sich mit Begebenheiten, die automatisch innerhalb eines Jahres stattfinden. Somit waren die Ereignisse innerhalb eines Jahres vor der Datenerhebung zufällig verteilt. Bei den Abschnitten Urlaub und Arztbesuch zeigte sich jedoch in der Therapiegruppe jeweils ein deutlich größeres Zeitintervall zwischen zu erinnerndem Ereignis und Erhebungszeitpunkt als in der Kontrollgruppe. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war nur für den Abschnitt Urlaub signifikant. Im Abschnitt Arztbesuch war eine große Varianz festzustellen, sodass womöglich bei einer größeren Stichprobe ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden könnte. Die größeren Zeitabstände bei der Therapiegruppe in beiden Abschnitten sind vermutlich dadurch bedingt, dass sich diese Ereignisse nicht automatisch jedes Jahr wiederholen. Personen, die an einer schwergradigen Depression erkrankt sind, fahren möglicherweise seltener in den Urlaub. Sowohl psychisch gesunde als auch psychisch kranke Menschen stellen sich aufgrund von verschiedenen physischen Erkrankungen bei einem Arzt vor, worauf die fehlende Signifikanz am ehesten zurückzuführen ist. Beide Abschnitte bilden aber konträr zu beispielsweise dem letzten Geburtstag kein Ereignis ab, mit dem jede Person vergleichbare Erinnerungen verbinden kann. Dies hat womöglich einen Einfluss auf die unterschiedliche kognitive Leistung der Therapie- und Kontrollgruppe, sodass

insbesondere der Abschnitt Urlaub aufgrund der mangelnden Vergleichbarkeit nicht zur Erfassung einer retrograden Amnesie geeignet ist. In den anderen Abschnitten sind die Ergebnisse des CUAMI-SF hingegen gut unter den Gruppen miteinander vergleichbar, da sich keine signifikant unterschiedlichen Zeitintervalle nachweisen ließen.

4.4.2 Korrelation der Zeitintervalle mit der verbliebenen Gedächtnisleistung

Um eine unterschiedliche Ausprägung der retrograden Amnesie je nach vergangener Zeit zwischen beschriebenem Ereignis und erstem Erhebungszeitpunkt zu testen, wurden die berechneten Zeitintervalle in Monaten mit der verbliebenen prozentualen Gedächtnisleistung für jeden Abschnitt bei der Therapie- und Kontrollgruppe korreliert. Es ist wie oben beschrieben eine zeitliche Abstufung des Ausmaßes einer retrograden Amnesie bekannt.

Die Berechnung der Korrelation wies in allen vier Abschnitten weder für die Therapiegruppe noch für die Kontrollgruppe einen signifikanten Zusammenhang zwischen Zeitintervall und Gedächtnisleistung nach. In den Abschnitten Urlaub und Arztbesuch zeigte sich in beiden Gruppen jedoch eine schwache Korrelation. Diese war bei dem Abschnitt Urlaub negativ; ein größeres Zeitintervall wies somit einen Zusammenhang mit einem schlechteren Amnesie Score auf. Im Gegensatz dazu war bei dem Abschnitt Arztbesuch eine schwach positive Korrelation, also ein besserer Amnesie Score bei einem größeren Zeitintervall, festzustellen. In beiden Abschnitten hatten Therapiegruppe und Kontrollgruppe jeweils die gleiche Tendenz.

Bei der Kontrollgruppe wäre bei länger zurückliegenden Ereignissen eine schlechtere kognitive Leistung zu erwarten, da ein gewisser Gedächtnisverlust über die Zeit hinweg physiologisch ist. Durch verschiedene intrazerebrale Prozesse sind Informationen über weiter zurückliegende Ereignisse in Teilen nicht mehr zugänglich (Phänomen der Transienz) (Diekelmann, 2019; Lehrner und Brenner-Walter, 2011). Details über ein Ereignis, das nur einen Monat zurückliegt, sollten dementsprechend besser abzurufen sein als Erinnerungen an ein Ereignis, das vor elf Monaten stattfand.

Bei der Therapiegruppe spielen mehrere verschiedene Effekte, die die Gedächtnisleistung beeinflussen können, eine Rolle. Neben dem physiologischen

Gedächtnisverlust über die Zeit hinweg hat der Effekt der zeitlichen Abstufung einer retrograden Amnesie, also die Annahme, dass Ereignisse, die näher an dem Beginn einer EKT liegen, stärker durch eine retrograde Amnesie betroffen sind, einen Einfluss auf die kognitive Leistung (Squire, 1975). Somit wäre die verbliebene Gedächtnisleistung bei kürzer zurückliegenden Ereignissen schlechter als bei länger zurückliegenden Ereignissen. Dies kann durch den neuronalen Konsolidierungsprozess von Informationen im Gehirn erklärt werden. Erinnerungen an länger zurückliegende Ereignisse könnten besser vor den Auswirkungen einer EKT geschützt sein, da sie über die Zeit hinweg fester im Gedächtnis verankert werden konnten als Informationen über kürzer zurückliegende Ereignisse (Glickman, 1961). Bei einer EKT haben diese beiden beschriebenen Mechanismen somit einen gegensätzlichen Effekt auf die Gedächtnisleistung.

