Diplomarbeit

VERÄNDERUNGEN DER GEDÄCHTNISFUNKTIONEN IM ZUSAMMENHANG MIT ELEKTROKONVULSIONSTHERAPIE BEI PATIENTEN/PATIENTINNEN MIT DEPRESSIVER EPISODE

eingereicht von

Ines Eicher

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Psychiatrie

unter der Anleitung von

Priv.-Doz.in Dr.in med.univ. et scient.med. Anna Katharina Holl

Dr. med.univ. Walter Wurm

Graz, am 08. Mai 2016

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 08. Mai 2016 *Ines Eicher eh*

Danksagungen

Zunächst möchte ich mich bei Priv.-Doz.in Dr.in med.univ. et scient.med. Anna Holl für die Betreuung meiner Diplomarbeit, die Anregung des Themas und die Unterstützung während der Arbeit bedanken.
Ebenso danken möchte ich Dr. med. univ. Walter Wurm, der bei der Betreuung der Arbeit ebenso zahlreiche konstruktive Kritik und Motivationen beigesteuert hat.
Für die gute Zusammenarbeit bei der Durchführung der Studie möchte ich mich bei Dr.in med.univ. Sabrina Mörkl und Daniel Seitz bedanken.

Ein besonderer Dank gilt auch all den PatientInnen und den Personen aus der Kontrollgruppe, die sich die Zeit genommen haben, an den verschiedenen neuropsychologischen Tests teilzunehmen und somit diese Studie erst ermöglicht haben.

Meinen Freunden sei ebenfalls ein großes Dankeschön ausgesprochen, besonders Georg Wehowar, der bei mathematischen Fragen immer für Auskünfte bereit war und Elisabeth Gombotz für die aufmunternden Worte.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Familie, meinen Eltern Berenice und Ernst, meiner Schwester Edith und meinen Großeltern Sigrun und Ludwig bedanken, die mich im Laufe des gesamten Studiums unterstützt und motiviert und auf diesem Weg liebevoll begleitet haben.

Zusammenfassung

EINLEITUNG: In der Therapie der Depression ist die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) trotz ihrer hohen Wirksamkeit ein eher selten eingesetztes Verfahren. Ein Grund dafür ist das Risiko kognitiver Nebenwirkungen. Ziel dieser Studie ist es, Auswirkungen der Elektrokonvulsionstherapie auf das Gedächtnis festzustellen.

MATERIAL UND METHODEN: Es wurde eine prospektive Studie mit einer Fallzahl von 15 PatientInnen mit depressiver Episode nach ICD 10, die die Indikation für EKT erfüllten, durchgeführt. Um den Schweregrad der Depression und die Gedächtnisfunktion überprüfen zu können, wurde folgende neuropsychologische Testbatterie vor und nach EKT bei den PatientInnen und einer Kontrollgruppe, bestehend aus 13 ProbandInnen, durchgeführt: Beck Depressions-Inventar (BDI), Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS), Mini Mental State Examination (MMSE), Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest, Deutsche Version des California Verbal Learning Test (Münchner Gedächtnistest), Rey-Osterrieth Complex Figure bzw. Taylor Figure.

RESULTATE: Hoch signifikante Veränderungen wurden bei den PatientInnen in der Auswertung der Depressionsskalen BDI (p-Wert <0.01), sowie der MADR-Skala (p-Wert <0.01) festgestellt, ebenso im Vergleich des Rey-Osterrieth Complex Figure Tests vor EKT mit der Taylor Figure nach EKT beim sofortigen Zeichnen (p-Wert = 0.01), sowie eine signifikante Verbesserung beim Zeichnen nach 30 Minuten (p-Wert = 0.04). Auch in der Kontrollgruppe wurde eine signifikante Verbesserung des BDI (p-Wert = 0.03) und beim Rey-Osterrieth Complex Figure Test beim Zeichnen aus dem Gedächtnis nach 30 Minuten (p-Wert = 0.05) festgestellt. Bei der MMSE und dem Münchner Gedächtnistest konnten keine Veränderungen nachgewiesen werden.

DISKUSSION: Aus diesen Ergebnissen kann man schließen, dass die Elektrokonvulsionstherapie zu keinen signifikanten Veränderungen des verbalen Gedächtnisses führt, in der Testung des visuellen Gedächtnisses die PatientInnen nach EKT jedoch signifikant besser abschnitten. Um diese Ergebnisse zu bestätigen, sollten weitere klinische Studien mit größerer Fallzahl durchgeführt werden.

Abstract

BACKGROUND: Electroconvulsive Therapy (ECT) is despite its high effectiveness not a commonly used procedure in depression treatment. The risk of cognitive side effects is a main cause for that. The aim of this study is to investigate effects of electroconvulsive therapy on memory.

METHODS: We conducted a prospective study with a sample size of 15 patients, who suffered from a depressive episode, defined by ICD-10 and fulfilled the criteria for ECT. To quantify the severity of depression and to measure the function of memory, we performed the following neuropsychological tests before and after ECT on the patients and a control group with a sample size of 13 persons: Beck Depression Inventory (BDI), Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS), Mini Mental State Examination (MMSE), the German Version of the California Verbal Learning Test (Münchner Gedächtnistest), Rey-Osterrieth Complex Figure Test / Taylor Figure Test.

RESULTS: We found highly significant changes in the patient group at the depression scales BDI (p-value < 0.01) and MADR-Scale (p-value < 0.01), as well as when we compared Rey-Osterrieth Complex Figure Test before ECT with Taylor Figure Test after ECT. There was a highly significant amelioration when patients drew the figure immediately from memory (p-value 0.01) and also when they drew it after 30 minutes (p-value = 0.04). The healthy control group also showed a significant change at BDI (p-value = 0.03) and at the Rey-Osterrieth Complex Figure Test when they drew the figure after 30 minutes (p-value = 0.05). When we analyzed MMSE and Münchner Gedächtnistest we could not find any changes.

CONCLUSION: The results indicate that ECT does not cause significant changes of verbal learning memory. Testing the visual memory, patients had significantly better results after ECT than before. To confirm those findings, it would be necessary to perform more clinical trials with larger sample sizes.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen ii
Zusammenfassung iii
Abstract iv
Inhaltsverzeichnis v
Glossar und Abkürzungen vii
Abbildungsverzeichnis ix
Tabellenverzeichnis xi
1 Einleitung 1
1.1 Depression 1
1.1.1 Geschichte und Klassifikation der Depression 1
1.1.2 Epidemiologie 2
1.1.3 Ätiologie 3
1.1.4 Klinik und Verlauf 6
1.1.5 Diagnostik 8
1.1.6 Therapie 8
1.2 Elektrokonvulsionstherapie 16
1.3 Gedächtnis 19
1.4 Gedächtnis und Elektrokonvulsionstherapie 20
1.5 Zielsetzung und Studienhypothese 21
2 Material und Methoden 22
2.1 PatientInnen 22
2.2 Verwendete Tests 24
2.2.1 Beck-Depressions-Inventar 24
2.2.2 Montgomery-Asberg Depression Rating Scale 25
2.2.3 Mini Mental State Examination 26
2.2.4 Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest 26
2.2.5 Münchner Gedächtnistest 27
2.2.6 Rey-Osterrieth Complex Figure – Taylor Figure 28
2.3 Drop-out 30
2.4 Statistische Methoden 31
3 Ergebnisse – Resultate 31
3.1 Beschreibung des PatientInnen- und Kontrollkollektivs 31

3.2 Vergleich des PatientInnen- und des Kontrollkollektivs an zwei Zeitpunkten..... 34
3.2.1 Vergleich der PatientInnen gegen Kontrollen zum ersten Testzeitpunkt..... 35
3.2.2 PatientInnen im Vergleich mit den Kontrollen zum zweiten Testzeitpunkt . 41
3.2.3 Vergleich des ersten und des zweiten Testzeitpunktes der PatientInnen und Kontrollen..... 46
4 Diskussion 52
4.1 Fallzahl und Drop-out..... 52
4.2 Veränderung der Schwere der Depression durch EKT..... 53
4.3 Gedächtnisfunktion..... 54
4.4 Vergleich mit Literatur 58
4.5 Limitationen der Studie 60
5 Literaturverzeichnis..... 61

Glossar und Abkürzungen

5-HT1-Rezeptor	Serotonin-1-Rezeptor
5-HT2-Rezeptor	Serotonin-2-Rezeptor
5-HTTLPR	Serotonin-transporter-linked-polymorphic region
AA	Anterograde Amnesie
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
AMI-SF	Columbia University Autobiographical Memory Interview SF
ApoE	Apolipoprotein E
BDI	Beck Depressions-Inventar
BDNF	Brain derived neurotrophic factor
CBASP	Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy
CRH	Corticotropin releasing hormon
D1-Rezeptor	Dopamin-1-Rezeptor
D2-Rezeptor	Dopamin-2-Rezeptor
DBS	Deep brain stimulation
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
DRD4	Dopaminrezeptor D4
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DALY	Disability adjusted life year
ECT	Electroconvulsive Therapy
EEG	Elektroenzephalogramm
EKT	Elektrokonvulsionstherapie
fMRI	Funktionelles Magnetic Resonance Imaging
GABA	Gamma-Amino-Buttersäure
GNB3	Guanine nucleotide-binding protein subunit beta-3
HAMD	Hamilton Rating Scale for Depression
HTR1A	Serotonin-Rezeptor 1A
HTTP/SLC6A4	Humanes Serotonintransportergen
ICD	International Classification of Diseases
IQ	Intelligenzquotient
LKH	Landeskrankenhaus
MADRS	Montgomery-Asberg Depression Rating Scale

MAO	Monoaminoxidase
MAOI	Monoaminoxidase-Inhibitor
MKT	Magnetkonvulsionstherapie
MMSE	Mini Mental State Examination
MRT	Magnetresonanztomographie
MTHFR	Methylentetrahydrofolat-Reduktase
MW	Mittelwert
NA	not applicable = nicht zutreffend
NaSSA	Noradrenergic and specific serotonergic antidepressant
ÖGPP	Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie
RA	Retrograde Amnesie
rTMS	Repetitive transkranielle Magnetstimulation
SD	Standardabweichung
SGPP	Schweizer Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie
SIP	Italienische Vereinigung der Psychiater
SLC6A3	Humanes Dopamintransporter-Gen
SNRI	Selektive Noradrenalin Reuptake Inhibitoren
SSNRI	Selektive Serotonin und Noradrenalin Reuptake Inhibitoren
SSRI	Selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren
TZA	Trizyklische Antidepressiva
THS	Tiefe Hirnstimulation
TMS	Transkranielle Magnetstimulation
VNS	Vagusnervstimulation
WHO	World Health Organization
YLD	Years lived with disability

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Rey-Osterrieth Complex Figure, entnommen aus (96) 29
Abbildung 2: Taylor Complex Figure, entnommen aus (97) 30
Abbildung 3: Verteilung des Alters der PatientInnen und der Kontrollen 32
Abbildung 4: Familienstand der PatientInnen 33
Abbildung 5: Familienstand der Kontrollgruppe 34
Abbildung 6: BDI der PatientInnen vor EKT 37
Abbildung 7: BDI der Kontrollgruppe zum ersten Testzeitpunkt 37
Abbildung 8: Verteilung der Ergebnisse der MMSE in der Gruppe der PatientInnen 38
Abbildung 9: Verteilung der Ergebnisse der MMSE in der Kontrollgruppe 38
Abbildung 10: Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen beim Münchner Gedächtnistest der PatientInnen 39
Abbildung 11: Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen des Münchner Gedächtnistests der Kontrollgruppe 39
Abbildung 12: Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen bei der Rey-Osterrieth Complex Figure der PatientInnen 40
Abbildung 13: Mediane, Mittelwerte und Standardabweichung der Rey-Osterrieth Complex Figure in der Kontrollgruppe 40
Abbildung 14: BDI der PatientInnen nach EKT 43
Abbildung 15: BDI der Kontrollen zum Zeitpunkt der 2. Testung 43
Abbildung 16: IQ der PatientInnen und Kontrollen zum Zeitpunkt der 2. Testung 44
Abbildung 17: Münchner Gedächtnistest der PatientInnen nach EKT 45
Abbildung 18: Münchner Gedächtnistest der Kontrollgruppe zum 2. Testzeitpunkt 45
Abbildung 19: Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen der Taylor Figure der PatientInnen 46
Abbildung 20: Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen der Taylor Figure der Kontrollgruppe 46
Abbildung 21: Werte des BDI und der MADR-Skala der PatientInnen und der Kontrollen bei der ersten (links) und der zweiten (rechts) Testung 49
Abbildung 23: IQ zum ersten und zum zweiten Testzeitpunkt von PatientInnen (links) und Kontrollgruppe (rechts) 50
Abbildung 24: Vergleich der Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen des Münchner Gedächtnistests der PatientInnen vor und nach EKT 51

Abbildung 25: Median, Mittelwerte und Standardabweichungen der Taylor Figure der PatientInnen im Vergleich vor und nach EK 52

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographische Daten der PatientInnen und der Kontrollgruppe 32
Tabelle 2: Familienstand der PatientInnen und der Kontrollen..... 33
Tabelle 3: Mediane und p-Werte zum ersten Testzeitpunkt..... 36
Tabelle 4: Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte zum ersten Testzeitpunkt... 36
Tabelle 5: Mediane und p-Werte der PatientInnen und der Kontrollgruppe zum 2. Testzeitpunkt 41
Tabelle 6: Mittelwerte und Standardabweichungen der PatientInnen und der Kontrollen zum 2. Testzeitpunkt 42
Tabelle 7: Mediane und p-Werte der PatientInnen und der Kontrollgruppe im Vergleich erste vs. zweite Testung..... 47
Tabelle 8: Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte der PatientInnen im Vergleich erste vs. zweite Testung..... 48
Tabelle 9: Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte der Kontrollgruppe im Vergleich erste vs. zweite Testung 49
Tabelle 10: Median, Mittelwert und Standardabweichung der IQ-Werte von PatientInnen und Kontrollgruppe 50

1 Einleitung

1.1 Depression

1.1.1 Geschichte und Klassifikation der Depression

Der Depression geht in der Geschichte der Begriff der Melancholie voraus, der bereits in der Antike als „Schwarzgalligkeit“ im Rahmen der Viersäftelehre geprägt und bis ins 20. Jahrhundert verwendet wurde.

Um das Jahr 1910 entwickelte der Psychiater Emil Kraepelin eine Einteilung der psychischen Erkrankungen in Schizophrenie und affektive Erkrankungen. Die verschiedenen Arten der Melancholie beschrieb er als „depressive Zustände“ und das „manisch-depressive Irresein“ (1).

Jaspers (1913) definierte die Depression als „tiefe Traurigkeit“ und „Hemmung alles seelischen Geschehens“.

Bleuler benannte 1916 die „depressive Trias“ mit der „depressiven Verstimmung“, der „Hemmung des Gedankenganges“ und der „Hemmung der zentrifugalen Funktion des Entschließens, Handelns, inklusive den psychischen Teilen der Motilität“ (1).
Im ICD-9 wurden 1977 affektive Störungen als affektive Psychosen zusammengefasst, dazu zählten die unipolare Depression, die manisch-depressive Krankheit und die Manie (2).

Mit der Entwicklung der Klassifikationssysteme ICD-10 im Jahr 1992 und DSM-IV 1996 bildete sich der deskriptive Begriff der affektiven Störungen. Zu den depressiven Störungen zählen hier die depressive und die dysthyme Störung (1). Beachtet wurden hierbei klinische Ordnungskategorien, nämlich Polarität, Zeit, Stärke der Symptomatik und Verlauf der Erkrankung (2). Damit traten die Überlegungen der Basler Schule um Staehelin in den Hintergrund, die die Depression nach den postulierten Ursachen in psychogene, endogene und somatogene Depressionen einteilte (2).

Zu wichtigen Subtypen der Depression zählen heute die atypische, saisonale, Post-partum-, Post-Stroke-, Parkinson- und Altersdepressionen und auch therapieresistente bzw. chronische Depressionen (1). Betrachtet man die Verlaufsformen der affektiven Störungen, so sieht man 65% unipolare depressive Störungen, 30% bipolare Verläufe und 5% ausschließlich manische Episoden. (2). Das Hauptcharakteristikum der depressiven Episode nach ICD 10 ist die depressive Verstimmung, Interessensverlust und Freudlosigkeit. Treten mehrere depressive Episoden in der Krankengeschichte auf, so spricht man von einer rezidivierenden depressiven Störung. Die Dysthymie bezeichnet eine chronische depressive Verstimmung, die weder schwer, noch hinsichtlich einzelner Episoden anhaltend genug ist, um die Kriterien einer schweren, mittelgradigen oder leichten rezidivierenden depressiven Störung zu erfüllen (3).

1.1.2 Epidemiologie

Depressive Störungen stellen einen großen Anteil der gesundheitlichen Beeinträchtigungen unserer Gesellschaft dar. Die Untersuchung „Global Burden of Disease“ aus dem Jahr 2010 berechnete die Belastung der Bevölkerung durch Depression und Dysthymie durch die Faktoren YLD (years lived with disability) und DALY (disability adjusted life years). Depressionen stellten sich im Jahr 2010 als zweitwichtigster Grund für YLDs dar. Im Jahr 2004 belegte sie noch Platz 4 (4). Im Jahr 2010 waren Depressionen mit 8,2% und Dysthymien mit 1,4% für YLDs verantwortlich, an den weltweiten DALYs waren Depressionen mit 2,5% und Dysthymien mit 0,5% beteiligt (5).

Eine internationale Studie, in der Länder mit unterschiedlichem Einkommen verglichen wurden, errechnet eine Lebenszeitprävalenz der schweren depressiven Episode von 14,6% und eine 12-Monatsprävalenz von 5,5% in zehn Ländern mit hohem Einkommen. In Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen eine Lebenszeitprävalenz von 11,1% und eine 12-Monatsprävalenz von 5,9%. Das Verhältnis der Häufigkeit der Erkrankung bei Frauen : Männern ist 2 : 1. Das häufigste demographische Merkmal in Ländern mit hohem Einkommen, das mit schweren depressiven Episoden einhergeht, ist die Trennung vom Partner. Dasselbe Resultat zeigte sich in Ländern mit niedrigem Einkommen (6).
Die Lebenszeitprävalenz für depressive Störungen ist in zahlreichen Studien untersucht worden und schwankt je nach untersuchter Zielgruppe. Zusammenfassend liegt die

Lebenszeitprävalenz für depressive Störungen etwa zwischen 13 und 20% und die 12-Monats-Prävalenz bei 4 bis 11% (1). Eine erhöhte Lebenszeitprävalenz zeigte sich bei Frauen, im mittleren Lebensalter, bei getrennten, geschiedenen oder verwitweten Personen, sowie bei niedrigem Einkommen und Arbeitslosigkeit (7,8). Die durchschnittliche Erstmanifestation der Erkrankung liegt bei ca. 30 Jahren, wobei die Altersgruppe von 35-49 Jahren überwiegt (1). Ein Review von Beekman und Copeland zur Depression im Alter verglich 34 Studien und kam zu dem Ergebnis, dass die angegebenen Prävalenzen stark (zwischen 0,4-35%) variieren. Eher seltener ist die schwere Depression im Alter (Prävalenz 1,8%), häufiger ist hier die milde Depression mit einer Prävalenz von 9,8%, sowie einzelne depressive Symptome mit einer durchschnittlichen Prävalenz von 13,5% (9).

1.1.3 Ätiologie

Zur Ätiologie der Depression wird eine multifaktorielle Pathogenese diskutiert, in der genetische, biologische und psychosoziale Faktoren interagieren (1).

Durch Familienstudien konnte eine Häufung der Depression in den Familien depressiv Erkrankter im Vergleich zu Familien gesunder Kontrollgruppen festgestellt werden. Nachkommen eines an Depression erkrankten Elternteils oder erkrankter Eltern haben ein höheres Risiko, ebenfalls an einer Depression, einer Angststörung oder Sucht zu erkranken. Ein früherer Erkrankungsbeginn oder ein schwererer Verlauf bei den direkten Nachkommen ist ebenfalls wahrscheinlicher (10). Dieses familiär gehäufte Auftreten von Depressionen war Anlass zu molekulargenetischen Untersuchungen, die Dispositionsgene ausfindig machen sollten. Verschiedene Studien ergaben genetische Risikovarianten für das Auftreten einer Depression. Flint und Kendler verfassten ein Review, in dem verschiedene Genom-weite Assoziations-Studien, sowie Studien über Kandidaten-Gene zusammengefasst wurden und kamen zu dem Ergebnis, dass in Studien über 200 Kandidaten-Gene erforscht wurden. Jedoch liegen nur für sieben Kandidaten-Gene signifikante Ergebnisse vor, nämlich für HTTP/SLC6A4, ApoE, DRD4, GNB3, HTR1A, MTHFR und SLC6A3 (11). Ein Polymorphismus des 5-HTTLPR-Gens, ein Serotonin-Transportergen, wurde in mehreren Studien als Risikofaktor für Depressionen und generell für größere Empfindlichkeit auf Stress beschrieben (12,13). Ebenso sollen die Gene M23,

M24 und G72 nicht nur bei Schizophrenie und der bipolaren Störung, sondern auch in der Ätiologie der Depression eine Rolle spielen (14).

Störungen der Neurotransmission werden ebenfalls schon lange als Ursache der Depression diskutiert. Neurotransmittermangelhypothesen erfuhren in der Aufklärung der Wirkungsweise von Antidepressiva große Unterstützung. Heute kann bereits in Studien gezeigt werden, dass bei depressiven PatientInnen Serotonin- und Noradrenalinmetabolite vermindert, sowie Adrenalin erhöht ist (1,15).

Die Neurogenesehypothese besagt, dass eine Verminderung der Neurogenese, sowie gestörte synaptische oder neuronale Plastizität möglicherweise eine Ursache für Depression ist (1). Langjährige antidepressive Behandlung führt unter anderem zu verstärkter Expression von BDNF (brain derived neurotrophic factor). BDNF ist bei Stress vermindert, was zu Atrophie der Neuronen führt. Durch strukturelle Bildgebung wurde in Studien festgestellt, dass bei Depressionen spezielle Hirnregionen ein vermindertes Volumen aufweisen. Dadurch wird die Hypothese unterstützt, dass die Neurogenese in diesen Regionen bei Depression verändert ist (16).

Es wurde in einer Studie durch fMRI-Untersuchungen eine Hyperkonnektivität des dorsalen Nexus (die dorsale, mediale, präfrontale Cortexregion) bei Depressionen festgestellt. Diese Hyperkonnektivität wird als Ursache für depressive Symptome vermutet und daher als möglicher therapeutischer Ansatz betrachtet (17). Unterstützt wird diese Theorie durch eine Studie von Perrin, die eine Verminderung der Hyperkonnektivität bei gleichzeitiger Verbesserung der Depression nach Elektrokonvulsionstherapie feststellte (18).

Endokrinologische Untersuchungen depressiver PatientInnen haben Störungen der Hypophysen-Hypothalamus-Nebennierenrinden- sowie der Schilddrüsen-Achse ergeben. Dies führte dazu, dass die Stresshormon-Hypothese der Depression formuliert wurde (1). Durch diese Hypothese wurde die Theorie der „endogenen Depression“ zwar nicht bestätigt, doch zeigte sich folgende klinische Relevanz: Pathologische endokrinologische Werte sprechen für die Indikation einer Pharmakotherapie, die Normalisierung der Werte geht mit klinischer Besserung einher. Persistierende pathologische Werte sind prädikativ für Rückfälle. Besonders häufig zeigen sich hierbei erhöhtes Kortisol, Dexamethasontest-

Nonsuppression, pathologischer Dexamethason-/ CRH-Test und erniedrigte ACTH-Response auf CRH (1). Endokrinologische Veränderungen treten außerdem in Zusammenhang mit Wachstumshormonen, Melatonin und gonadalen Steroiden auf (19).

Weitere pathophysiologische Untersuchungen haben einen Zusammenhang zwischen immunologischen Faktoren und Depression ergeben. So gehen Depressionen häufig mit Zeichen der Immunsuppression, Aktivierung zellvermittelter Immunität, Erhöhung pro-inflammatorischer Zytokine und Glucocorticoide sowie einer Akute-Phase-Antwort einher (1,20,21).

Es zeigen sich wechselseitige Zusammenhänge zwischen Depressionen und kardiovaskulären Erkrankungen, Diabetes mellitus und bidirektionale Zusammenhänge bei Depression und chronischen Schmerzerkrankungen (1).

In verschiedenen Studien wurden Zusammenhänge zwischen Depression und unterschiedlichen Ernährungsfaktoren beschrieben: Chronischer Alkoholabusus, reduzierte Folsäure-, Cholesterol- und Vitamin B-Spiegel, Mangel an Omega-3-Fettsäuren und Magnesium stehen demnach in Zusammenhang mit der Entstehung von Depressionen (1).

Es werden Zusammenhänge zwischen chronobiologischen Faktoren und Depressionen vermutet, weshalb verschiedene Untersuchungen dazu durchgeführt wurden. Klinische Beobachtungen zeigen eine saisonale Rhythmik von Depressionen, Tagesschwankungen, Schlafstörungen und zirkadiane Rhythmusstörungen. Man vermutet, dass aufgrund dieser Zusammenhänge Schlafentzugstherapie, Lichttherapie und die Gabe von den circadianen Rhythmus beeinflussender Medikamenten, beispielsweise Melatonin, in der Therapie von Depressionen wirksam sind (1,22).

Psychologische Faktoren wie kritische Lebensereignisse, psychosoziale Belastungsfaktoren, dysfunktionale kognitive Schemata, erlernte Hilflosigkeit, Abhängigkeit von primären Bezugspersonen, Persönlichkeitsfaktoren wie Neurotizismus, Melancholie und Ängstlichkeit stehen ebenfalls in Diskussion, bei der Entstehung von Depressionen beteiligt zu sein (1). Unter dysfunktionalen kognitiven Schemata versteht man Verhaltens- und Informationsverarbeitungsmuster, die bei depressiven PatientInnen zu einer verzerrten Weltsicht führen. Die Wahrnehmung der Realität, seiner selbst, der

Welt und der Zukunft erfolgt auf depressive Weise (kognitive Triade) und verstärken rückwirkend das Verhalten, wodurch die Schemata verfestigt werden (1). Die Theorie der erlernten Hilflosigkeit basiert auf der Entwicklung von Gefühlen der Hilflosigkeit bei erlebten Ereignissen, oftmals Traumata, die als unkontrollierbar wahrgenommen wurden. Da bei diesem Ereignis kein erprobtes Verhalten zu einer positiven Veränderung geführt hat, kann Passivität entstehen. Das Gefühl der Hilflosigkeit und der Hoffnungslosigkeit kann zu Depression und Angststörungen führen (23). Schwierige Lebensumstände, sogenannte belastende „stressful life events“, die häufig mit Verlusten in Verbindung zu bringen sind, wie Arbeitslosigkeit, Erkrankungen, Beziehungsschwierigkeiten, Verlust nahestehender Menschen, Entwurzlungen, Armut und Veränderungen der Lebenssituation sind ebenfalls Triggerfaktoren von Depressionen (1). Eine Meta-Analyse stellte eine Assoziation mit der Anzahl der schwierigen „life events“ und Depressionen fest, jedoch keine Assoziation zwischen 5HTTLPR-Genotyp und dem Auftreten von schwierigen Lebensumständen gemeinsam mit Depression (24). In einer Zwillingsstudie wurde ein Zusammenhang zwischen dem Beginn einer schweren Depression und „stressful life events“ erkannt, wobei auch festgestellt wurde, dass bei unerwarteten Krisen der Beginn einer Depression wahrscheinlicher war. Bei monozygoten Zwillingen wurde hier seltener ein Depressionsbeginn festgestellt als bei dizygoten (25).

1.1.4 Klinik und Verlauf

Die unipolare schwere depressive Episode ist durch psychische, psychomotorische und physische/vegetative Symptome gekennzeichnet (1). Nach ICD-10 ist die depressive Episode durch die psychischen Symptome gedrückte Stimmung, Verminderung von Antrieb und Aktivität, verminderte Fähigkeit zur Konzentration, Freudlosigkeit, Interesselosigkeit, Schuldgefühle, Mangel an Selbstwertgefühl und Gefühl der Wertlosigkeit gekennzeichnet. Begleitet wird die depressive Episode typischerweise auch von psychomotorischen Symptomen im Sinne einer psychomotorischen Hemmung und seltener Agitiertheit (3). Ebenso sind meist physische/vegetative Symptome, wie Schlafstörungen (z.B. Einschlafstörung, Früherwachen), Appetitstörungen, sexuelle Funktionsstörungen, gastrointestinale Störungen, kardiorespiratorische Störungen, urogenitale Symptome sowie Hautsymptome und Schmerzen zu finden (3).

Nach Anzahl und Schweregrad der Symptome unterteilt man in leichte, mittelgradige oder schwere depressive Episode. Die schwere depressive Episode ist gekennzeichnet durch das Auftreten von ≥ 7 der oben beschriebenen Symptome, meist auch somatischen Symptomen und häufig Suizidgedanken und –handlungen. Man unterscheidet zusätzlich schwere depressive Episoden mit und ohne psychotische Symptome (3). Je nachdem, welche der Symptome im Vordergrund stehen, lassen sich Depressionen in verschiedene Unterformen einteilen. Bei der gehemmten Depression ist die Hemmung der psychomotorischen Symptome vorherrschend, die agitiert-ängstliche Depression fällt durch Getriebenheit, unproduktives Verhalten und Jammern auf (1). Die larvierte Depression ist aufgrund der zahlreichen somatischen Beschwerden häufig nicht leicht als solche zu erkennen und die psychotische Depression, bei der Symptome wie Wahn oder Halluzinationen auftreten, ist von anderen psychotischen Störungen abzugrenzen. Als weitere klinische Depressionsformen werden phänomenologisch noch die nihilistische, die anankastische, die selbstquälerische sowie die Jammerdepression unterschieden. Zudem spricht man von atypischer Depression bei erhaltener Aufhellbarkeit der Stimmung, vermehrter Kränkbarkeit und vegetativen Symptomen wie Appetitsteigerung/Gewichtszunahme oder vermehrtem Schlafbedürfnis. Depressionen, die an gewissen Lebensabschnitte gebunden sind, sind die postpartale und die Altersdepression (1).

Der Verlauf der Depression beginnt akut oder schleichend mit der ersten depressiven Episode, die häufig aufgrund einer schwächeren Ausprägung nicht erkannt wird. Unbehandelt dauern depressive Episode meist zwischen sechs und zwölf Monaten, im Krankheitsverlauf treten dazwischen meist krankheitsfreie Intervalle auf, die Monate bis Jahre dauern können. Dieser episodische Verlauf ist typisch für die unipolare Depression (1). Nach einer ersten depressiven Episode liegt die Häufigkeit eines Rezidivs bei 50-80%, in 10% der Fälle tritt bereits ausgehend von der ersten Episode ein chronischer, langjähriger Verlauf auf. 50% der PatientInnen mit unipolarer Depression unternehmen einen Suizidversuch im Laufe ihrer Erkrankung, 10% der PatientInnen sterben an Suizid (2).

Prognostisch ungünstige Faktoren sind höheres Lebensalter, genetische Belastung, fehlende soziale Unterstützung, chronische zwischenmenschliche Konflikte, Komorbidität mit Abhängigkeitserkrankungen und Essstörungen, Zwangsstörungen, Angst- und

Panikstörungen sowie Persönlichkeitsstörungen und gleichzeitiges Vorliegen einer Dysthymie (2).

1.1.5 Diagnostik

Die Diagnose der Depression wird primär klinisch nach Erheben eines psychopathologischen Befundes unter Zuhilfenahme von Explorationsfragen und Ratingskalen gestellt (1). Beispiele dafür sind die 10 Schlüsselfragen nach Kielholz, der Fragenkatalog nach Plödinger zur Abschätzung der Suizidalität und die Anamnese für frühere Suizidversuche. (2). Standardisierte Beurteilungsskalen wie die Hamilton-Depressionsskala (HAMD), die Montgomery-Asberg-Depressionsskala (MADR), sowie der Beck-Depressions-Inventar (BDI) zur Selbstbeurteilung werden zur Diagnostik herangezogen (1). Nach ICD 10 wird die Diagnose der Depression anhand der Anzahl und Dauer der Haupt- und Nebensymptome gestellt. So sind nach ICD 10 gedrückte Stimmung, Verlust von Interesse und Freude sowie Antriebsstörung Hauptsymptome der Depression, als Nebensymptome werden die Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörung, Verminderung von Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, Schuldgefühle und Gefühl der Wertlosigkeit, Zukunftsängste, Suizidgedanken und –handlungen, Schlafstörungen, sowie verminderter Appetit betrachtet. Sind zwei Hauptsymptome über die Dauer von mindestens zwei Wochen mit mindestens zwei bis vier der Nebensymptome zu beobachten, spricht man nach ICD 10 von einer Depression. Beim Vorliegen von allen drei Hauptsymptomen und mindestens vier Nebensymptomen sind die Kriterien für eine schwere Depression erfüllt (1,3). DSM-IV definiert eine Depression durch das Vorliegen von fünf Symptomen, die zwei Wochen vorliegen müssen (1).

1.1.6 Therapie

Die Therapie der Depression hat das Ziel, die Symptome zu lindern, die Suizidalität zu verhindern, die Leistungsfähigkeit wiederherzustellen, die Gefahr eines Rückfalles zu verringern und bestenfalls eine vollständige Remission zu erreichen (26). Anhand des klinischen Bildes und der vermuteten Krankheitsursache wird ein Gesamtbehandlungsplan erstellt, dessen Grundlage das verständnisvolle, stützende ärztliche Gespräch ist (1). Zur

Verfügung stehen biologische, (z.B. Pharmakotherapie, Lichttherapie, Schlafentzugstherapie und Hirnstimulationsmethoden wie transkranielle Magnetstimulation (TMS), Magnetkrampftherapie (MKT), Vagusnervstimulation (VNS), tiefe Hirnstimulation (THS oder DBS) und die Elektrokonvulsionstherapie) und psychologische Therapieverfahren (z.B. Psychosoziale Intervention, Partner- und Familientherapie, psychodynamische-tiefenpsychologische Therapie, interpersonelle Therapie und kognitive Verhaltenstherapie) (1).

Man teilt die Phasen der Depressionsbehandlung in Akuttherapie, Erhaltungstherapie, Langzeittherapie bzw. Rezidivprophylaxe ein (27). Die Akuttherapie ist in ihrer Dauer variabel und hat die Remission als Ziel. Nach Erreichen der Remission erfolgt für etwa sechs Monate die Erhaltungstherapie, deren Ziel es ist, das Rückfallrisiko zu senken, was auch in 70% gelingt (28,29). Sind danach Restsymptome vorhanden und ist das Risiko für einen Rückfall hoch, wird eine Rezidivprophylaxe angeschlossen, um langfristig ein neuerliches Auftreten der Erkrankung zu verhindern (28-30). Hier wird zum Beispiel grundsätzlich bei PatientInnen mit > 3 depressiven Episoden eine zwischen zwei und fünf Jahren dauernde antidepressive Therapie zur Rezidivprophylaxe begonnen. (30) Um einen Therapieabbruch zu verhindern, ist es notwendig, ein stabiles therapeutisches Bündnis aufzubauen. Dazu ist es wichtig, die Psychoedukation des Patienten/der Patientin zu fördern, indem der Patient/die Patientin und dessen/deren Familie über Krankheit, Behandlungsmethoden, Arzneimittelnebenwirkungen und Behandlungsdauer aufgeklärt werden und in Entscheidungen des Therapieablaufes einbezogen werden (31,32).