Der negative Zusammenhang bei der Wiedergabe von Erinnerungen über den letzten Urlaub weist darauf hin, dass emotional geladene Erinnerungen wie ein Urlaub von einer durch EKT ausgelösten retrograden Amnesie weniger betroffen werden als neutrale Ereignisse wie ein Arztbesuch (Flor, 2019). Wie oben erläutert, unterscheiden sich die Zeitintervalle jedoch gerade in diesen beiden Abschnitten zwischen der Therapiegruppe und Kontrollgruppe. Somit muss in Frage gestellt werden, ob die Korrelation der Ausprägung des Gedächtnisverlustes mit der vergangenen Zeit zwischen den Gruppen vergleichbar ist. Dies limitiert die Ergebnisse. Einschränkend ist der CUAMI-SF zudem nicht auf eine zeitliche Differenzierung ausgelegt. Die zeitliche Einordnung beschriebener Ereignisse innerhalb eines Zeitraums von 1 - 2 Jahren vor der EKT ist bisher mit keinem Testverfahren möglich, weshalb der CUAMI-SF zu diesem Zweck abgewandelt wurde. Ein besser geeignetes Messinstrument könnte bei ähnlichen Zeitintervallen einen signifikanten Zusammenhang zwischen vergangener Zeit und Gedächtnisleistung nachweisen und Hinweise darauf geben, welche Ereignisse am ehesten von einer retrograden Amnesie betroffen sein könnten. Zudem sollte die Untersuchung mit einer größeren Stichprobe durchgeführt werden.

5. Zusammenfassung

Das Auftreten einer retrograden Amnesie ist eine relevante Nebenwirkung der EKT. Belastend sind dabei vor allem Einschränkungen des autobiographischen Gedächtnisses. Diese werden häufig mit Hilfe des CUAMI-SF erfasst, ein Testverfahren, das unter anderem aufgrund des fehlenden Nachweises von Reliabilität und Validität sowie der fraglichen Vergleichbarkeit mit Kontrollgruppen kritisiert wird. Welche Erinnerungen zeitlich am ehesten von einer retrograden Amnesie betroffen sein könnten, ist ebenfalls nicht vollständig geklärt. Ziel der Arbeit war eine Replikation bereits existierender Nachweise retrograder Amnesie mittels CUAMI-SF sowie eine Prüfung einer Korrelation zwischen Stimulationsdosis bzw. Behandlungsanzahl und der Ausprägung der retrograden Amnesie. Zudem wurde der CUAMI-SF genutzt, um die Zeitintervalle zwischen zu erinnernden Ereignissen und Testung zu berechnen und mögliche Unterschiede zwischen Therapiegruppe und Kontrollgruppe zu erfassen. Zur Evaluierung des Einflusses von vergangener Zeit auf die Gedächtnisleistung wurden die berechneten Zeitintervalle mit den Ergebnissen des Tests korreliert.

Im Vergleich zwischen einer Therapiegruppe, bestehend aus 24 Personen, die im Zeitraum von Januar 2018 bis Dezember 2019 aufgrund einer schweren depressiven Episode bei Pharmakotherapie-Resistenz am Universitätsklinikum Bonn eine EKT erhielten, und einer gesunden Kontrollgruppe (18 Personen) konnte durch den CUAMI-SF eine signifikante Einschränkung der Gedächtnisleistung bei der Therapiegruppe nachgewiesen werden. Somit konnten vorhandene Ergebnisse repliziert werden. Weiterführend zeigte sich nach Unterteilung des Tests in seine sechs Abschnitte in allen Abschnitten bis auf das letzte Silvester bei der Therapiegruppe ein signifikant schlechteres Ergebnis.

Zwischen dem Stimulationsparameter Ladungsmenge und der Ausprägung einer retrograden Amnesie konnte keine signifikante lineare Korrelation nachgewiesen werden. Auch eine Unterteilung der Therapiegruppe in Hochdosis- und Niedrigdosisstimulation wies keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Einschränkung der

Gedächtnisleistung nach. Die Korrelation zwischen dem Stimulationsparameter Behandlungsanzahl und verbliebener Gedächtnisleistung war ebenfalls nicht signifikant.