1.1.6.1 Pharmakotherapie der Depression

In der Pharmakotherapie der Depression kommen verschiedene Substanzklassen zum Einsatz, die wichtigsten sind (29):

- Trizyklische Antidepressiva
- Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI)
- Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAOI)
- Selektive Serotonin/Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSNRI)
- Selektive Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SNRI)
- Alpha2-Rezeptor-Antagonisten

- Selektive Noradrenalin/Dopamin-Rückaufnahme-Inhibitoren (NDRI)
- Melatonin-Rezeptor-Agonist und Serotonin 5-HT2C-Rezeptor-Antagonist

Zusätzlich gibt es Substanzen mit weiteren antidepressiven Wirkmechanismen wie Trazodon, Tianeptin, Lithiumsalze und Phytopharmaka wie Johanniskraut. Die Wirksamkeit der Antidepressiva wurde in zahlreichen Studien bestätigt. Bei einer leichten depressiven Episode ist kein ausreichender Unterschied in der Wirksamkeit zwischen Placebo und Antidepressivum nachweisbar, bei einer mittelschweren bis schweren depressiven Episode liegt der Unterschied in der Ansprechrate jedoch bei bis zu 30% (29). Tritt ein Ansprechen auf ein Medikament ein, dann setzt dieses bei 70% der PatientInnen bereits in den ersten beiden Wochen ein (33-35).

Der Wirkmechanismus der Antidepressiva ist trotz langjähriger, intensiver Forschung bis heute nicht detailliert geklärt. Verschiedene Substanzklassen greifen in unterschiedliche Mechanismen der Neurotransmission ein. Die Wirkung auf die monoaminergen Synapsen ist bei allen Antidepressiva gegeben und wurde in Hinblick auf die Monoamin-Defizit-Hypothese als zentraler Wirkmechanismus der antidepressiven Therapie betrachtet. Neueren Überlegungen jedoch zufolge könnten monoaminerge Synapsen auch nur die am einfachsten zu modulierende Stelle eines bei Depression veränderten neuronalen Systems sein, durch dessen Beeinflussung das Gleichgewicht wieder hergestellt werden kann und eine Neuordnung der Neurotransmission bewirkt wird (1).

MAO-Inhibitoren wirken über die Hemmung der Monoaminoxidase, wodurch die Spaltung von Serotonin, Noradrenalin und Dopamin vermindert wird und dadurch deren Konzentration im synaptischen Spalt erhöht wird. Man unterscheidet selektive und nicht-selektive MAO-Hemmer (1). Nebenwirkungen der MAO-Hemmer sind beim neueren Moclobemid geringer als bei Tranylcypromin. Gelegentlich treten Schwindel, Kopfschmerzen, gastrointestinale Störungen, Schlafstörungen und Unruhe auf. Um ein Serotonin-Syndrom zu vermeiden, ist die Kombination mit serotonergen Substanzen zu vermeiden. Aufgrund der Gefahr hypertensiver Krisen auch der Konsum von tyraminhaltigen Produkten (29).

Trizyklische Antidepressiva (TZA) wirken durch die Hemmung der Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin im synaptischen Spalt, zusätzlich werden noch weitere Rezeptoren, wie cholinerge, histaminerge und alpha1-adrenerge Rezeptoren blockiert (29).

Dadurch werden auch die zahlreichen Nebenwirkungen der TZA erklärt. Anticholinerge Nebenwirkungen etwa sind Mundtrockenheit, Obstipation, kardiale Erregungsleitungsstörungen, Delir, Blasenentleerungsstörung, Obstipation, sexuelle Dysfunktion und Augendrucksteigerung bei Glaukom. Als alpha1-adrenolytische Nebenwirkungen entsteht etwa orthostatische Hypotonie. Ebenfalls klinisch sehr relevant sind antihistaminerge Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme und Sedierung (1). Die gute Wirksamkeit der TZA ist durch zahlreiche Placebostudien bewiesen (1,36).

Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI) hemmen die Rückaufnahme von Serotonin aus dem synaptischen Spalt und sind in ihrer Wirkung mit den TZA vergleichbar. Verglichen mit TZA ist das Spektrum der Nebenwirkungen geringer und vermindert sich im Laufe der Behandlung. Nebenwirkungen, die durch unerwünschte Wirkungen von Serotonin entstehen, sind Appetitlosigkeit, Übelkeit, Agitiertheit, Schlafstörungen, Blasenentleerungsstörungen und sexuelle Dysfunktion und es besteht besonders bei Kombination mehrerer serotonergen Substanzen die Gefahr eines Serotonin-Syndroms. Durch Hemmung der Serotoninaufnahme in die Thrombozyten kann es zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen (1,37). Selektive Noradrenalinhemmer werden in der Praxis kaum eingesetzt (38).

Serotonin- und Noradrenalin Wiederaufnahmehemmer (SNRI) zeigen sich in ihrer Wirkung den SSRIs teilweise überlegen, die Nebenwirkungen ähneln denjenigen der SSRIs (1). Als zusätzliche noradrenerge Nebenwirkungen. (1) treten Tachykardie, Blutdruckanstieg, Unruhe, Tremor, Erektions- und Ejakulationsstörungezn sowie verstärkte Wirkung von Sympathomimetika auf. (1)

Zudem gibt es noch Antidepressiva wie das Noradrenalin-Dopamin-selektive-Antidepressivum Bupropion, das Melatonin-Serotonin selektive Antidepressivum Agomelatin, Tetrazyklika, Alpha-2-Rezeptor-Antagonisten, duale serotonerge Antidepressiva und Glutamatmodulatoren (1,29).

Bei längerer Verwendung einiger Antidepressiva kommt es zu einer Down-Regulation der Dichte und Empfindlichkeit zentraler β-Rezeptoren, zu einer α1-Up-Regulation, einer 5-HT2-Down-Regulation, einer 5-HT1-Empfindlichkeitszunahme, einer D2-Empfindlichkeitszunahme und einer D1-Downregulation. Diese Veränderungen kommen

möglicherweise aufgrund der funktionellen Plastizität des Gehirns bei antidepressiver Therapie zustande (1).

1.1.6.2 Andere biologische Therapieformen

Die Lichttherapie ist eine besonders bei der saisonal auftretenden rezidivierenden leicht- bis mittelgradigen Depression eingesetzte therapeutische Option. Hierbei wird weißes, fluoreszierendes Licht eingesetzt, aus dem der UV-Anteil herausgefiltert wird. Zu Beginn der Therapie werden 10.000 Lux für 30-40 Minuten täglich oder 2.500 Lux für 2 Stunden täglich empfohlen. Der Patient/die Patientin sitzt 50 - 80cm von der Lichtquelle entfernt und hat die Augen geöffnet (29). Verschiedene Studien belegen den Therapieerfolg bei saisonal abhängiger Depression, der an den Therapieerfolg bei Pharmakotherapie herankommt, jedoch sollte sie mindestens drei Wochen angewandt werden, um Erfolg zu zeigen (39-41). Auch bei der nicht-saisonalen Depression zeigt die Lichttherapie geringe, jedoch keine signifikanten Erfolge, wobei morgendliche Lichttherapie und Kombination mit Schlafentzugstherapie zu besseren Ergebnissen führten (42). Es sind keine Kontraindikationen für Lichttherapie bekannt, jedoch sollte man die Kombination mit photosensiblisierenden Medikamenten vermeiden. Nebenwirkungen sind überanstrengte Augen, sowie Sehstörungen und Kopfschmerzen, Agitation und selten Hypomanie und Manie, jedoch auch Sedierung oder Übelkeit (29,42).

Die Wachtherapie (Schlafentzugstherapie) ist ebenfalls eine biologische Therapieform der Depression. Sie wird eingesetzt, wenn eine rasche, allerdings meist nur kurz anhaltende Besserung erzielt werden soll. Man kann hier einen teilweisen oder vollständigen Schlafentzug durchführen, wobei der teilweise Schlafentzug immer die zweite Nachthälfte betreffen sollte (29). Studien belegen die Wirksamkeit der Wachtherapie und zeigen, dass es bei 60% der PatientInnen zu einer raschen Verbesserung der depressiven Stimmungslage kommt. Rückfälle sind jedoch nach dem ersten Erholungsschlaf nach der Wachtherapie häufig. Diese können jedoch durch die Gabe von Antidepressiva vermindert werden (43). Gesteigert werden kann die therapeutische Wirkung des Schlafentzugs durch Kombination mit antidepressiver Medikation, Lithium, Pindolol- oder Schilddrüsenhormonbehandlung, sowie Lichttherapie (29).

Als relativ neue Behandlungsmethoden, zu denen noch vergleichsweise wenige Studien vorliegen, wurden invasive, sowie nichtinvasive Hirnstimulationsverfahren eingeführt. Dazu zählen die repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS), die Vagusnervstimulation (VNS), die Magnetkonvulsionstherapie (MKT) und die Tiefenhirnstimulation (DBS). (1)

Bei der rTMS werden kortikale Neurone durch magnetische Induktion über ein kurzes, hochintensives magnetisches Feld stimuliert. Es werden kurz anhaltende antidepressive Wirkungen beschrieben, die beispielsweise der EKT jedoch unterlegen sind (29).

Bei der Magnetkonvulsionstherapie wird, ähnlich der rTMS, ein magnetisches Feld induziert. Dieses liegt jedoch weit über der motorischen Schwelle, um einen generalisierten Krampfanfall hervorzurufen. Dieses Verfahren wird ähnlich der EKT in Vollnarkose und unter Muskelrelaxation durchgeführt. (1)

Die Vagus-Nerv-Stimulation wird über die Implantation eines mit dem linken Nervus Vagus verbundenen Schrittmachers durchgeführt. Einige Studien belegen die gute Wirksamkeit der VNS bei Depression (29). Jedoch ist die VNS vergleichsweise reich an Nebenwirkungen, die einerseits durch die durchgeführte Operation (Infektionen, Paralyse des Stimmbandes) andererseits durch das Verfahren selbst zustande kommen, wie etwa Schmerzen, Räuspern, Veränderung der Stimme, Brustschmerzen und Übelkeit (1).

Bei der tiefen Hirnstimulation werden stereotaktisch Elektroden implantiert, die kontinuierlich und fokal einen durch Kombination von vier Polen gewählten Ort inhibitorisch sowie exzitatorisch über einen Impulsgenerator stimulieren (1). Bei Depressionen kann man als Zielorte den subgenualen Gyrus cinguli, die ventrale Capsula interna und das ventrale Striatum, den Nucleus accumbens oder die laterale Habenula wählen (1). Als Nebenwirkungen sind einerseits durch die Operation verursachte Nebenwirkungen (intrazerebrale Blutung, postoperative Infektion) und gerätebedingte Nebenwirkungen (Kabelbruch, Fehlfunktion), sowie durch die Stimulation ausgelöste Nebenwirkungen (Dyskinesien, Dysarthrien und Gangunsicherheit, ebenso Verhaltensauffälligkeiten und manische oder depressive Zustände) bekannt (1).

Die Leitlinie für unipolare Depression empfiehlt als weitere biologische Behandlungsoption körperliches Training, das zu Steigerung des Wohlbefindens führt (29). Es besteht die Theorie, dass kontinuierliche aerobe körperliche Aktivität durch Steigerung zerebraler Monoamine und neurotropher Faktoren antidepressiv wirksam ist (1). Die Wirksamkeit von Ausdauertraining bei Depressionen ist durch zahlreiche Studien belegt. (44,45) Ebenso wurde eine signifikant niedrigere Rückfallsrate bei sportlich aktiven PatientInnen in Remission bewiesen. (46)

1.1.6.3 Psychotherapie

Die Psychotherapie ist eine Behandlung, die auf die Einwirkung mit überwiegend psychologischen Mitteln basiert und deren generelle Wirksamkeit in zahlreichen klinischen Studien belegt wurde und teilweise als der Pharmakotherapie überlegen beschrieben wird (29).

Gemeinsam sind allen psychotherapeutischen Schulen die Qualität und der systematische Aufbau der therapeutischen Beziehung, die zum Behandlungserfolg beiträgt, sowie die Ressourcenaktivierung, die Problemaktualisierung, die Problembewältigung und die motivationale Klärung, also die Einsicht in Erleben und Verhalten (29).

In der Therapie der Depression wird der Einsatz der kognitiven Verhaltenstherapie, die kognitive und behaviorale Theorien verbindet und besonders an der erlernten Hilflosigkeit und anderer die Depression forcierende Verhaltensmuster ansetzt, empfohlen (29). Ebenso zum Einsatz kommen psychodynamische Psychotherapien, wo man analytische und tiefenpsychologisch fundierte Verfahren anwendet, sowie die interpersonelle Psychotherapie, Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP), die Gesprächspsychotherapie und die Gruppentherapie (29).

Die kognitive Verhaltenstherapie arbeitet nach der Theorie, dass die Depression durch das Verhalten und Kognitionen aufrechterhalten wird. Diese dysfunktionalen Prozesse werden in einem ersten Schritt analysiert und die Probleme identifiziert und benannt, das therapeutische Modell wird als zweiter Schritt vermittelt. In weiterer Folge werden unter Anwendung des sokratischen Dialoges kognitive Blockaden erkannt und Alternativen

erarbeitet und geprüft. Hier werden stufenweise Aktivitätsaufbau, soziale Kompetenz, Korrektur dysfunktionaler Einstellungen, kognitive Techniken und schließlich die Errichtung von Bewältigung- und Problemlösestrategien als Rückfallverhinderung vermittelt (1).

Die psychodynamisch-tiefenpsychologische Psychotherapie basiert auf den Lehren Freuds und bezeichnet die überstarke Abhängigkeit von äußeren oder inneren Objekten bei labilem Selbstwertgefühl bzw. unsicherer Bindung als Grundproblem der Depression. In der Behandlung wird auf Aggressionshemmung, Schuldgefühlen, Beziehungswünschen, hoher Kränkbarkeit, sowie überzogenen Selbstansprüchen fokussiert. Über die Wirksamkeit liegen insgesamt recht wenige Daten vor (1).

Psychodynamische und verhaltenstherapeutische Theorien werden in der interpersonellen Psychotherapie vereint und vermutet als Ursache von Depressionen die misslungene Anpassung an psychosoziale Stressoren. Die Behandlung ist zeitlich begrenzt und fokussiert auf interpersonelle Konsequenzen der Depression, aktuelle Probleme und deren Bewältigung. Man gliedert die Therapie in drei Phasen, zuerst die initiale Phase, in der Beziehungen und Depression analysiert werden. Es folgt die mittlere Phase des Rollenwechsels, in der die Probleme bearbeitet werden. In der Schlussphase wird eine Bilanz gezogen und auf die Zukunft vorbereitet. Die Wirksamkeit der interpersonellen Psychotherapie ist durch Studien belegt (1). (Feijo de Mello et al. 2005)

Eine Kombination aus behavioralen, kognitiven, psychodynamischen und interpersonellen Strategien ist das Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP). Vorrangiges Ziel ist das Erkennen der Konsequenzen des chronisch depressiven Verhaltens und der negativen Stimuli auf andere, sowie das Entwickeln von sozialen Interaktions- und Bewältigungsstrategien (1).

Empathie, Kongruenz und nicht an Bedingungen geknüpfte Wertschätzung sind in der Gesprächstherapie die Variablen, die zu einer konstruktiven Persönlichkeitsveränderung führen. Depression ist nach dieser Theorie die Folge einer der Diskrepanz zwischen Selbstbild und Selbstideal (29).

In der Gruppenpsychotherapie der Depression werden dieselben Konzepte wie in der Einzeltherapie umgesetzt, häufig die kognitive Verhaltenstherapie (29).

Die Paar- und Familientherapie wird in der Depression ebenso eingesetzt, da häufig ambivalente Beziehungsstrukturen und Abhängigkeitsverhältnisse bei depressiven PatientInnen beobachtet werden (1).

Die Dauer der Therapie spielt für die Wirksamkeit eine wesentliche Rolle. Ist die Psychotherapie (in diesem Fall die kognitive Verhaltenstherapie) nach einer Dauer von acht Wochen der Pharmakotherapie noch unterlegen, so sind nach 16 Wochen die Ergebnisse der Psychotherapie und der Pharmakotherapie bereits gleich und übertreffen eine Placebowirkung (47).
Aktuelle Empfehlungen sind momentan der Einsatz der Psychotherapie bei akuten leichten und mittelschweren depressiven Episoden, ebenso bei therapieresistenter Depression, sowie in Kombination mit Pharmakotherapie bei akuten schweren Depressionen (29). Bei Auftreten psychotischer Merkmale sollte jedenfalls eine medikamentöse Therapie verabreicht werden. Zur Rezidivprophylaxe sollte im Anschluss an eine Akuttherapie eine psychotherapeutische Nachbehandlung durchgeführt werden. Auch die Compliance der PatientInnen bezüglich der Medikamenteneinnahme erhöht sich bei gleichzeitiger Psychotherapie. Innerhalb eines Jahres setzen 40% der PatientInnen ohne Psychotherapie die Medikation ab, hingegen nur 22% der PatientInnen, die außerdem eine Psychotherapie in Anspruch nahmen (48).

1.2 Elektrokonvulsionstherapie

Die Elektrokonvulsionstherapie basiert auf der Anwendung von unter Narkose und Muskelrelaxation ausgelösten epileptischen Anfällen. Dies kann über nicht vollständig geklärte Mechanismen zu einer Verbesserung der depressiven Symptomatik führen. Nach den gegenwärtigen Erklärungsmodellen kommt es zu Veränderungen der Neurotransmission im Bereich der serotonergen, adrenergen, dopaminergen, cholinergen, GABAergen und glutamatergen Ausschüttung. Auch im Bereich von endogenen Opioiden, Adenosin1-Rezeptoren, Neurotrophinen und Neuropeptiden treten funktionelle Veränderungen auf. Ebenso kommt es zu einer β-Down-Regulation (1). Eine weitere

Theorie besagt, dass es durch die EKT zu Konnektivitätsveränderungen des Gehirns kommt. In einer Studie aus dem Jahr 2012 wurde mithilfe von fMRI-Untersuchungen die funktionelle Konnektivität des Gehirns vor und nach EKT verglichen. Diese Bildgebung zeigte eine Verminderung der Konnektivität des frontalen Cortex bei signifikanter Verbesserung der Depression (18).