Die Vergleichbarkeit schwer depressiver Patient*innen mit anderen Bevölkerungspopulationen wurde durch Bestimmung der Zeitintervalle zwischen den beschriebenen Ereignissen und der Datenerhebung geprüft. Bei der Therapiegruppe lag der letzte Urlaub und der letzte Arztbesuch deutlich länger zurück als bei der Kontrollgruppe, der Unterschied war jedoch nur bei dem Abschnitt Urlaub signifikant. Somit sind die Ergebnisse in diesem Abschnitt nicht zwischen den Gruppen vergleichbar. Weiterführend wurde das berechnete Zeitintervall je Abschnitt mit der prozentualen Gedächtnisleistung korreliert. Hier zeigte sich eine schwache, nicht signifikante Korrelation in den Abschnitten Urlaub und Arztbesuch. Beim letzten Urlaub könnten weiter zurückliegende Ereignisse eher betroffen sein, beim letzten Arztbesuch hingegen eher kürzer zurückliegende. Die eingeschränkte Vergleichbarkeit aufgrund der unterschiedlichen Zeitintervalle limitierte jedoch die Ergebnisse. Ein auf die Differenzierung zeitlicher Abstände ausgelegtes Messverfahren und eine größere Stichprobe sind vonnöten, um den Einfluss der Zeit auf die retrograde Amnesie weiterführend zu untersuchen.

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Amnesie Score im Vergleich Therapiegruppe und Kontrollgruppe	44
Abbildung 2: Amnesie Score nach Abschnitten unterteilt im Vergleich Therapiegruppe und Kontrollgruppe	46
Abbildung 3: Korrelation Amnesie Score und mittlerer Ladungsmenge	48
Abbildung 4: Korrelation Amnesie Score und Summe Ladungsmenge	49
Abbildung 5: Amnesie Score bei Niedrigdosis- und Hochdosisstimulation der mittleren Ladungsmenge	50
Abbildung 6: Amnesie Score bei Niedrigdosis- und Hochdosisstimulation der Summe der Ladungsmenge	51
Abbildung 7: Korrelation Amnesie Score und Behandlungsanzahl bei den Patient*innen, die nur unilateral stimuliert wurden	53
Abbildung 8: Korrelation Amnesie Score und Behandlungsanzahl bei dem gesamten Patientenkollektiv	54
Abbildung 9: Zeitintervall für die Abschnitte Urlaub, Silvester, Geburtstag und Arztbesuch bei Therapiegruppe und Kontrollgruppe	58
Abbildung 10: Korrelation Amnesie Score und Zeitintervall Urlaub für die Therapiegruppe und die Kontrollgruppe	59
Abbildung 11: Korrelation Amnesie Score und Zeitintervall Silvester für die Therapiegruppe und die Kontrollgruppe	60
Abbildung 12: Korrelation Amnesie Score und Zeitintervall Geburtstag für die Therapiegruppe und die Kontrollgruppe	61
Abbildung 13: Korrelation Amnesie Score und Zeitintervall Arztbesuch für die Therapiegruppe und die Kontrollgruppe	62

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verteilung der psychischen Hauptdiagnosen des Patientenkollektivs	41
Tabelle 2: Demographische und klinische Daten des Probandenkollektivs	42
Tabelle 3: Schweregrad der Depression anhand HAMD und MDRS	43
Tabelle 4: Amnesie Score Gesamt und für die einzelnen Abschnitte	45
Tabelle 5: Deskriptive Daten der EKT-Dosierung	47
Tabelle 6: Amnesie Score je nach niedriger oder hoher mittlerer Stromdosis	50
Tabelle 7: Amnesie Score) je nach niedriger oder hoher Summe Stromdosis	51
Tabelle 8: Deskriptive Daten der Behandlungsanzahl	52
Tabelle 9: Therapiegruppe: Zeitdifferenz in Monaten	55
Tabelle 10: Kontrollgruppe: Zeitdifferenz in Monaten	56
Tabelle 11: Zeitintervall in Monaten für die Abschnitte Urlaub, Silvester, Geburtstag und Arztbesuch für die Therapiegruppe und die Kontrollgruppe	57

8. Literaturverzeichnis

64. WMA-Generalversammlung. 2013. WMA Deklaration von Helsinki - Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen. Verfügbar unter https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-Ordner/International/Deklaration_von_Helsinki_2013_20190905.pdf (Zugriffsdatum: 12.08.2022)

Accornero F. An Eyewitness Account of the Discovery of ECT. *Convuls Ther* 1988; 4: 40–49

American Psychiatric Association. The Practice of ECT Recommendations for Treatment, Training and Privileging. *Convuls Ther* 1990; 6: 85–120

Andrade C, Arumugham SS, Thirthalli J. Adverse Effects of Electroconvulsive Therapy. *Psychiatr Clin N Am* 2016; 39: 513–530

Bailine SH, Rifkin A, Kayne E, Selzer JA, Vital-Herne J, Blieka M, Pollack S. Comparison of bifrontal and bitemporal ECT for major depression. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 121–123