Zur Durchführung der EKT gibt es verschiedene Empfehlungen. Entsprechend Empfehlung der österreichischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, die im Jahr 2004 ein Konsensuspapier veröffentlicht hat, wird bei der EKT ein bidirektionaler Rechteckimpuls-Strom verwendet, da er verglichen mit der Sinuswelle weniger kognitive Nebenwirkungen hervorruft. Die Elektroden können uni- oder bilateral angebracht werden, wobei die unilaterale Platzierung an der nicht-dominanten Hemisphäre geringere Nebenwirkungen hervorruft, die bilaterale Elektrodenplatzierung hingegen effizienter ist und bei therapieresistenten Depressionen eher zu Erfolg führt (30). Man verwendet bei der unilateralen EKT das 2,5-4 fache der Krampfschwelle, bei der bifrontotemporalen Stimulation das 1,5-2fache der Krampfschwelle. Hierbei ist die Krampfschwelle als elektrische Mindestladung festgelegt, die bei einer Person einen epileptischen Anfall von 20-30 Sekunden Dauer im EEG auslöst (30,49,50). Diese Krampfschwelle ist individuell verschieden, liegt jedoch bei den meisten Menschen zwischen 50 und 100 mCoul (30). Die Häufigkeit der Anwendung liegt zwischen zwei bis drei Therapien pro Woche und zumeist insgesamt sechs bis zwölf Behandlungen. Oftmals sind auch mehr als 12 Einzelbehandlungen erforderlich, sollte jedoch nach der 12. Behandlung keine Besserung eingetreten sein, ist die Strategie zu überdenken (30). Ist der Behandlungserfolg zufriedenstellend und erreicht man mit ein bis zwei weiteren Behandlungen keine weitere Verbesserung, beendet man die Serie (30,51-53). Nach einer ersten depressiven Episode wird bei Zustandsverbesserung eine medikamentös und/oder mittels EKT durchgeführte, etwa sechs Monate dauernde, Erhaltungstherapie empfohlen. Bei rezidivierender Depression wird ab der dritten Episode zu einer zwei bis fünf Jahre dauernden Erhaltungstherapie geraten (30,54). Indikationen für die Erhaltungs-EKT sind ein frühes erneutes Auftreten der Krankheitssymptome nach erfolgreicher erster EKT-Serie, bereits bekannte häufige Rückfälle, sowie Unverträglichkeit und Wirkungslosigkeit der medikamentösen Erhaltungstherapie (30,55-57). Bei der Erhaltungstherapie finden die Sitzungen anfangs wöchentlich bis monatlich statt und die Abstände werden je nach Symptomatik erweitert (30).

Nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde sind evidenzbasierte Indikationen der EKT einerseits die schwere depressive Episode und deren Prophylaxe. Hier ist die EKT indiziert, wenn es sich um schwere, vital bedrohliche Zustandsbilder handelt, in Fällen, bei denen die EKT mit geringerem Risiko behaftet ist als die medikamentöse Therapie, wenn die EKT in der Vergangenheit gut geholfen hat und bei Therapieresistenz. Zudem sind Katatonien und therapieresistente schizophrene Erkrankungen Indikationen für die EKT (29). Durch einzelne Fallberichte und Studien mit kleiner Fallzahl klinisch begründet ist außerdem die Anwendung der EKT bei Therapieversagen bei schweren Zwangsstörungen und Angststörungen und bei psychischen Störungen, die mit pathologisch aggressivem Verhalten kombiniert sind. Als ultima ratio und auf Ausnahmefälle begrenzt ist die Anwendung der EKT bei Mb. Parkinson, bei malignem neuroleptischen Syndrom, therapieresistentem Status epilepticus und tardiver Dystonie (30).

Kontraindikationen der EKT sind durch die begleitende Anästhesie gegeben, bei fehlender Narkosetauglichkeit ist keine sichere Durchführung einer EKT möglich (1). Bei erhöhtem Hirndruck und rezentem Herzinfarkt ist ebenfalls das Risiko erhöht, wie auch bei kürzlich stattgefundenem ischämischem oder hämorrhagischem zerebralen Insult. Bei Kontrolle des Blutdruckes ist auch eine Behandlung trotz Gefäßmissbildungen und Hypertonie möglich. Vertretbares Risiko besteht außerdem bei Bein- und Beckenvenenthrombosen, wie auch bei Antikoagulation und Gerinnungsstörung. Auch bei bekannter Ablatio retinae und Phäochromozytom ist mit einem erhöhten Risiko zu rechnen (30,57-60). Die Mortalität bei EKT liegt bei 1:50.000 bis 1:25.000 Behandlungen (61,62). Zu schwerwiegenden Komplikationen kommt es bei 1:10.000 Behandlungen (1).

Risiken bestehen einerseits in der Möglichkeit von Narkosezwischenfällen, andererseits könnte es möglicherweise durch die EKT selbst zu Schädigungen des Gehirns kommen. Als potentieller Pathomechanismus kommt hier der elektrische Ladungsfluss in Frage, der ab einer Energie von 4680 Joule zu neurotoxischen Schäden im Tierexperiment führt. Jedoch liegt dies weit über der bei der EKT angewandten Energie, die zwischen 2-381 Joule liegt (30,63). Die Erwärmung des Gehirns ist während der EKT so gering (0,0026°C), dass es zu keinen Schäden kommt (30). Durch die induzierte Permeabilitätsstörung der Bluthirnschranke kommt es zu einem minimalen Ödem, das

jedoch reversibel ist (30,64). Es können während der EKT verlängerte Krampfanfälle bis hin zum Status epilepticus auftreten, die mit antikonvulsiver Therapie beendet werden müssen. Erhöht wird dieses Risiko durch gleichzeitige Gabe von Theophyllin (1,64,65). Es wird empfohlen, vor einer EKT die Lithiummedikation abzusetzen, da es sonst zu verlängerter Wirkung der Muskelrelaxantien kommen kann, einige Studien zeigen jedoch auch für die Kombination von Lithium und EKT, dass sie zu keinen erhöhten Nebenwirkungsraten kam. (1,66,67). Medikamente, die die Krampfschwelle anheben, wie etwa Benzodiazepine, Phasenprophylaktika wie Valproinsäure und Carbamazepin, sollten ebenfalls während der EKT vermieden werden (1). Starker Muskelschmerz nach der Behandlung, Luxationen und Knochenbrüche sind mit adäquatem Einsatz von Muskelrelaxantien zu vermeiden (1). Nach der Behandlung kann es zum Auftreten von Kopfschmerzen, leichten Muskelschmerzen und Übelkeit kommen. (1) (ML-Buch Markowitz et al. 2001) Bei einigen PatientInnen, besonders bei solchen, die unter einer bipolaren affektiven Störung leiden, kann es zu einem Umschlagen in eine Hypomanie oder eine Manie kommen, die durch Phasenprophylaktika behandelt werden kann (1,68). Vorübergehende kognitive Störungen wurden ebenfalls nach EKT beobachtet (69-71). Es kann ein postiktales delirantes Syndrom, sowie Störungen der Merkfähigkeit im Sinne einer anterograden oder retrograden Amnesie auftreten. Zudem wird von negativen Effekten auf das Langzeitgedächtnis berichtet. Auch subjektive Gedächtnisstörungen, die psychometrisch nicht erfassbar sind, Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen sind mögliche Nebenwirkungen der EKT, die jedoch von den Symptomen der Depression schwierig zu unterscheiden sind (1,72).

1.3 Gedächtnis

Das Gedächtnis bezeichnet allgemein verschiedene Fähigkeiten des Gehirns, Erinnerungen, Wissen und Fähigkeiten zu behalten und abzurufen (73). Eine große Rolle spielt hier die neuronale Plastizität, die Lernen und Gedächtnisfunktionen erst möglich macht (74). Man unterscheidet in der Neuropsychologie verschiedene Arten des Gedächtnisses, so gibt es das Arbeitsgedächtnis und das Langzeitgedächtnis, das prospektive Gedächtnis und explizites und implizites Gedächtnis (73).

Das Arbeitsgedächtnis dient der kurzfristigen Speicherung und Bearbeitung von Informationen. Nur eine gewisse Anzahl an Informationen kann gespeichert werden und alte Inhalte werden von neuen überschrieben (73). Das Langzeitgedächtnis hingegen behält Informationen, die längerfristig gemerkt und dauerhaft abgerufen werden können. Sie bleiben auch nach Ablenkung im Gedächtnis und waren aus dem Bewusstsein verschwunden, bevor sie erneut abgerufen wurden. Auch die Kapazität der Informationen ist nicht begrenzt. Man kann die Inhalte des Langzeitgedächtnisses in sprachliche und nichtsprachliche Inhalte unterteilen. Zudem unterscheidet man episodisches Gedächtnis, das Erinnerungen an eine einmal erlebte, zeitlich, sowie örtlich und situativ festgelegte Episode festhält von semantischem Gedächtnis, das allgemeingültiges Wissen verankert, das durch mehrere Lernepisoden erworben wurde (73). Zudem spricht man vom prospektiven Gedächtnis, welches Aufträge und Vorsätze behält und dadurch episodisches Gedächtnis und zentrale Kontrolle kombiniert. Die Unterscheidung zwischen explizitem und implizitem Gedächtnis wird über das Bewusstsein über das Abrufen aus dem Gedächtnis getroffen. Explizites oder deklaratives Wissen wird bewusst abgerufen. Implizites Wissen ist dem Menschen nicht bewusst, oftmals prozedural und beeinflusst auch Einstellungen und Vorlieben (73).

1.4 Gedächtnis und Elektrokonvulsionstherapie

In der Literatur existieren einige Studien, die die Auswirkungen der Elektrokonvulsionstherapie auf das Gedächtnis untersucht haben. Zusammenfassend wurden nach EKT postiktale Verwirrungszustände, retrograde und anterograde Amnesie beobachtet, wobei die anterograde Amnesie zeitlimitiert ist und sich nach wenigen Wochen zurückbildet, die retrograde Amnesie jedoch Monate oder auch dauerhaft bestehen kann (75). Eine Studie aus dem Jahr 1981 erforschte die Auswirkungen der EKT auf das Langzeitgedächtnis und untersuchte dazu PatientInnen eine Woche nach bilateraler EKT und noch einmal nach sieben Monaten. Das Ergebnis war, dass kurz nach der EKT die Erinnerung an lange zurückliegende Ereignisse vermindert war, jedoch sieben Monate später diese Erinnerung wieder hergestellt war. Zudem wurde gelegentlich ein Erinnerungsverlust an Ereignisse die kurz vor der ersten EKT geschehen war beobachtet (76). Im Jahr 2000 wurde eine Studie durchgeführt, die Gedächtnisveränderungen bei uni- oder bilateraler EKT verglich und dazu das Gedächtnis eine Woche nach EKT, sowie zwei

Monate später testete. Hier wurde festgestellt, dass sich die retrograde Amnesie im Verlauf besserte und die unilaterale EKT weniger Amnesien hervorrief als bilaterale EKT (69). Diese Ergebnisse wurden gestützt von einer Studie aus dem Jahr 2007, die zudem als Risikofaktoren für größere kognitive Defizite nach EKT weibliches Geschlecht, fortgeschrittenes Alter und geringe intellektuelle Fähigkeiten definierten (77). Die Gedächtnisstörungen sind in den meisten Fällen reversibel, wobei sich anterograde Amnesien schneller bessern als retrograde Amnesien, die länger andauern können (70,76,78,79). Schlechter kognitiver Ausgangszustand des Patienten/der Patientin, sowie lange Dauer des postiktalen Verwirrungszustandes sind Risikofaktoren für retrograde Amnesie nach EKT (78). Eine andere Studie aus dem Jahr 1998 stellte hingegen im Vergleich von Gedächtnistestungen je 1-2 Tage vor und nach der EKT im Bereich des visuellen Kurzzeitgedächtnisses, der visokonstruktiven Leistungen, der Reaktions- und Leistungsgeschwindigkeit eine leichte, jedoch nicht signifikante Verbesserung und nur im Bereich der verbalen Merkfähigkeit über 30min eine signifikante Verschlechterung fest (71). Es wurden keine durch EKT ausgelösten Störungen der Intelligenz oder der Lernfähigkeit festgestellt. Bei depressiven PatientInnen wurde ein verglichen mit Kontrollgruppen niedrigerer IQ-Wert festgestellt, der sich nach der Behandlung leicht besserte (77,80). Porter bezeichnet die kognitive Beeinträchtigung als die wichtigste Nebenwirkung der EKT und schlägt vor, durch regelmäßiges Monitoring der kognitiven Funktionen diesbezügliche Probleme früher erkennen zu können. Sein Vorschlag ist, eine kognitive Testbatterie zu entwickeln, die zu Beginn und nach drei und nach sechs EKT-Behandlungen durchgeführt werden, sowie zwei bis drei Monate nach Abschluss der Behandlung wiederholt werden sollte. Diese Testbatterie sollte einen Test der globalen kognitiven Funktion, einen Test des retrograden Gedächtnisses, einen Test des Neulernens sowie einen psychomotorischen Funktionstest beinhalten. Ebenso sollte die Stimmung mithilfe eines Tests überprüft werden und die Zeit der postiktalen Verwirrtheit festgehalten werden (81).

1.5 Zielsetzung und Studienhypothese

Bei der Elektrokonvulsionstherapie (EKT) wird durch wenige Sekunden andauernde Stromimpulse ein epileptischer Anfall ausgelöst, durch den Konnektivitätsveränderungen in bestimmten Bereichen des Gehirns stattfinden. Die EKT ist bei ihrem

Hauptanwendungsgebiet, der therapieresistenten Depression, mit 50-75% Erfolgsrate eine der erfolgreichsten Therapiemöglichkeiten. In der Grazer Universitätsklinik für Psychiatrie wird die EKT seit mehreren Jahrzehnten routinemäßig angewandt.

Ziel dieser Diplomarbeit ist es, die Auswirkungen der EKT auf die Gedächtnisfunktion in einer prospektiven Studie zu untersuchen. Da Depressionen meist zu reversiblen Beeinträchtigungen des Gedächtnisses führen, ist insgesamt eine Besserung der Gedächtnisleistung nach EKT zu erwarten.
Verschiedene Studien haben bereits untersucht, ob nach EKT mnestische Beeinträchtigungen, wie anterograde oder retrograde Amnesie auftreten und haben den Verlauf und den Schweregrad dieser Nebenwirkung beobachtet (70-72,75-77,79). Diese Arbeit soll darüber hinaus die Veränderung der Gedächtnisleistung im Vergleich vor und nach der EKT näher untersuchen. Die verwendeten Untersuchungsverfahren zur Erfassung der Gedächtnisleistungen bewerten sehr genau die verbalen und figuralen Gedächtnisfähigkeiten.

Die Studienhypothese dieser Arbeit lautet wie folgt:
Es sind signifikante Unterschiede in den Parametern der Gedächtnistests vor und nach der EKT zu finden.
Demnach lautet die Alternativhypothese dieser Arbeit:
Es sind keine signifikanten Unterschiede in den Parametern der Gedächtnistests vor und nach der EKT zu finden.

2 Material und Methoden

2.1 PatientInnen

In dieser Studie wurden ursprünglich 15 depressive PatientInnen und 14 gesunde Kontrollen eingeschlossen. Durch den Drop-out wurden in die Testung nach EKT 10 depressive PatientInnen und 13 gesunde Kontrollen einschließen.
PatientInnen, die in die Studie eingeschlossen wurden, wiesen folgende Kriterien auf:

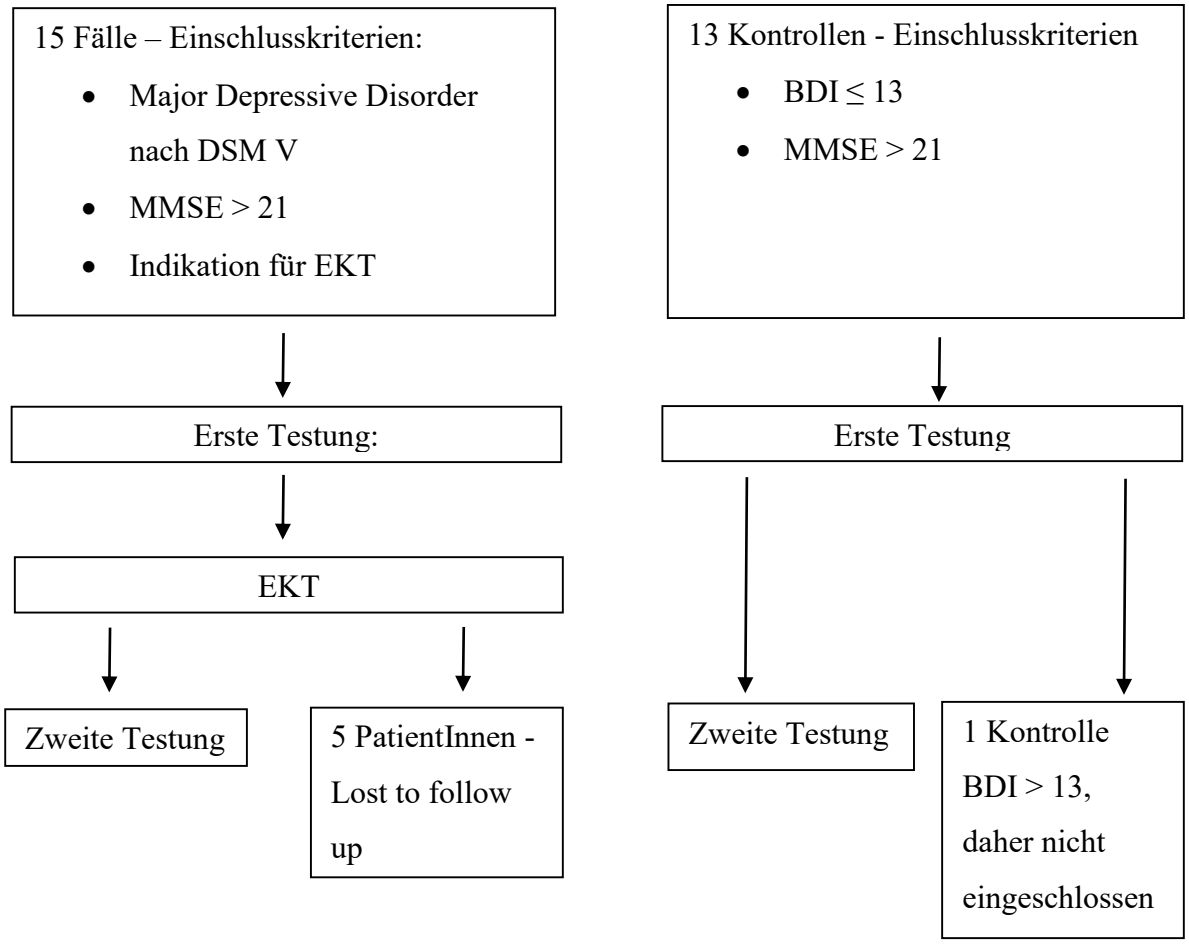
- Indikation für EKT entsprechend der gemeinsamen aktuellen Empfehlung der psychiatrischen Fachgesellschaften von Deutschland (DGPPN), Österreich (ÖGPP), Schweiz (SGPP) und Südtirol (SIP), (DGPPN).
- Alter 18-80 Jahre
- MMSE > 21
- Major depressive disorder nach DSM V, irrespektive agitierter oder melancholischer Typ, irrespektive mit oder ohne psychotische Symptome.

Ausschlusskriterien sind:

- Weniger als 6 Monate Abstand zu einer evtl. vorangegangenen EKT
- Hirnorganische Veränderungen von Krankheitswert im MRT
- Hinweis auf dementielle Veränderungen in der neuropsychologischen Testung
- Myokardinfarkt in den letzten drei Monaten
- Rezente Bein- und Beckenvenenthrombosen mit erhöhtem Embolie-Risiko
- Antikoagulation oder Gerinnungsstörung
- Ablatio retinae
- Phäochromozytom.

Die ermittelte Fallzahl von 15 PatientInnen wurde durch den Zeitrahmen von etwa einem Jahr und der Anzahl durchgeführter EKT in diesem Zeitraum festgelegt.
Bei diesen PatientInnen wurde eine Testbatterie zur Erfassung der Gedächtnisfunktion durchgeführt. In die weitere Analyse wurden jene PatientInnen eingeschlossen, die eine EKT erhielten und nach der EKT-Serie die Testbatterie wiederholt.

Zudem wurde die Testbatterie an 13 nicht depressiven Kontrollen im Abstand von vier Wochen durchgeführt. Einschlusskriterien für die Kontrollen war das Vorliegen eines BDI ≤ 13, um eine Depression auszuschließen und ein MMSE > 21. Eine Kontrollperson musste nach der ersten Testung aus der Studie ausgeschlossen werden, da ihr BDI-Wert in der ersten Testung über 13 Punkten lag.



2.2 Verwendete Tests

2.2.1 Beck-Depressions-Inventar

Das Beck-Depressions-Inventar ist ein Fragebogen, der aus 21 Fragen mit jeweils vier Antwortmöglichkeiten besteht. Ursprünglich als Fremdbeurteilungsverfahren entwickelt, ist es heute eine Selbstbeurteilungsskala, die vor allem die kognitiven Aspekte der Depression berücksichtigt. (1)

Durch das Fehlen einer Normierung an einer repräsentativen Eichstichprobe kann das BDI nicht als Screeninginstrument für die Normalbevölkerung eingesetzt werden. Es eignet sich jedoch zum Vergleich depressiver PatientInnen vor und nach Therapie und zur Erfassung der Schwere der Depression (82).

Die abgefragten Punkte betreffen die Stimmungslage, Pessimismus bezüglich der Zukunft, Versagensgefühle, Unzufriedenheit, Schuldgefühle, Selbstbestrafung, Selbsthass,

Vorwürfe gegen sich selbst, Suizidgedanken, Reizbarkeit, Interesse an der Umwelt, Entscheidungsfähigkeit, Körperbild, Motivation zur Arbeit, Schlaf, Ermüdbarkeit, Appetit, Gewichtsverlust, Sorgen über die Gesundheit und Sexualität. Es erfolgte keine Normierung zu Alters- und Geschlechtsunterschieden.

Der Patient/die Patientin wählt zu jeder Frage aus vier Antwortmöglichkeiten die für ihn im Zeitraum der letzten Woche am ehesten Zutreffende aus und kreuzt sie selbst an. Die Antwort darf korrigiert werden, jedoch darf keine Frage übersprungen werden. Es wird keine Zeitvorgabe gegeben, durchschnittlich dauert die Beantwortung des Fragebogens fünf bis zehn Minuten. Bei depressiven PatientInnen kann dies durch Konzentrationsschwierigkeiten, Motivations- und Entscheidungsschwäche auch länger dauern.

Die Auswertung erfolgt durch Addition der Punktewerte der gewählten Antworten, wobei die Werte der Antworten zwischen 0 und 3 liegen. So können maximal 63 Punkte erreicht werden. Als klinisch relevant betrachtet man Werte ab 18 (29).

0 – 8	Keine Depression
9 – 13	Minimale Depression
14- 19	Leichte Depression
20 – 28	Mittelschwere Depression
29 – 63	Schwere Depression

Das BDI ist insgesamt ein Verfahren, dass in Reliabilität und Validität verlässlich ist und ähnliche Ergebnisse wie die HAMD (Hamilton Psychiatric Rating Scale for Depression) erreicht (83).

2.2.2 Montgomery-Asberg Depression Rating Scale

Bei der MADRS handelt es sich um eine Fremdbeurteilungsskala zur Feststellung des Vorliegens und des Schweregrades einer Depression. Es sind zehn Fragen zu beantworten, wobei aus bis zu sieben Antwortmöglichkeiten gewählt werden kann. Aufgrund der Wertung der Antwortmöglichkeiten von 0-6 können von 0-60 Punkte erreicht werden. Die Fragen beinhalten sichtbare, sowie berichtete Traurigkeit, Gefühl der Gefühllosigkeit,

innere Anspannung, Suizidgedanken, Mattigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, Schlafstörungen, Appetitverminderung, pessimistische Gedanken, Sorgen über Kleinigkeiten, Ermüdbarkeit, berichtete und beobachtete Muskelanspannungen, Entscheidungsschwierigkeiten, Unruhe und Agitation. Der Test wurde mit dem Ziel entwickelt, die veränderungssensitivsten Merkmale zu überprüfen. (84)

2.2.3 Mini Mental State Examination

Der MMSE ist ein klinisches Instrument um kognitive Störungen erkennen und ihren Schweregrad einschätzen zu können. Viele psychiatrische Erkrankungen gehen mit kognitiven Einschränkungen einher, nicht zuletzt die Depression. So kann bei depressiver Pseudodemenz das Ergebnis des MMSE beeinträchtigt sein (85).

Der Test nimmt zwischen 5 bis 10 Minuten in Anspruch und wird im Gespräch durchgeführt. Es werden Fragen zur Orientierung, Aufmerksamkeit, Rechenaufgaben, Gedächtnis, Sprache, Ausführen einfacher Handlungen und Zeichnen gestellt und bewertet, indem ein Score errechnet wird (1). Es können 0-30 Punkte erreicht werden. Der erreichte Score hängt auch von Alter und Ausbildungsstand ab. In der gesunden Normalbevölkerung wird im Alter von 18-24 Jahren ein medianer Wert von 29 Punkten erreicht, ab 80 Jahren nur noch ein medianer Wert von 25. Bei Personen mit mindestens 9 Jahren Schulbildung liegt der Median bei 29, zwischen 5-8 Jahren Schulbildung bei 26 und zwischen 0-4 Schuljahren bei 22 (86). Abgesehen von diesen Einflussfaktoren spricht man bei DemenzpatientInnen bei Werten zwischen 20-26 von leichter Demenz und bei Werten zwischen 10-19 von einer moderaten Demenz. Entsprechend sprechen Werte < 9 für eine schwere Demenz (87).

2.2.4 Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest

Der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest ist ein Kurzverfahren zur Abschätzung der Messung der kristallinen Intelligenz. Er korreliert sehr hoch (Median von r=0,72 in 22 Stichproben) mit dem Gesamt- und Verbal-IQ und kann daher für die grobe Abschätzung der Intelligenz verwendet werden (1,88).

Der Test dauert ungefähr fünf bis zehn Minuten und besteht darin, aus einer Reihe von jeweils fünf ähnlichen Wörtern jenes Wort herauszufinden, welches real existiert, da die anderen vier Worte nur aneinandergereihte Buchstaben ohne Bedeutung sind. Es sind insgesamt 37 Wortreihen mit jeweils fünf Worten, von denen eines real existiert. Der Schwierigkeitsgrad steigt mit jeder Wortreihe an. Der Patient/die Patientin wird dazu aufgefordert, das jeweils real existierende Wort zu markieren (88).
Ein Beispiel aus dem Test ist:

Nale – Sahe – Nase – Nesa -Sehna

Zur Auswertung werden die richtigerweise als existierende Worte erkannten und markierten Worte zusammengezählt, sodass maximal 37 Punkte erreicht werden können. Anhand der aus Studien bekannten korrelierenden IQ-Werte kann der IQ-Wert bestimmt werden.

2.2.5 Münchner Gedächtnistest

Der Münchner Gedächtnistest ist die deutsche Version des California Verbal Learning Tests. Dieser Test dient in der Klinik und der Wissenschaft dazu, Lernen durch Wiederholung, semantische Organisation, Verdrängung und Interferenz zu überprüfen (89).
Es werden hier verbale Lernprozesse überprüft, indem zwei Wortlisten, die Montags- und die Dienstagsliste mit jeweils 16 Gegenständen erlernt werden sollen. Vor und nach der EKT wurden unterschiedliche Wortlisten verwendet, um Lerneffekte ausschließen zu können. Es handelt sich beim Münchner Gedächtnistest A um Gegenstände, die den Kategorien Getränk, Frucht, Kleidungsstück und Werkzeug zugeordnet werden können. Beim Münchner Gedächtnistest B, der nach der EKT durchgeführt wurde, werden die Gegenstände den Kategorien Obst, Gemüse, Küchengegenstände und Werkzeug zugeteilt. Die Montagsliste wird fünfmal vorgelesen und vom Patienten/von der Patientin wiederholt. Es wird dabei die Anzahl der gemerkten Worte notiert. Die Dienstagsliste wird nach der fünfmaligen Wiederholung als Interferenzaufgabe vorgelesen und der Patient/die Patientin wiederholt auch diese. Danach soll die Montagsliste ohne erneutes Vorlesen frei wiedergegeben werden. In weiterer Folge bietet man dem Patienten/der Patientin als vier Hinweiswörter die Kategorien an, denen die Gegenstände zugeordnet werden und notiert, an wie viele Wörter der Patient/die Patientin sich mit dieser Hilfe erinnern kann.

Nach einer 30minütigen Pause erfolgt eine erneute freie Wiedergabe der Wörter und anschließend eine Wiedergabe mit Vorgabe der Hinweiswörter. Danach liest man eine Liste von 44 Wörtern vor, unter denen der Patient/die Patientin jene aus der Montagsliste wiedererkennen soll (90).
Die Ergebnisse dieses Tests korrelieren stark mit Ergebnissen anderer verbaler Merkfähigkeitstests, sodass er sich als wichtiges Instrument zur Überprüfung des Gedächtnisses erwiesen hat (91). Normative Daten liegen aus Studien vor (92).

2.2.6 Rey-Osterrieth Complex Figure – Taylor Figure

Der Rey-Osterrieth Complex Figure-Test ist ein neuropsychologischer Test, der das figurale Gedächtnis und die Fähigkeit visuospatiale Konstruktionen wiederzugeben überprüft. In drei Schritten wird die komplexe Figur im Querformat abgezeichnet. Sie besteht aus 18 verschiedenen Einheiten, die insgesamt eine Gesamtgestalt ergeben. Unmittelbar danach wird den PatientInnen aufgetragen, noch einmal jene Strukturen auf ein leeres Blatt zu zeichnen, an die sie sich erinnern. Nach 30 Minuten Pause werden die PatientInnen erneut darum gebeten, dieselbe Figur noch einmal zu zeichnen (93).
Es gibt keine Zeitbegrenzung, man kann jedoch die Zeit als zusätzliches Kriterium zusätzlich erfassen. Hilfsmittel wie Radiergummi oder Lineal sind nicht erlaubt.
Die Bewertung erfolgt in Hinsicht auf die einzelnen Einheiten sowohl isoliert, als auch in Bezug auf die Gesamtgestalt. Es wird die Genauigkeit des Gesamtbildes beachtet und die Relation innerhalb des Bildes. Folgende Kriterien werden mithilfe von Punkten oder Teilpunkten bewertet:

Teilbild	**Position innerhalb des Gesamtbildes**	**Punktwert**
Korrekt gezeichnet	Richtig angeordnet Ungenau angeordnet	2 1
Ungenau oder nicht komplett, aber noch erkennbar	Richtig angeordnet Ungenau angeordnet	1 ½
Nicht vorhanden oder nicht erkennbar		0

Mithilfe dieses Schemas können insgesamt pro Zeichnung 36 Punkte erreicht werden. Normative Daten liegen zum Rey-Osterrieth Complex Figure Test vor, die Ergebnisse werden durch das Alter stark und durch den Ausbildungsstand leicht beeinflusst. Keine Beeinflussung entsteht durch das Geschlecht der ProbandInnen (94).
Nach der EKT wurde, um Lerneffekte auszuschließen, eine alternative Form der Rey-Osterrieth Complex Figure, die Taylor Complex Figure verwendet. Es handelt sich hier um dieselbe Vorgehensweise wie bei der Rey-Osterrieth Complex Figure, jedoch wird eine andere Figur verwendet. Auch hier liegen normative Daten vor und die Austauschbarkeit der beiden Testmethoden ist durch Studien belegt (95).

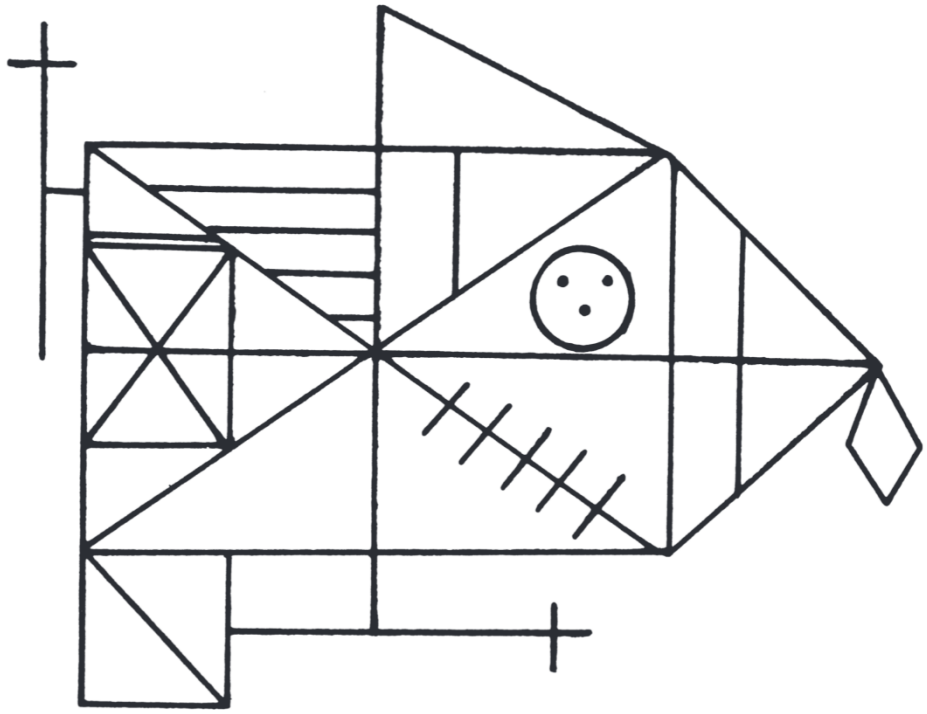


Abbildung 1: Rey-Osterrieth Complex Figure, entnommen aus (96)

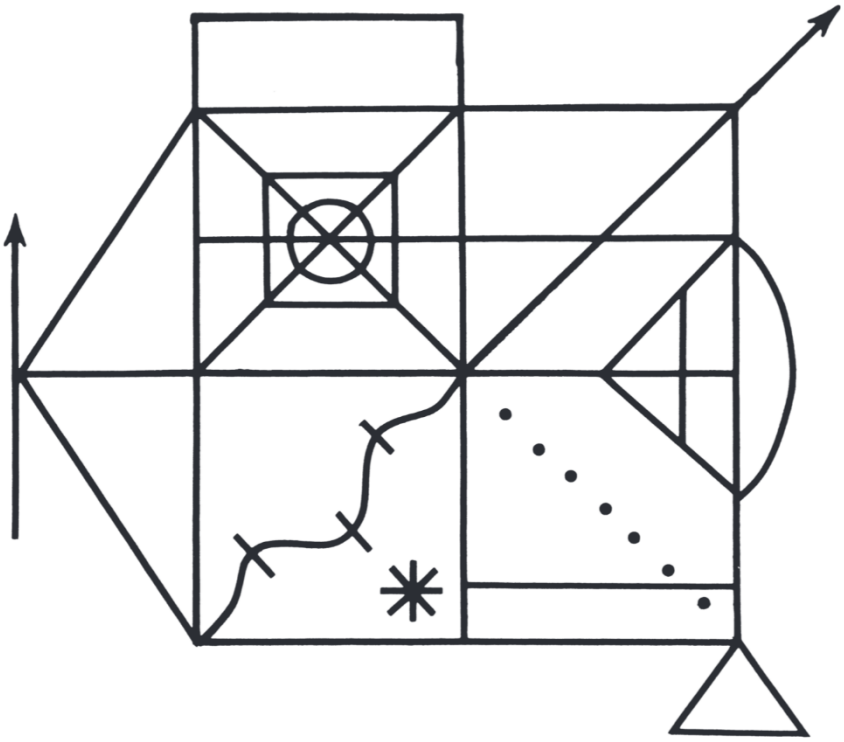


Abbildung 2: Taylor Complex Figure, entnommen aus (97)

2.3 Drop-out

Von den 15 eingeschlossenen und vor der Elektrokonvulsionstherapie mit der Testbatterie untersuchten PatientInnen konnten nach der Therapie noch 11, also 73,3% getestet werden. Dies hatte unterschiedliche Ursachen. In einem Fall kam es während der EKT-Serie zu keinem Krampfanfall und es zeigten sich keine EEG-Veränderungen. Man musste also davon ausgehen, dass hier die EKT keinerlei Wirkung zeigen konnte und daher wurde keine Testung danach vorgenommen. In zwei anderen Fällen war die Durchführung des im erweiterten Rahmen der Studie durchgeführten funktionellen MRT nicht möglich, weshalb die PatientInnen ausschieden. Das vierte Drop-out kam aufgrund eines Rückzugs der Entscheidung zur Teilnahme an der Studie zustande. Die im Vergleich zu anderen Studien niedrige Fallzahl kommt dadurch zustande, dass aufgrund der limitierten Anzahl der durchgeführten Elektrokonvulsionstherapien im Untersuchungszeitraum einerseits wenige PatientInnen zur Verfügung standen. Einige dieser PatientInnen erfüllten die Einschlusskriterien dieser Studie nicht, da sie unter einer bipolaren Erkrankung litten. Auch wird die EKT momentan nicht als erste Wahl zur Therapie der unipolaren Depression in Betracht gezogen. Zudem sind die viele PatientInnen von ihrer depressiven Grunderkrankung beeinflusst und nicht einverstanden, eine Testbatterie von insgesamt

einer Stunde Dauer durchzuführen, da sie unter eingeschränkter Konzentration, niedriger Motivation und Versagensängsten leiden. Daher wurde den PatientInnen jederzeit die Möglichkeit einer Pause oder eines Testungsabbruches angeboten.