Bajbouj M, Lang UE, Niehaus L, Hellen FE, Heuser I, Neu P. Effects of right unilateral electroconvulsive therapy on motor cortical excitability in depressive patients. *J Psychiatr Res* 2006; 40: 322–327

Berrios GE. The scientific origins of electroconvulsive therapy: a conceptual history. *Hist Psychiatry* 1997; 8: 105–119

Bini L. 22. Experimental researches on epileptic attacks induced by the electric current. *Am J Psychiatry* 1938; 94: 172–174

Bourgin LN, Kellner CH. Relapse of Depression After ECT: A Review. *J ECT* 2000; 16: 19–31

Brandon S, Cowley P, McDonald C, Neville P, Palmer R, Wellstood-Eason S. Electroconvulsive therapy: results in depressive illness from the Leicestershire trial. *Br Med J* 1984; 288: 22–25

Brown ED, Lee H, Scott D, Cummings GG. Efficacy of continuation/maintenance electroconvulsive therapy for the prevention of recurrence of a major depressive episode in adults with unipolar depression: a systematic review. *J ECT* 2014; 30: 195–202

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). 2022. Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung, Version 3.1. Verfügbar unter <https://www.leitlinien.de/themen/depression/version-3/kapitel-1> (Zugriffsdatum: 14.01.2023)

Camilleri JA, Hoffstaedter F, Zavorotny M, Zöllner R, Wolf RC, Thomann P, Redlich R, Opel N, Dannlowski U, Grözinger M, Demirakca T, Sartorius A, Eickhoff SB, Nickl-Jockschat T. Electroconvulsive therapy modulates grey matter increase in a hub of an affect processing network. *NeuroImage Clin* 2020; 25: 102–114

Chawla N. Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. *Anesthesiol Clin* 2020; 38: 183–195

Coffey CE, Weiner RD, Djang WT, Figiel GS, Soady SA, Patterson LJ, Holt PD, Spritzer CE, Wilkinson WE. Brain Anatomic Effects of Electroconvulsive Therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 1013–1021

Cronholm B, Lagergren A. Memory Disturbances after Elektroconvulsive Therapy. *Acta Psychiatr Scand* 1959; 34: 283–310

Daniel WF, Crovitz HF. Acute memory impairment following electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 1–7

Datto C. Side effects of electroconvulsive therapy. *Depress Anxiety* 2000: 130–134

DeBattista C, Mueller K. Sumatriptan prophylaxis for postelectroconvulsive therapy headaches. *Headache* 1995; 35: 502–503

Devanand DP, Dwork AJ, Hutchinson ER, Bolwig TG, Sackeim HA. Does ECT alter brain structure? *Am J Psychiatry* 1994: 957–970

DGPPN. 2022. Indikationen zur Elektrokonvulsionstherapie. Verfügbar unter https://dgppn.de/_Resources/Persistent/9cd2c06b085a4fa3315f5a68b27a832b7309d34a/2022-07-04_DGPPN-Stellungnahme_EKT_FIN.pdf

DGPPN, BÄK, KBV A. 2015. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression - Langfassung, 2. Auflage. Verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-005l_S3_Unipolare_Depression_2017-05_abgelaufen.pdf (Zugriffsdatum: 04.08.2022)

Diekelmann S. 2.2.4. Gedächtnis. In: Deinzer R, Knesebeck O von dem, Hrsg. Online Lehrbuch für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie: German Medical Science GMS Publishing House, 2019

Ding Z, White PF. Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. *Anesth Analg* 2002; 94: 1351–1364

Dinwiddie SH, Huo D, Gottlieb O. The course of myalgia and headache after electroconvulsive therapy. *J ECT* 2010; 26: 116–120

Dunne RA, McLoughlin DM. Systematic review and meta-analysis of bifrontal electroconvulsive therapy versus bilateral and unilateral electroconvulsive therapy in depression. *World J Biol Psychiatry* 2012; 13: 248–258

Eggleston K, Porter R. Cognitive screening in electroconvulsive therapy: Don't forget subjective cognition. In: Davey CG, Hrsg. *Austr N Z J Psychiatry*, 2021: 1125–1126

Faust V. 2004. Elektrokonvulsionstherapie. Verfügbar unter <https://www.psychosoziale-gesundheit.net/pdf/Int.1-Elektrokonvulsionstherapie-EKT.pdf> (Zugriffsdatum: 04.08.2022)

Fink M. Cholinergic Aspects of Convulsive Therapy. *J Nerv Ment Dis* 1966; 142: 475–484

Fink M. Meduna and the origin of convulsive therapy. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 1043-1041

Fink M. Neuroendokrine Predictors of Electroconvulsive Therapy Outcome: Dexamethasone Suppression Test and Prolactin. *Ann N Y Acad Sci* 1986; 462: 30–36