2.4 Statistische Methoden

Die erhobenen Daten wurden in einer Microsoft Excel 2013 Datei zusammengefasst. Deren statistische Auswertung erfolgte mit R Version 3.2.0 (freie Software unter GNU General Public License).

Als geeignetes Testverfahren wurden Wilcoxon-Rangsummentests gewählt, da die Datensätze teilweise ordinal skaliert sind und die Stichprobengröße nicht ausreichend groß ist, um t-Tests durchführen zu können. Aus eben diesem Grund wurden Mediane berechnet, da Mittelwerte und Standardabweichungen für Ordinalskalen mit geringer Stichprobengröße nicht geeignet sind, zur verständlicheren Darstellung wurden diese jedoch ebenfalls berechnet und in eigenen Tabellen zusammengefasst. Es wurde ein Signifikanzniveau $\alpha=0.05$ festgelegt.

Die Literaturquellen wurden mithilfe von RefWorks verwaltet.

3 Ergebnisse – Resultate

3.1 Beschreibung des PatientInnen- und Kontrollkollektivs

Das Alter der PatientInnen reicht von 25 bis 63 Jahren, mit einer Häufung der zwischen 50 bis 60-jährigen. Das Altersspektrum der Kontrollen liegt zwischen 27 und 67 Jahren, ebenso mit einer Häufung der zwischen 50 bis 60-jährigen. In der Gruppe der PatientInnen sind 5 Männer und 10 Frauen, in der Kontrollgruppe 3 Männer und 10 Frauen.
Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die demographischen Daten der PatientInnen sowie der Kontrollgruppe.

	Gruppe	Median	Mittlere absolute	Mittelwert	Standard-abweichung	p-Werte

			Abweichung vom Median			
Alter	PatientInnen	55	6.40	51,82	12.04	0.39
	Kontrolle	53	6.85	50.62	10.01	
Größe in cm	PatientInnen	168	6.33	167.82	6.9	0.31
	Kontrolle	166	8.15	169.69	11.22	
Gewicht in kg	PatientInnen	74	9.67	78.91	17.6	0.38
	Kontrolle	80	19.33	81.83	25.72	
Ausbildungs-jahre	PatientInnen	13	2.73	12.55	3.23	0.21
	Kontrolle	13	1.69	13.62	2.96	
Alter bei der ersten depressiven Episode	PatientInnen	33	12.43	33	14.95	
	Kontrolle	NA	NA	NA	NA	
Depressive Episoden bisher	PatientInnen	2	2.55	3.55	3,72	
	Kontrolle	0	NA	NA	NA	

Tabelle 1: Demographische Daten der PatientInnen und der Kontrollgruppe

In der unten stehenden Graphik sieht man die Verteilung des Alters in der PatientInnen-, sowie der Kontrollgruppe.

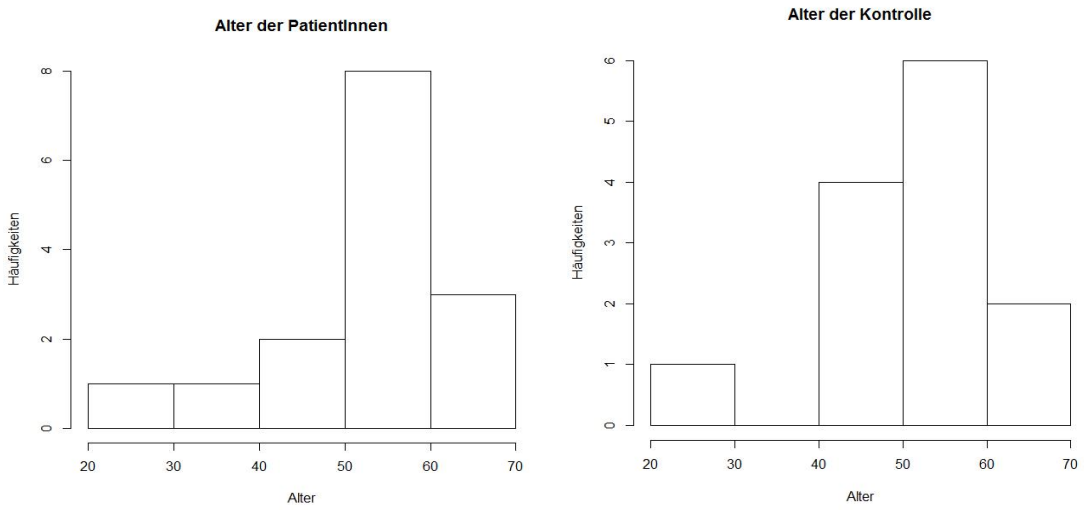


Abbildung 3: Verteilung des Alters der PatientInnen und der Kontrollen

Der Familienstand der Gruppe der PatientInnen unterscheidet sich von dem der Kontrollgruppe. Während in der Kontrollgruppe etwa drei Viertel der getesteten Personen verheiratet sind, ist es in der PatientInnen-Gruppe etwas weniger als die Hälfte. In der PatientInnen-Gruppe sind sechs Personen (40%) geschieden, eine davon jedoch wieder in einer Partnerschaft. In der Kontrollgruppe sind zwei Personen (15%) geschieden. Ledig sind in der Gruppe der PatientInnen zwei Personen (13%), in der Gruppe der Kontrollen nur eine (8%), wie der nachstehenden Tabelle und Grafik zu entnehmen ist.

		Ledig	Verheiratet	Geschieden
Patient-Innen	Absolut	2	5	4
	In %	18.18	45.45	36.36
Kontrollen	Absolut	1	10	2
	In %	6.7	76.9	13.3

Tabelle 2: Familienstand der PatientInnen und der Kontrollen

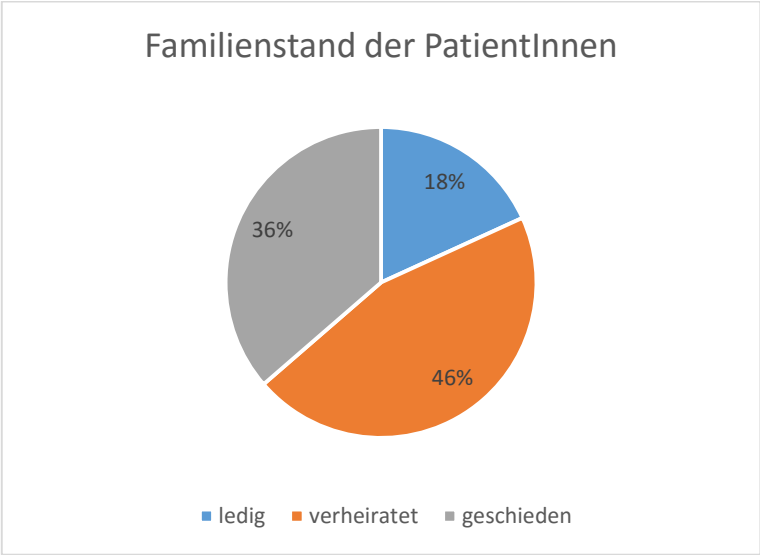


Abbildung 4: Familienstand der PatientInnen

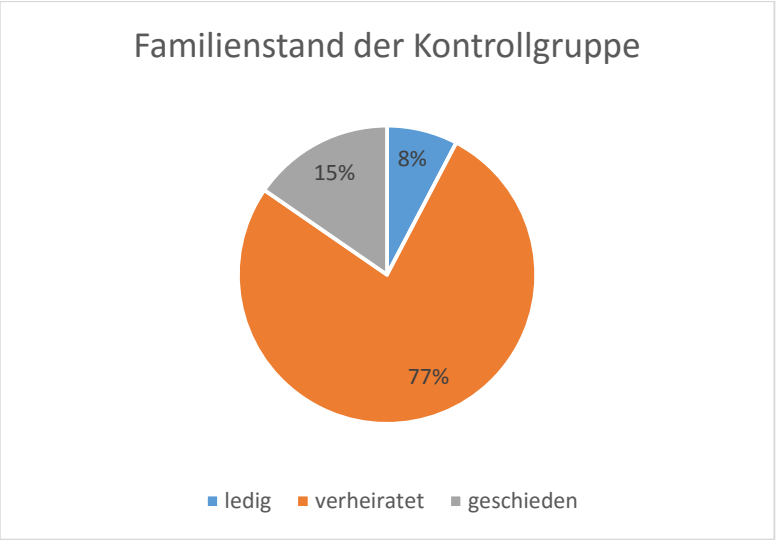


Abbildung 5: Familienstand der Kontrollgruppe

3.2 Vergleich des PatientInnen- und des Kontrollkollektivs an zwei Zeitpunkten

Aufgrund der nicht-parametrischen Verteilung mit kleinem Stichprobenumfang wurde der einseitige, ungepaarte bzw. gepaarte Wilcoxon-Rangsummentest mit Stetigkeitskorrektur zur statistischen Auswertung gewählt, wobei das Signifikanzniveau $\alpha=0.05$ festgelegt wurde.

Beim Münchner Gedächtnistest wurden folgende Werte untersucht:

- „Gesamtwortliste“ bezeichnet die Summe der gemerkten Wörter aus fünf hintereinander stattfindenden Durchgängen einer Wiederholung der Montags-Wortliste, um das Kurzzeitgedächtnis zu überprüfen.
- „Interferenz“ ist die Summe der gemerkten Wörter aus der Wiederholung der Dienstagsliste.
- „Short free“ sind die gemerkten Wörter nach der Interferenzaufgabe ohne Hinweiswörter.
- „Short cued“ sind jene mit Zuhilfenahme von Hinweiswörtern.
- „Long free“ sind die nach einer Pause von 30 Minuten gemerkten Wörter.
- „Long cued“ jene nach 30 Minuten mit Hilfe von Hinweiswörtern.
- „Recognition“ sind die richtig der Montagsliste zugeordneten Wörter aus der vorgelesenen Liste.

Bei der Rey-Osterrieth bzw. Taylor Complex Figure wurden die drei Werte

- Kopie der Figur
- Sofort nach der Kopie aus dem Gedächtnis gezeichnete Figur
- Nach 30 Minuten aus dem Gedächtnis gezeichnete Figur

untersucht.

3.2.1 Vergleich der PatientInnen gegen Kontrollen zum ersten Testzeitpunkt

Die verschiedenen Parameter werden auf die Nullhypothese $H_0: \widetilde{x_1} \leq \widetilde{x_2}$ getestet. Der Median der zum ersten Testzeitpunkt erhobenen Werte aus der PatientInnengruppe werde als $\widetilde{x_1}$ bezeichnet, $\widetilde{x_2}$ stehe für den Median der Parameter der ersten Testung der Kontrollgruppe. Hier wird der Test für ungepaarte Stichproben verwendet. Folgende Tabelle zeigt die Mediane der PatientInnen und der Kontrollgruppe zum ersten Testzeitpunkt, sowie die p-Werte.

		Median der PatientInnen zum Zeitpunkt 1	Median der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt 1	p-Werte
BDI		26	4	**< 0.01**
MADR-Skala		34	3	**< 0.01**
IQ-Wert		100	104	0.33
MMSE		29	30	**< 0.01**
Münchner Gedächtnis-test	Gesamtwortliste	34	51	**< 0.01**
	Interferenz	5	7	**< 0.01**
	Short free	8	10	**0.03**
	Short cued	9	11	**0.03**
	Long free	7	10	**0.04**
	Long cued	8	11	**0.03**
	Recognition	14	15	0.08
Rey-Osterrieth	Kopie	32	36	**0.02**
	Sofort aus dem Gedächtnis	13.5	24	**<0.01**

Complex Figure	Nach 30 Minuten	10	21	**< 0.01**

Tabelle 3: Mediane und p-Werte zum ersten Testzeitpunkt

In der folgenden Tabelle sieht man zum besseren Verständnis, obgleich mathematisch nicht zulässig, Mittelwerte und Standardabweichungen der PatientInnen und der Kontrollgruppe zum ersten Testzeitpunkt.

		PatientInnen Zeitpunkt 1		Kontrollgruppe Zeitpunkt 1		p-Werte
		MW	SD	MW	SD	
BDI		31.82	11.68	5.15	5,43	**< 0.01**
MADR-Skala		32.89	7.98	3.38	2.60	**< 0.01**
IQ-Wert		103.82	15.24	110.62	16,32	0.15
MMSE		28.09	1.70	29.46	0,78	**0.01**
Münchner Gedächtnis-test	Gesamt-Wortliste	38.63	11.49	50.92	7.44	**< 0.01**
	Interferenz	5.09	1.59	6.69	1.32	**< 0.01**
	Short free	7.63	4.27	10.85	3.21	**0.03**
	Short cued	8.64	4.15	11.62	2.66	**0.03**
	Long free	7.64	4.72	10.77	2.89	**0.04**
	Long cued	8.09	4.85	11.46	3.04	**0.03**
	Recognition	13.73	2.33	14.85	1.07	0.08
Rey-Osterrieth Complex Figure	Kopie	29.77	8.51	35.62	1.39	**0.02**
	Sofort aus dem Gedächtnis	12.14	8.09	21.31	7.74	**<0.01**
	Nach 30 Minuten	10.50	7.74	20.77	6.53	**< 0.01**

Tabelle 4: Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte zum ersten Testzeitpunkt

Im Vergleich des BDI der PatientInnen und der Kontrollen zum ersten Testzeitpunkt kann bei einem p-Wert von <0.01 die Nullhypothese verworfen werden. Die PatientInnen haben

also einen signifikant höheren BDI als die Kontrollgruppe. Auch der Vergleich der MADR-Skalen der beiden Gruppen führt zu diesem Ergebnis (p-Wert <0.01). Somit können wir annehmen, dass in der Gruppe der PatientInnen deutlich höhere Depressionswerte erreicht wurden, als in jener der Kontrollen, was auch die Betrachtung der Mediane bestätigt.

Im folgenden Diagramm sieht man die BDI-Werte der PatientInnen und der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt der ersten Testung.

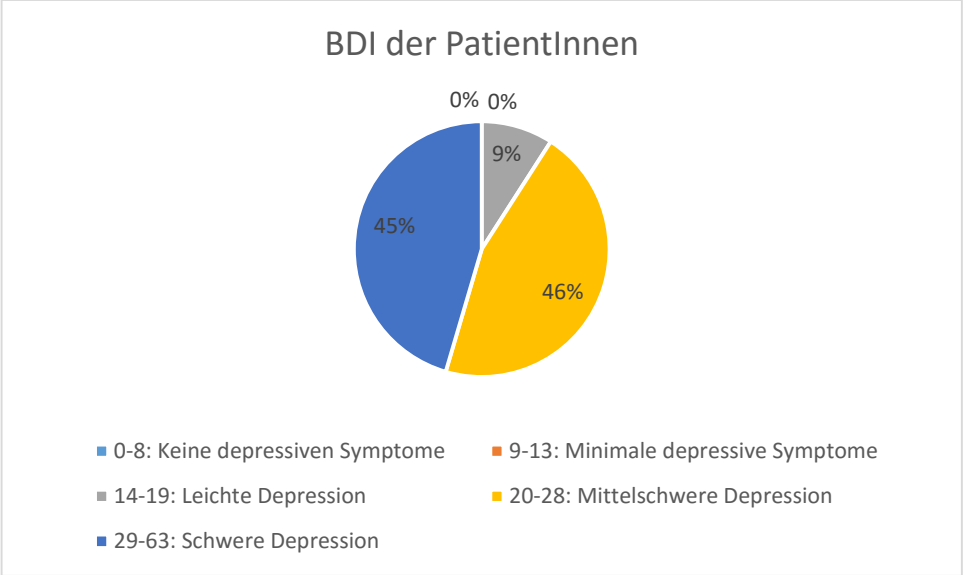


Abbildung 6: BDI der PatientInnen vor EKT

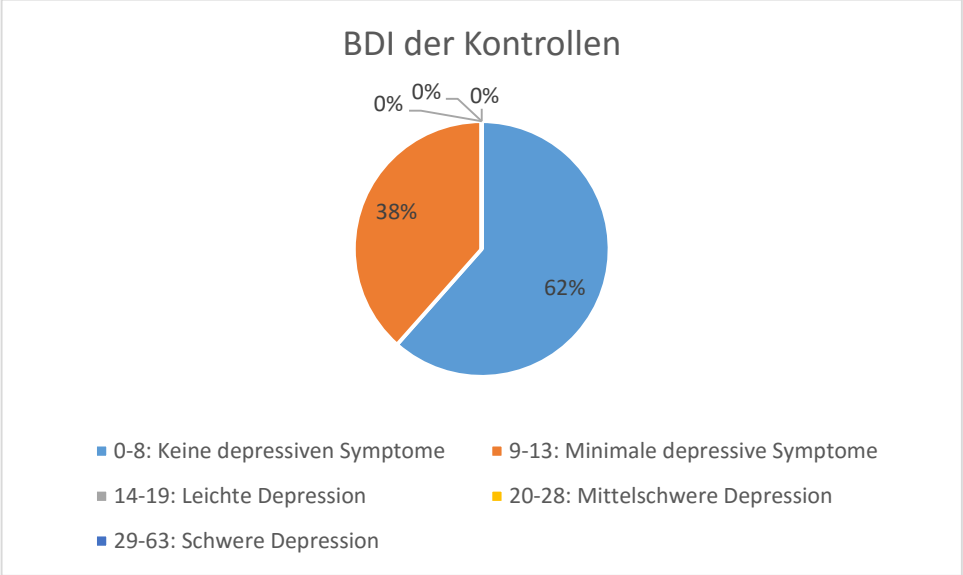


Abbildung 7: BDI der Kontrollgruppe zum ersten Testzeitpunkt

Der Median der IQ-Werte liegt in der PatientInnengruppe bei 100, in der Kontrollgruppe bei 104. Im Vergleich der PatientInnen mit der Kontrollgruppe, kann bei einem p-Wert von 0.15 die Nullhypothese nicht verworfen werden, es zeigt sich also kein signifikanter Unterschied in den IQ-Werten der Kontrollgruppe zu der PatientInnengruppe.