- Fink M. Convulsive therapy: a review of the first 55 years. *J Affect Disord* 2001; 63: 1–15
- Fink M, Taylor MA. Electroconvulsive Therapy Evidence and Challenges. *JAMA* 2007; 298: 330–332
- Flor H. Gedächtnis. In: Brandes R, Hrsg. *Physiologie des Menschen*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2019: 839–847
- Weiterbildung Anästhesiologie. Forst H, Fuchs-Buder T, Heller AR, Weigand M, Reg. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2013
- Frey R, Schreinzer D, Heiden A, Kasper S. Einsatz der Elektrokrampftherapie in der Psychiatrie. *Nervenarzt* 2001; 72: 661–676
- Glass RM. Electroconvulsive Therapy. *JAMA* 2001; 285: 1346–1348
- Glickman SE. Perseverative neural processes and consolidation of the memory trace. *Psychol Bull* 1961; 58: 218–233
- Grözinger M, Conca A, DiPauli J, Ramseier F. Elektrokonvulsionstherapie: Psychiatrische Fachgesellschaften aus vier Ländern empfehlen einen rechtzeitigen und adäquaten Einsatz. *Nervenarzt* 2012; 83: 919–925
- Elektrokonvulsionstherapie kompakt. Grözinger M, Conca A, Nickl-Jockschat T, Di Pauli J, Reg. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2013
- Grundmann U, Oest M. Anästhesiologische Aspekte bei Elektrokrampftherapie. *Anaesthesist* 2007; 56: 202-204, 206-211
- Hamilton M. A Rating Scale for Depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56–62
- Hayakawa H, Shimizu M, Nishida A, Motohashi N, Yamawaki S. Increase in Serotonin 1A Receptors in the Dentate Gyrus as Revealed by Autoradiographic Analysis Following Repeated Electroconvulsive Shock But not Imipramine Treatment. *Neuropsychology* 1994: 53–56

Holmberg G. The factor of hypoxemia in electroshock therapy. *Am J Psychiatry* 1953; 110: 115–118

Hoppe J, Scriba P. Stellungnahme zur Elektrokrampftherapie (EKT) als psychiatrische Maßnahme. *Dtsch Ärztebl* 2003: 142–143

Hurlemann R, Klein M. SOP Elektrokonvulsionstherapie 2018

Ingram A, Saling MM, Schweitzer I. Cognitive Side Effects of Brief Pulse Electroconvulsive Therapy: A Review. *J ECT* 2008; 24: 3–9

Janiak PG, Davis JM, Gibbons RD, Ericksen S, Chang S, Gallagher P. Efficacy of ECT: A Meta-Analysis. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 297–302

Janis IL. Psychologic effects of electric convulsive treatments (I. Post-Treatment Amnesias). *J Nerv Ment Dis* 1950; 111: 359–382

Jelovac A, Kolshus E, McLoughlin DM. Relapse following successful electroconvulsive therapy for major depression: a meta-analysis. *Neuropsychopharmacology* 2013; 38: 2467–2474

Jelovac A, Kolshus E, McLoughlin DM. Relapse following bitemporal and high-dose right unilateral electroconvulsive therapy for major depression. *Acta Psychiatr Scand* 2021; 144: 218–229

Jelovac A, O'Connor S, McCarron S, McLoughlin DM. Autobiographical Memory Specificity in Major Depression Treated With Electroconvulsive Therapy. *J ECT* 2016; 32: 38–43

Kalinowsky LB. The discoveries of somatic treatments in psychiatry: Facts and myths. *Compr Psychiatry* 1980; 21: 428–435

Kellner CH, Husain MM, Knapp RG, McCall WV, Petrides G, Rudorfer MV, Young RC, Sampson S, McClintock SM, Mueller M, Prudic J, Greenberg RM, Weiner RD, Bailine SH, Rosenquist PB, Raza A, Kaliora S, Latoussakis V, Tobias KG, Briggs MC, Liebman LS, Geduldig ET, Teklehaimanot AA, Dooley M, Lisanby SH. A Novel Strategy for

Continuation ECT in Geriatric Depression: Phase 2 of the PRIDE Study. *Am J Psychiatry* 2016; 173: 1110–1118

Kellner CH, Knapp R, Husain MM, Rasmussen K, Sampson S, Cullum M, McClintock SM, Tobias KG, Martino C, Mueller M, Bailine SH, Fink M, Petrides G. Bifrontal, bitemporal and right unilateral electrode placement in ECT: randomised trial. *Brit J Psychiat* 2010; 196: 226–234

Kessler U, Schoeyen HK, Andreassen OA, Eide GE, Malt UF, Oedegaard KJ, Morken G, Sundet K, Vaaler AE. The effect of electroconvulsive therapy on neurocognitive function in treatment-resistant bipolar disorder depression. *J Clin Psychiatry* 2014; 75: 1306-1313

Kolshus E, Jelovac A, McLoughlin DM. Bitemporal v. high-dose right unilateral electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychol Med* 2017; 47: 518–530

Kopelman MD, Wilson BA, Baddeley AD. The autobiographical memory interview: a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *J Clin Exp Neuropsychol* 1989; 11: 724–744

Korin H, Fink M, Kwalwasser S. Relation of changes in memory and learning to improvement in electroshock. *Confin Neurol* 1956; 16: 88–96

Laufer D, Holzgreve W. 2020. Qualitätsbericht 2018 Universitätsklinikum Bonn. Verfügbar unter https://www.ukbonn.de/site/assets/files/11209/qualitaetsbericht_2018.pdf (Zugriffsdatum: 04.08.2022)

Lehrner J, Brenner-Walter B. Gedächtnisstörungen. In: Lehrner J, Pusswald G, Fertl E, Strubreither W, Kryspin-Exner I, Hrsg. *Klinische Neuropsychologie*. Wien: Springer, 2011

Lerer B, Shapira B, Calev A, Tubi N, Drexler H, Kindler S, Lidsky D, Schwartz JE. Antidepressant and Cognitive Effects of Twice- versus Three-Times-Weekly ECT. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 564–570

Lisanby SH. Electroconvulsive Therapy for Depression. *N Engl J Med* 2007; 357: 1939–1945

Lisanby SH, Maddox JH, Prudic J, Devanand DP, Sackeim HA. The effects of electroconvulsive therapy on memory of autobiographical and public events. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 581–590

Loh N, Nickl-Jockschat T, Sheldrick AJ, Grözinger M. Accessibility, standards and challenges of electroconvulsive therapy in Western industrialized countries: a German example. *World J Biol Psychiatry* 2013; 14: 432–440

Loo CK, Kaill A, Paton P, Simpson B. The difficult-to-treat electroconvulsive therapy patient - Strategies for augmenting outcomes. *J Affect Disord* 2010; 124: 219–227

Mah CJ, Albert DJ. Electroconvulsive shock-induced retrograde amnesia: An analysis of the variation in the length of the amnesia gradient. *Behav Biol* 1973; 9: 517–540

Mankad MV, Beyer JL, Weiner RD, Krystal AD. *Clinical manual of electroconvulsive therapy*. Washington DC: American Psychiatric Pub 2010

Martin D, Katalinic N, Hadzi-Pavlovic D, Ingram A, Ingram N, Simpson B, McGoldrick J, Dowling N, Loo C. Cognitive effects of brief and ultrabrief pulse bitemporal electroconvulsive therapy: a randomised controlled proof-of-concept trial. *Psychol Med* 2020; 50: 1121–1128

McCall WV, Reboussin DM, Weiner RD, Sackeim HA. Titrated Moderately Suprathreshold vs Fixed High-Dose Right Unilateral Electroconvulsive Therapy: Acute Antidepressant and Cognitive Effects. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 438–444

McElhiney MC, Moody BJ, Sackeim HA. *The Autobiographical Memory Interview Short Form - Manual for Administration and Scoring* 2001

McElhiney MC, Moody BJ, Steif BL, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Sackeim HA. Autobiographical Memory and Mood: Effects of Electroconvulsive Therapy. *Neuropsychology* 1995; 9: 501–517

Meeter M, Murre JM, Janssen SM, Birkenhager T, van den Broek WW. Retrograde amnesia after electroconvulsive therapy: a temporary effect? *J Affect Disord* 2011; 132: 216–222

Methfessel I, Besse M, Zilles D. Neue Entwicklungen der Elektrokonvulsionstherapie. *NeuroTransmitter* 2017; 28: 46–55

Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Brit J Psychiat* 1979; 134: 382–389

Mutz J, Vipulanathan V, Carter B, Hurlemann R, Fu CHY, Young AH. Comparative efficacy and acceptability of non-surgical brain stimulation for the acute treatment of major depressive episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2019; 364

Nowak G, Dulinski J. Effect of Repeated Treatment with Electroconvulsive Shock (ECS) on Serotonin Receptor Density and Turnover in the Rat Cerebral Cortex. *Pharmacol Biochem Behav* 1991; 38: 691–694

O'Connor DW, Gardner B, Eppingstall B, Tofler D. Cognition in elderly patients receiving unilateral and bilateral electroconvulsive therapy: a prospective, naturalistic comparison. *J Affect Disord* 2010; 124: 235–240

O'Connor DW, Gardner B, Eppingstall B, Tofler D. Cognition in elderly patients receiving unilateral and bilateral electroconvulsive therapy: A prospective, naturalistic comparison. *Journal of affective disorders* 2016