Es zeigte sich hingegen ein signifikanter Unterschied im Vergleich der erreichten Werte der MMSE der PatientInnen und der Kontrollen (p-Wert = 0.01). In den nachstehenden Diagrammen sieht man die Verteilung der Ergebnisse der MMSE in der Gruppe der PatientInnen, sowie in der Kontrollgruppe.

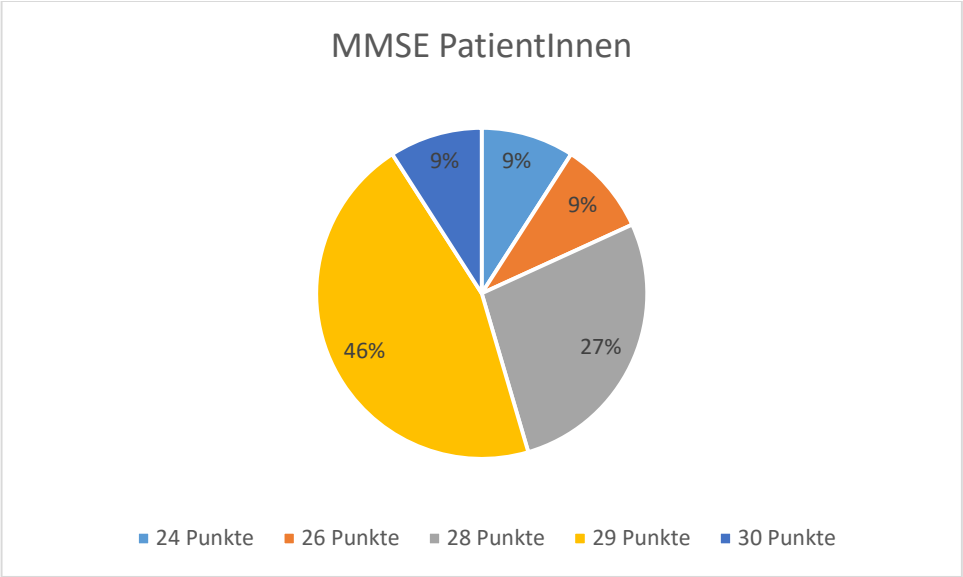


Abbildung 8: Verteilung der Ergebnisse der MMSE in der Gruppe der PatientInnen

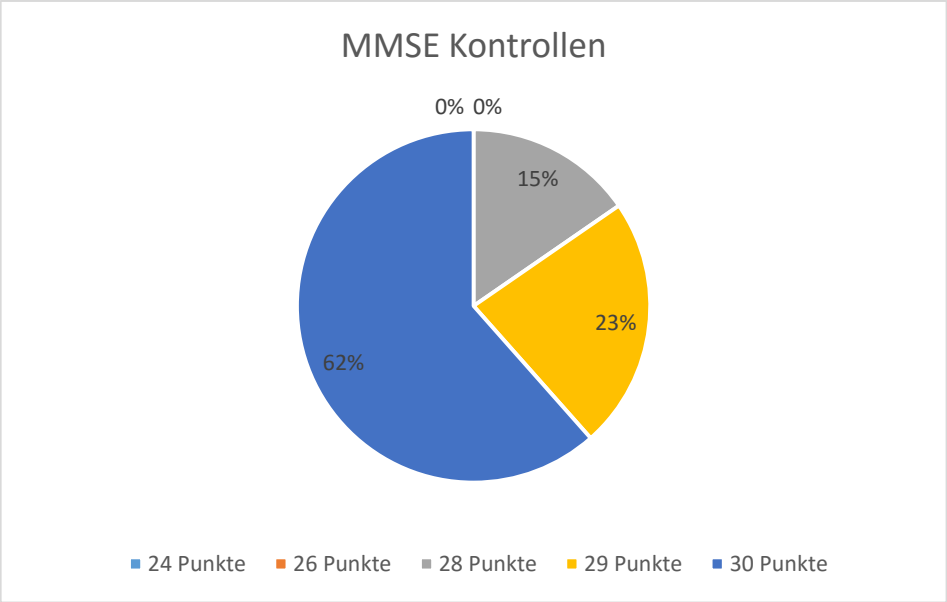


Abbildung 9: Verteilung der Ergebnisse der MMSE in der Kontrollgruppe

Ebenso schneidet im Vergleich des Münchner Gedächtnistests die Kontrollgruppe bei den Aufgaben Wörter gesamt (p-Wert < 0.01) Interferenz (p-Wert < 0.01), bei der Wiederholung der Wörter nach der Interferenzaufgabe (Short free p-Wert = 0.03), bei Short cued (p-Wert = 0.03), Long free (p-Wert = 0.04) und bei Long cued (p-Wert = 0.03) signifikant besser ab. In den folgenden Säulendiagrammen sieht man die Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen der Ergebnisse der verschiedenen Aufgaben des Münchner Gedächtnistests in der PatientInnen- sowie der Kontrollgruppe.

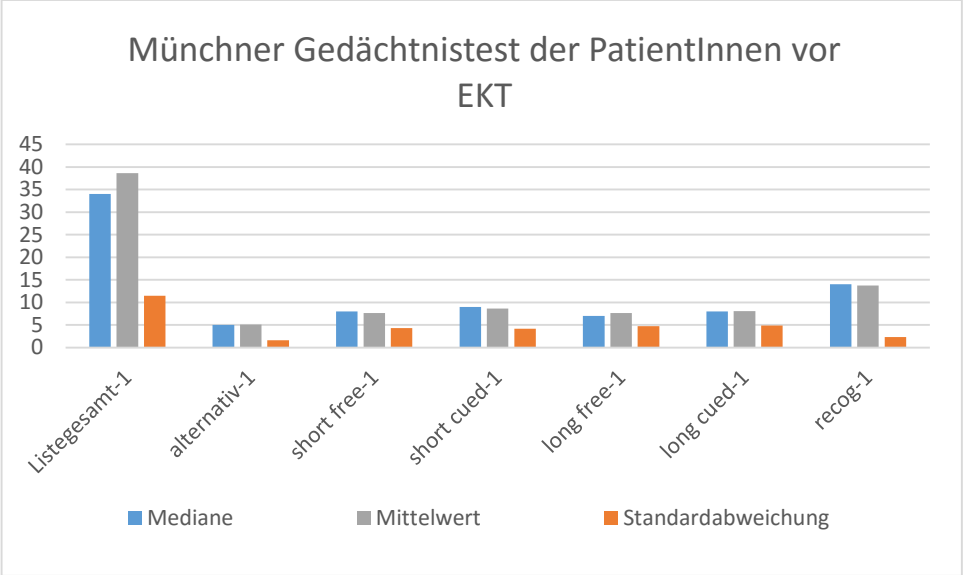


Abbildung 10: Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen beim Münchner Gedächtnistest der PatientInnen

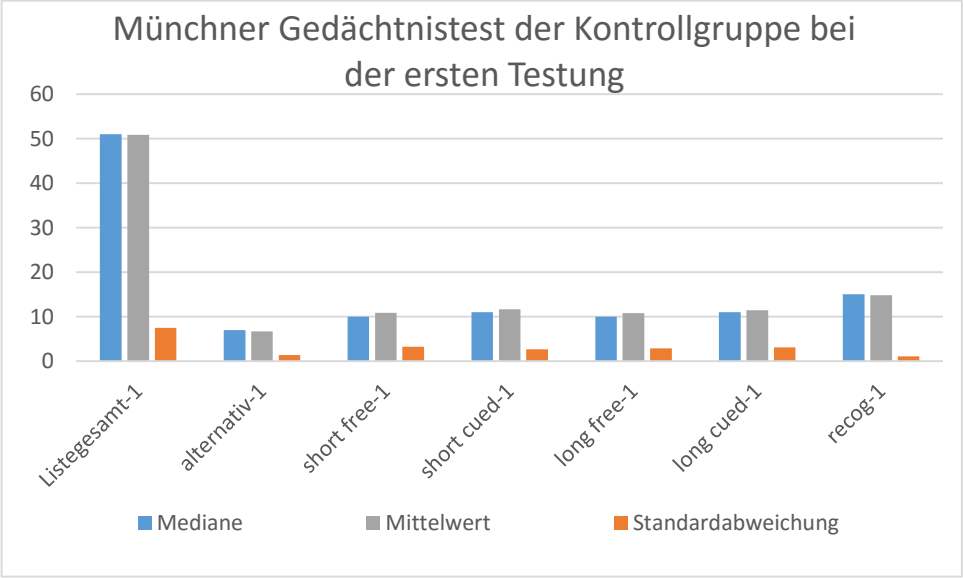


Abbildung 11: Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen des Münchner Gedächtnistests der Kontrollgruppe

Auch im Vergleich der Rey-Osterrieth Complex Figure zeigen sich die deutlich besseren Werte der Kontrollgruppe. In der Kopie der Figur ist die Kontrollgruppe signifikant besser (p-Wert = 0.02), ebenso beim sofortigen Zeichnen der Figur aus dem Gedächtnis (p-Wert < 0.01) und beim Zeichnen der Figur aus dem Gedächtnis nach 30 Minuten (p-Wert < 0.01). Die Grafiken zeigen wieder Median, Mittelwert und Standardabweichungen in den verschiedenen Aufgaben der Rey-Osterrieth Complex Figure in der Gruppe der PatientInnen und der Kontrollen.

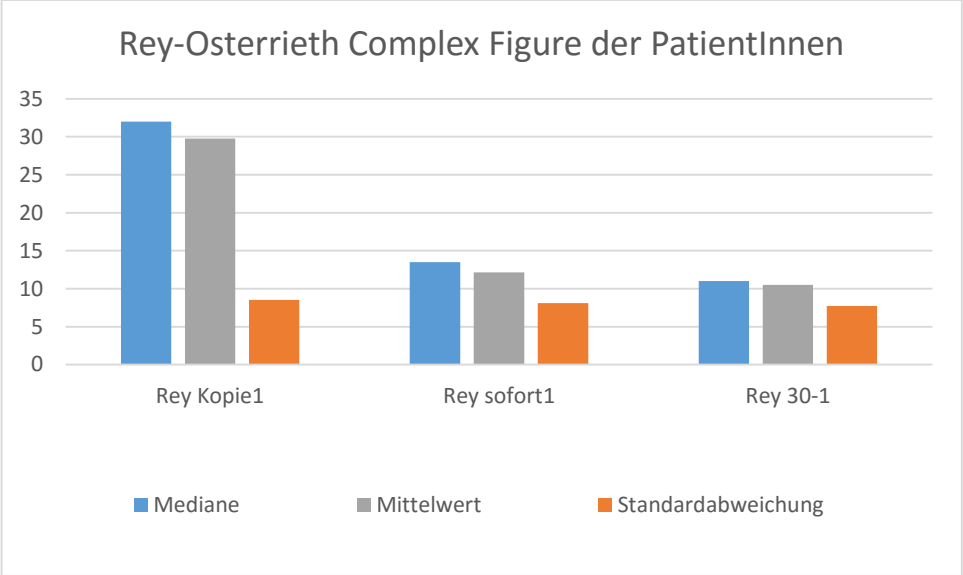


Abbildung 12: Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen bei der Rey-Osterrieth Complex Figure der PatientInnen

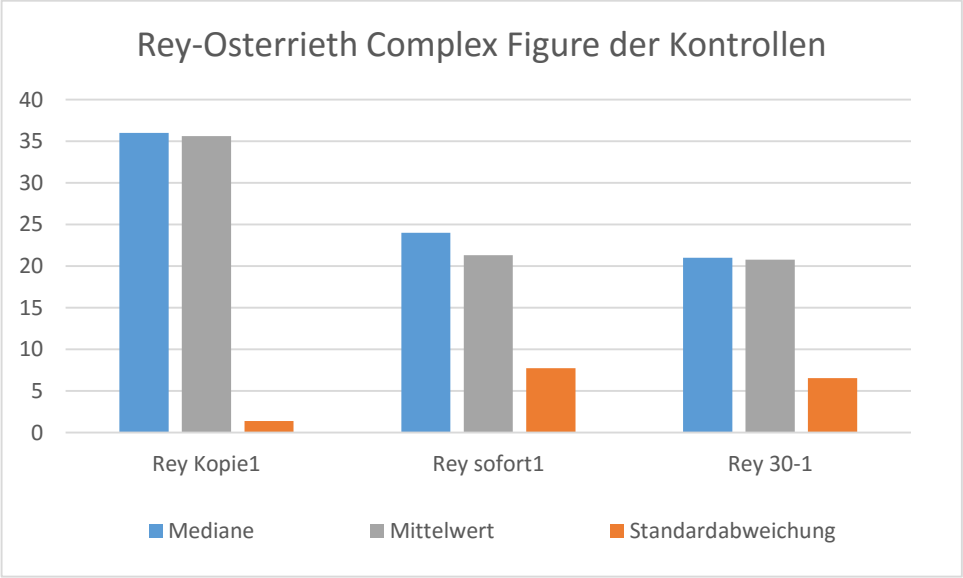


Abbildung 13: Mediane, Mittelwerte und Standardabweichung der Rey-Osterrieth Complex Figure in der Kontrollgruppe

3.2.2 PatientInnen im Vergleich mit den Kontrollen zum zweiten Testzeitpunkt

Auch hier werden die Parameter auf die Nullhypothese $H_0: \widetilde{x_1} \leq \widetilde{x_2}$ getestet, wobei der zum zweiten Testzeitpunkt erhobene Median der PatientInnengruppe als $\widetilde{x_1}$ bezeichnet werde und der Median der Parameter aus der zweiten Testung der Kontrollgruppe als $\widetilde{x_2}$ bezeicnet werde. Hier wird ebenfalls der Test für ungepaarte Stichproben verwendet.

		Median der PatientInnen zum Zeitpunkt 2	Median der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt 2	p-Werte
BDI		4	1	0.09
MADR-Skala		6,5	3	**0.05**
IQ-Wert		101	107	0.15
MMSE		29	30	**< 0.01**
Münchner Gedächtnis-test	Gesamt-Wortliste	42	51	**0.02**
	Interferenz	5	5	0.38
	Short free	7	10	**< 0.01**
	Short cued	7	9	0.12
	Long free	4	9	**< 0.01**
	Long cued	7	10	**0.03**
	Recognition	13	14	0.16
Taylor Figure	Kopie	34	34	0.48
	Sofort aus dem Gedächtnis	11	24	**<0.01**
	Nach 30 Minuten	11	23	**< 0.01**

Tabelle 5: Mediane und p-Werte der PatientInnen und der Kontrollgruppe zum 2. Testzeitpunkt

		PatientInnen 2. Zeitpunkt	Kontrollen 2. Zeitpunkt	p-Werte

		MW	SD	MW	SD	
BDI		8.64	12.06	3.31	4.42	0.09
MADR-Skala		10.13	10.27	3.1	2.33	**0.05**
IQ-Wert		104.5	14.47	111.77	18,59	0.15
MMSE		28.18	1,47	29.62	0,65	**< 0.01**
Münchner Gedächtnis-test	Gesamt-Wortliste	41.91	11,63	50.69	7,23	**0.02**
	Interferenz	5.91	3,27	5.54	2,18	0.38
	Short free	6	4,58	10.1	2,18	**< 0.01**
	Short cued	7.91	4,53	9.85	3,13	0.12
	Long free	5.18	4,14	9.46	2,47	**< 0.01**
	Long cued	6.73	4,41	9.85	2,7	**0.03**
	Recognition	13.09	1,87	13.92	2,1	0.16
Taylor Figure	Kopie	33.73	1,94	33.77	2,09	0.48
	Sofort aus dem Gedächtnis	15.36	8,79	24.46	7,63	**<0.01**
	Nach 30 Minuten	13.32	8,84	23.31	7,77	**< 0.01**

Tabelle 6: Mittelwerte und Standardabweichungen der PatientInnen und der Kontrollen zum 2. Testzeitpunkt

Vergleicht man den BDI der Gruppe der PatientInnen mit dem der Kontrollgruppe, wird diesmal kein signifikanter Unterschied festgestellt (p-Wert = 0.09). Im Vergleich der MADR-Skala hingegen schneidet die Kontrollgruppe signifikant besser ab (p-Wert = 0.05).