Oltedal L, Narr KL, Abbott C, Anand A, Argyelan M, Bartsch H, Dannlowski U, Dols A, van Eijndhoven P, Emsell L, Erchinger VJ, Espinoza R, Hahn T, Hanson LG, Hellemann G, Jorgensen MB, Kessler U, Oudega ML, Paulson OB, Redlich R, Sienaert P, Stek ML, Tendolkar I, Vandenbulcke M, Oedegaard KJ, Dale AM. Volume of the Human Hippocampus and Clinical Response Following Electroconvulsive Therapy. *Biol Psychiatry* 2018; 84: 574–581

Pagnin D, Queiroz V de, Pini S, Cassano GB. Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. *J ECT* 2004; 20: 13–20

Papakostas GI. Cognitive Symptoms in Patients With Major Depressive Disorder and Their Implications for Clinical Practice. *J Clin Psych* 2014; 75: 8–14

Perera TD, Coplan JD, Lisanby SH, Lipira CM, Arif M, Carpio C, Spitzer G, Santarelli L, Scharf B, Hen R, Rosoklija G, Sackeim HA, Dwork AJ. Antidepressant-induced neurogenesis in the hippocampus of adult nonhuman primates. *J Neurosci* 2007; 27: 4894–4901

Peters UH. Die Einführung der Schockbehandlungen und die psychiatrische Emigration. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1992; 60: 356–365

Porter RJ, Baune BT, Morris G, Hamilton A, Bassett D, Boyce P, Hopwood MJ, Mulder R, Parker G, Singh AB, Outhred T, Das P, Malhi GS. Cognitive side-effects of electroconvulsive therapy: what are they, how to monitor them and what to tell patients. *BJPsych open* 2020; 6: 1-7

Prudic J. Strategies to Minimize Cognitive Side Effects With ECT Aspects of ECT Technique. *J ECT* 2008; 24: 46–51

Prudic J, Haskett RF, Mulsant B, Malone KM, Pettinati HM, Stephens SR, Greenberg RM, Rifas, Sheryl L., Sackeim, Harold A... Resistance to Antidepressant Medications and Short-Term Clinical Response to ECT. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 985–992

Prudic J, Sackeim HA, Devanand DP. Medication resistance and clinical response to electroconvulsive therapy. *Psychiatry Res* 1990; 31: 287–296

Rose D, Fleischmann P, Wykes T, Leese M, Bindman J. Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: systematic review. *BMJ* 2003; 326: 1–5

Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, Niederehe G, Thase ME, Lavori PW, Lebowitz BD, McGrath PJ, Rosenbaum JF, Sackeim HA, Kupfer DJ, Luther J, Fava M. Acute and Longer-Term Outcomes in Depressed Outpatients Requiring One or Several Treatment Steps: A STAR*D Report. *Am J Psychiatry* 2008; 163: 1905–1917

Sackeim HA. Electroconvulsive Therapy in Late-Life Depression. In: Sackeim HA, Hrsg. *Late-Life Depression*, 2004: 241–278

Sackeim HA. Autobiographical memory and electroconvulsive therapy: do not throw out the baby. *J ECT* 2014a; 30: 177–186

Sackeim HA. Autobiographical Memory and Electroconvulsive Therapy: Final Thoughts on the Bathwater. *J ECT* 2014b; 30: 189–190

Sackeim HA, Decina P, Kanzler M, Kerr B, Malitz S. Effects of Electrode Placement on the Efficacy of Titrated, Low-Dose ECT. *Am J Psychiatry* 1987a; 144: 1449–1455

Sackeim HA, Decina P, Portnoy S, Neeley P, Malitz S. Studies of dosage, seizure threshold, and seizure duration in ECT. *Biol Psychiatry* 1987b; 22: 249–268

Sackeim HA, Dillingham EM, Prudic J, Cooper T, McCall WV, Rosenquist PB, Isenberg K, Garcia K, Mulsant BH, Haskett RF. Effect of Concomitant Pharmacotherapy on Electroconvulsive Therapy Outcomes: Short-term Efficacy and Adverse Effects. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66: 729–737

Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Decina P, Kerr B, Malitz S. The Impact of Medication Resistance and Continuation Pharmacotherapy on Relapse following Response to Electroconvulsive Therapy in Major Depression. *J Clin Psychopharmacol* 1990; 10

Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ, McElhiney MC, Coleman EA, Settembrino JM. Effects of Stimulus Intensity and Electrode Placement on the Efficacy and Cognitive Effects of Electroconvulsive Therapy. *N Engl J Med* 1993; 328: 839–846

Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, Fitzsimons L, Moody BJ, Clark J. A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 425–434

Sackeim HA, Prudic J, Fuller R, Keilp J, Lavori PW, Olfson M. The cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings. *Neuropsychopharmacology* 2007; 32: 244–254

Sackeim HA, Prudic J, Nobler MS, Fitzsimons L, Lisanby SH, Payne N, Berman RM, Brakemeier E-L, Perera T, Devanand DP. Effects of pulse width and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *Brain Stimul* 2008; 1: 71–83

Sackeim HA, Ross FR, Hopkins NR, Calev L, Devanand DP. Subjective Side Effects Acutely Following ECT: Associations with Treatment Modality and Clinical Response. *Convuls Ther* 1987c; 3: 100–110

Sanacora G, Mason GF, Rothman DL, Hyder F, Ciarcia JJ, Ostroff RB, Berman RM, Krystal JH. Increased cortical GABA concentrations in depressed patients receiving ECT. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 577–579

The ECT Handbook. Second Edition. Scott AI, Reg.: Royal College of Psychiatrists 2005

Semkovska M, Landau S, Dunne R, Kolshus E, Kavanagh A, Jelovac A, Noone M, Carton M, Lambe S, McHugh C, McLoughlin DM. Bitemporal Versus High-Dose Unilateral Twice-Weekly Electroconvulsive Therapy for Depression (EFFECT-Dep): A Pragmatic, Randomized, Non-Inferiority Trial. *Am J Psychiatry* 2016; 173: 408–417

Semkovska M, McLoughlin DM. Objective cognitive performance associated with electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2010; 68: 568–577

Semkovska M, McLoughlin DM. Measuring retrograde autobiographical amnesia following electroconvulsive therapy: historical perspective and current issues. *J ECT* 2013; 29: 127–133

Semkovska M, McLoughlin DM. Retrograde autobiographical amnesia after electroconvulsive therapy: on the difficulty of finding the baby and clearing murky bathwater. *J ECT* 2014; 30: 187–188

Semkovska M, Noone M, Carton M, McLoughlin DM. Measuring consistency of autobiographical memory recall in depression. *Psychiatry Res* 2012; 197: 41–48

Sobin C, Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Moody Bobba J., McElhiney Martin C... Predictors of Retrograde Amnesia Following ECT. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 995-1001

Söderlund H, Moscovitch M, Kumar N, Daskalakis ZJ, Flint A, Herrmann N, Levine B. Autobiographical episodic memory in major depressive disorder. *J Abnorm Psychol* 2014; 123: 51–60

Squire LR. Amnesia for Remote Events Following Electroconvulsive therapy. *Behav Biol* 1974; 12: 119–125

Squire LR. A stable impairment in remote memory following electroconvulsive therapy. *Neuropsychologia* 1975; 13: 51–58

Squire LR, Chace PM. Memory functions six to nine months after electroconvulsive therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1975; 32: 1557–1564

Squire LR, Slater PC, Chace PM. Retrograde amnesia: temporal gradient in very long term memory following electroconvulsive therapy. *Science* 1975; 187: 77–79

Squire LR, Slater PC, Miller PL. Retrograde Amnesia and Bilateral Electroconvulsive Therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38: 89-95

Stead M, Josephs KA. Successful Treatment of Status Migrainosus After Electroconvulsive Therapy With Dihydroergotamine. *Headache* 2005; 45: 378–391

Steif BL, Sackeim HA, Portnoy S, Decina P, Malitz S. Effects of depression and ECT on anterograde memory. *Biol Psychiatry* 1986; 21: 921–930

The UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003; 361: 799–808

v. Meduna L. 5. General Discussion of the Cardiazol Therapy. *Am J Psychiatry* 1938; 94: 40–50

Weiner RD, Rogers HJ, Davidson JR, Squire LR. Effects of stimulus parameters on cognitive side effects. *Ann N Y Acad Sci* 1986; 462: 315–325

Wiesing U, Fallgatter AJ. Rationalität und Freiheit in der Medizin: Der Fall der Elektrokrampftherapie. *Nervenarzt* 2018; 89: 1248–1253

Zavorotnyy M, Grözinger M. Praxis der Elektrokonvulsionstherapie. In: Konrad C, Hrsg. *Therapie der Depression*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2017: 357–380

9. Danksagung

Ich bedanke mich bei meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Dr. René Hurlemann für die Übertragung dieses Forschungsthemas.

Ebenfalls möchte ich mich herzlich bei meinem wissenschaftlichen Betreuer Maximilian Kiebs für die Leitung des Projektes sowie seine stete Anleitung, Unterstützung und sachkundige Kritik bedanken, ohne die die Fertigstellung der Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Weiterhin gilt mein Dank allen Doktorand*innen der Arbeitsgruppe, mit denen ich zusammengearbeitet habe.

Ganz besonders bedanke ich mich bei meiner Familie, sowie meinen Freundinnen Laura Stüssel, Barbara Kalthoff, Leonie Kalthoff und Isabelle Winterhagen für ihre moralische Unterstützung.