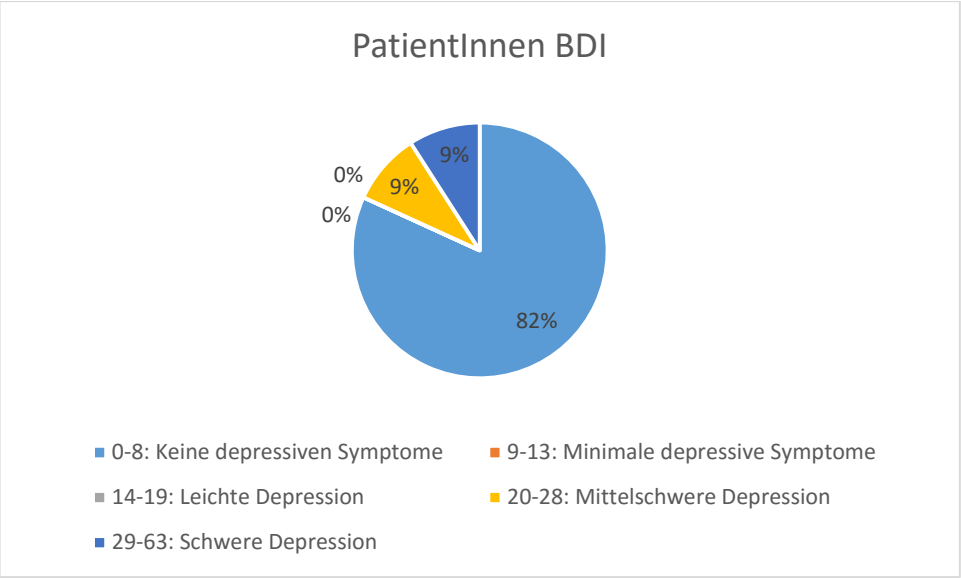


Abbildung 14: BDI der PatientInnen nach EKT

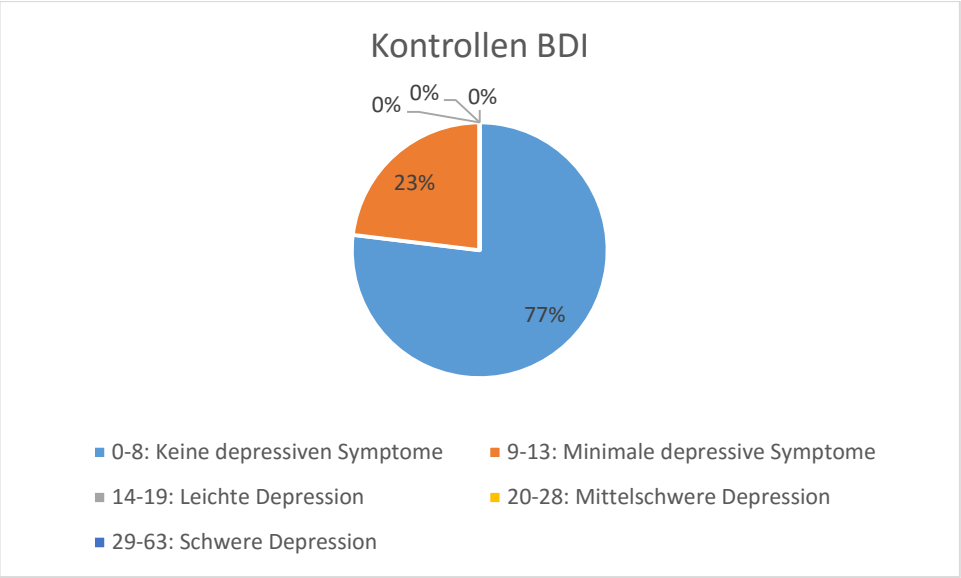


Abbildung 15: BDI der Kontrollen zum Zeitpunkt der 2. Testung

Im Vergleich der beiden IQ-Werte zeigt sich nach wie vor kein signifikanter Unterschied (p-Wert = 0.88).

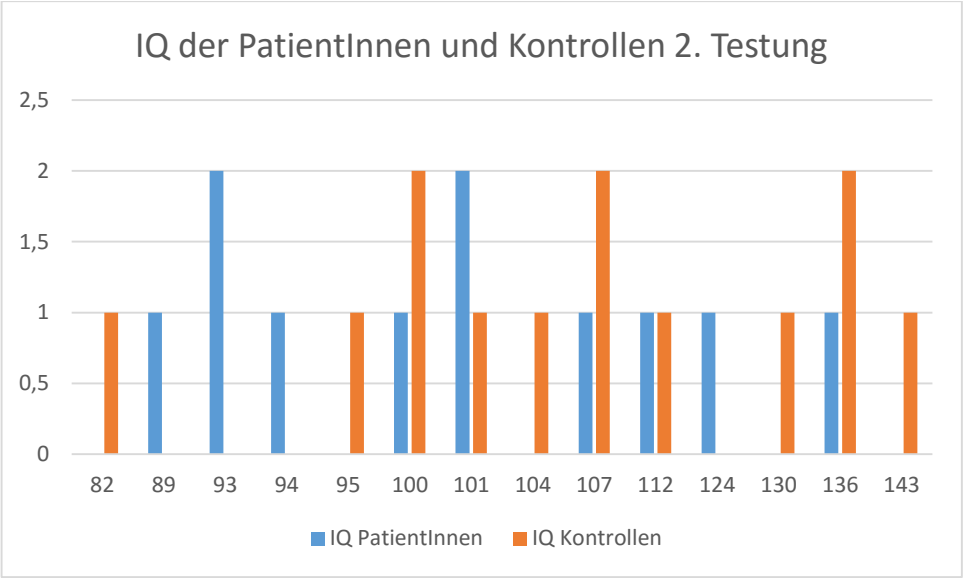


Abbildung 16: IQ der PatientInnen und Kontrollen zum Zeitpunkt der 2. Testung

Die Mediane der erreichten Werte bei der MMSE haben sich bei der zweiten Testung in keiner Gruppe verändert und so zeigt sich auch hier der signifikante Unterschied in der PatientInnen- und der Kontrollgruppe (p-Wert < 0.01).

Die Auswertung der erreichten Punkte beim Münchner Gedächtnistest zeigen signifikante Unterschiede beim Merken der gesamten Wörter (p-Wert = 0.02), der sofortigen Wiederholung der gemerkten Wörter (Short free p-Wert < 0. der Wiederholung der gemerkten Wörter nach 30 Minuten (Long free p-Wert < 0.01) und der Wiederholung der gemerkten Wörter nach 30 Minuten unter Zuhilfenahme von Hinweiswörtern (Long cued p-Wert = 0.04). Die folgende Grafik stellt Median, Mittelwert und Standardabweichung in der Gruppe der PatientInnen und der Kontrollgruppe dar.

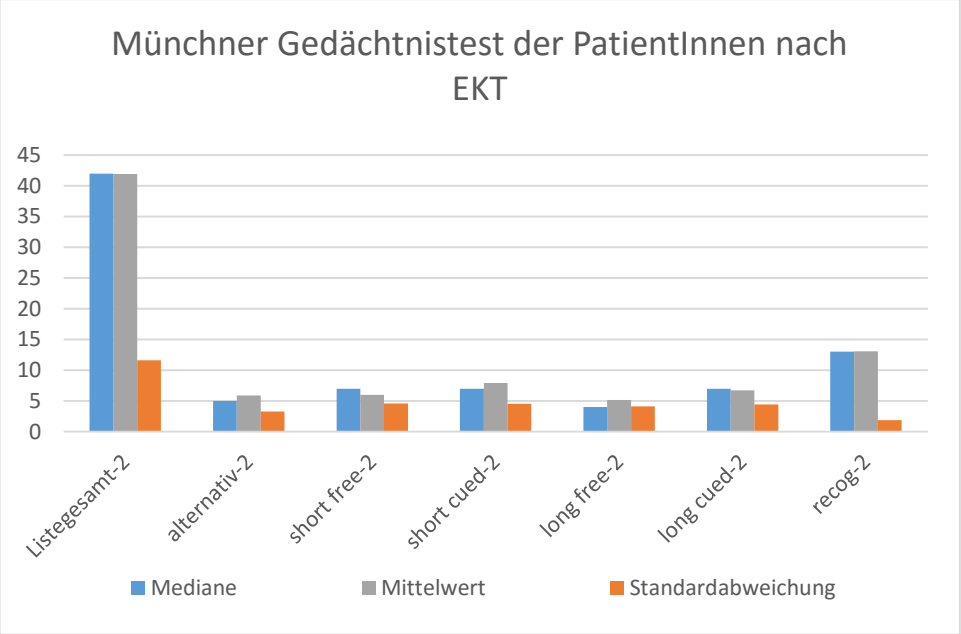


Abbildung 17: Münchner Gedächtnistest der PatientInnen nach EKT

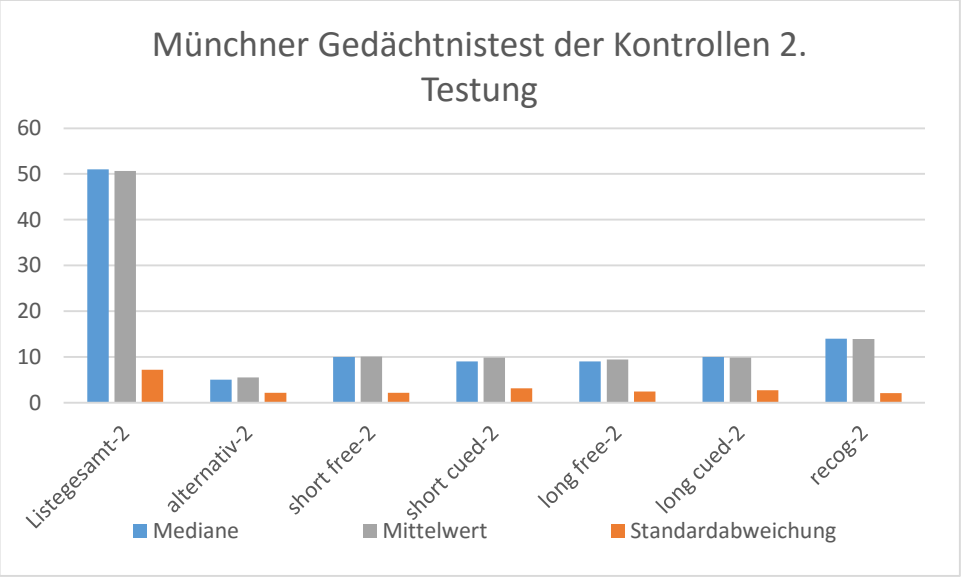


Abbildung 18: Münchner Gedächtnistest der Kontrollgruppe zum 2. Testzeitpunkt

Bei der Taylor Figure hat die Kontrollgruppe beim Zeichnen der Figur sofort aus dem Gedächtnis (p-Wert = 0.01) und nach 30 Minuten (p-Wert < 0.01) signifikant besser als die Gruppe der PatientInnen abgeschnitten.

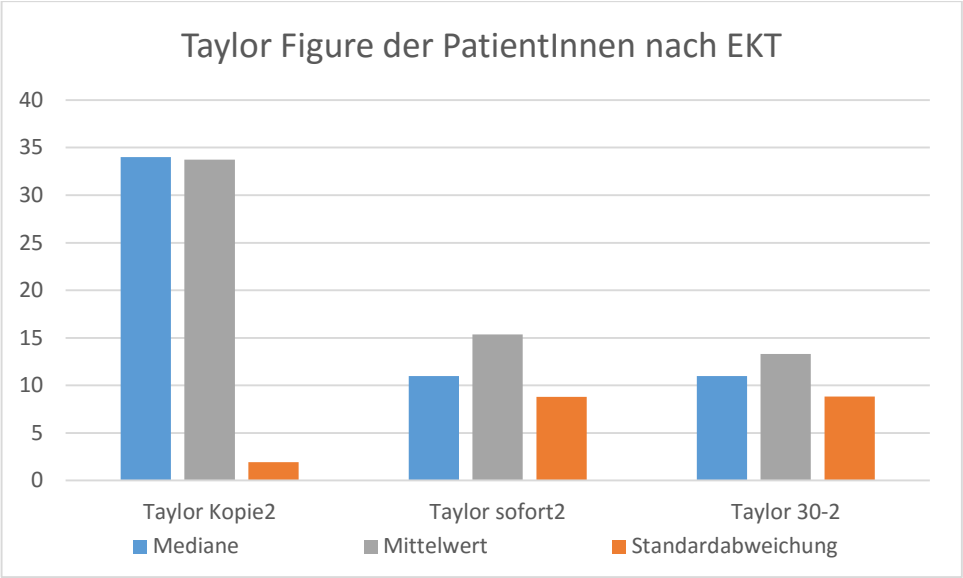


Abbildung 19: Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen der Taylor Figure der PatientInnen

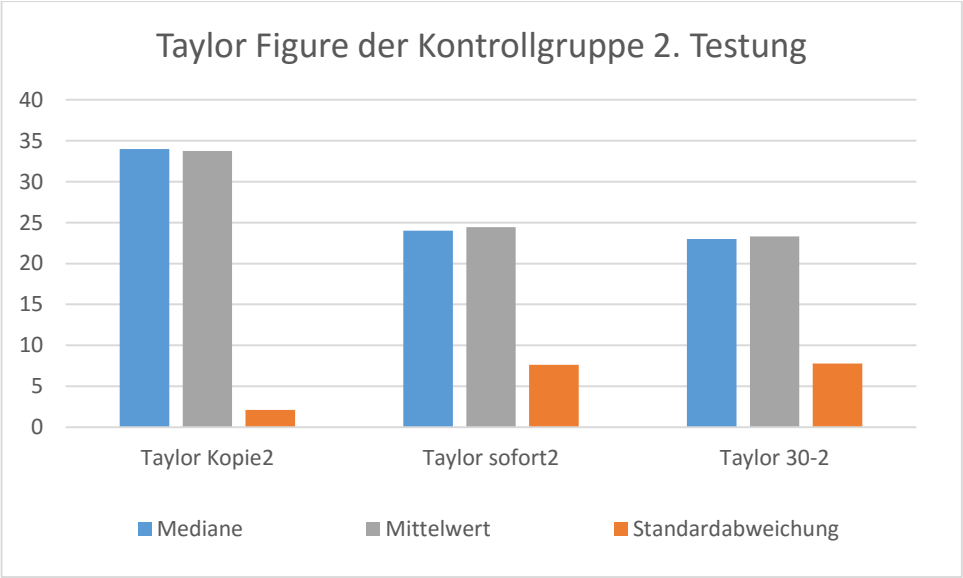


Abbildung 20: Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen der Taylor Figure der Kontrollgruppe

3.2.3 Vergleich des ersten und des zweiten Testzeitpunktes der PatientInnen und Kontrollen

Die folgende Tabelle fasst die Mediane der einzelnen Merkmale für die PatientInnen- und die Kontrollgruppe zum ersten und zweiten Testzeitpunkt, sowie den p-Wert im einseitigen, gepaarten Wilcoxon-Rangsummentest auf Verbesserung des jeweiligen Merkmals zusammen. Es werden die Werte der PatientInnen vor und nach EKT verglichen und in der Kontrollgruppe der erste und der zweite Testzeitpunkt miteinander vergleichen.

In der folgenden Tabelle sind die Mediane der PatientInnen und der Kontrollgruppe im Vergleich der ersten und zweiten Testung, sowie die p-Werte ersichtlich.

		Median				p-Werte	
Gruppe		PatientInnen		Kontrollen		PatientInnen	Kontrollen
Zeitpunkt		1	2	1	2		
BDI		26	4	4	1	**< 0.01**	**0.03**
MADR-Skala		34	6,5	3	3	**< 0.01**	0.23
IQ-Wert		100	101	104	107	0.33	0.26
MMSE		29	29	30	30	0.43	0.30
Münchner Gedächtnis-test	Gesamt-Wortliste	34	42	51	51	0.07	0.63
	Interferenz	5	5	7	5	0.18	0.94
	Short free	8	7	10	10	0.10	0.87
	Short cued	9	7	11	9	0.31	1.00
	Long free	7	4	10	9	0.10	0.98
	Long cued	8	7	11	10	0.20	0.97
	Recognition	14	13	15	14	0.24	0.97
Rey-Osterrieth Complex und Taylor Figure	Kopie	32	34	36	34	0.07	0.99
	Sofort aus dem Gedächtnis	13.5	11	24	24	**0.01**	0.10
	Nach 30 Minuten	10	11	21	23	**0.04**	**0.05**

Tabelle 7: Mediane und p-Werte der PatientInnen und der Kontrollgruppe im Vergleich erste vs. zweite Testung

	Mittelwerte	Standardabweichung	p-Werte

Zeitpunkt		1	2	1	2	
BDI		31.82	8.64	11.68	12.06	**< 0.01**
MADR-Skala		32.89	10.13	7.98	10.27	**< 0.01**
IQ-Wert		103.82	104.5	15.24	14.47	0.33
MMSE		28.09	28.18	1.70	1.47	0.43
Münchner Gedächtnis-test	Gesamt-Wortliste	38.63	41.91	11.49	11.63	0.07
	Interferenz	5.09	5.91	1.59	3.27	0.18
	Short free	7.63	6	4.27	4.58	0.10
	Short cued	8.64	7.91	4.15	4.53	0.31
	Long free	7.64	5.18	4.72	4.14	0.10
	Long cued	8.09	6.73	4.85	4.41	0.20
	Recognition	13.73	13.09	2.33	1.87	0.24
Rey-Osterrieth Complex und Taylor Figure	Kopie	29.77	33.73	8.51	1.94	0.07
	Sofort aus dem Gedächtnis	12.14	15.36	8.09	8.79	**0.01**
	Nach 30 Minuten	10.50	13.32	7.74	8.84	**0.04**

Tabelle 8: Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte der PatientInnen im Vergleich erste vs. zweite Testung

Kontrollgruppe		Mittelwerte		Standardabweichungen		p-Werte
Zeitpunkt		1	2	1	2	
BDI		5.15	3.31	5.43	4.42	**0.03**
MADR-Skala		3.38	3.1	2.6	2.33	0.23
IQ-Wert		110.62	111.77	16.32	18.59	0.70
MMSE		29.46	29.62	0.78	0.65	0.33
Münchner Gedächtnis-test	Gesamt-Wortliste	50.92	50.69	7.44	7.23	0.63
	Interferenz	6.69	5.54	1.32	2.18	0.94
	Short free	10.85	10.1	3.21	2.18	0.87
	Short cued	11.62	9.85	2.66	3.13	1.00

	Long free	10.77	9.46	2.89	2.47	0.98
	Long cued	11.46	9.85	3.04	2.7	0.97
	Recognition	14.85	13.92	1.07	2.1	0.97
Rey-Osterrieth Complex und Taylor Figure	Kopie	35.61	33.77	1.39	2.09	0.99
	Sofort aus dem Gedächtnis	21.31	24.46	7.74	7.63	0.10
	Nach 30 Minuten	20.77	23.31	6.53	7.77	**0.05**

Tabelle 9: Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte der Kontrollgruppe im Vergleich erste vs. zweite Testung

Vergleicht man in einer die Werte des BDI vor und nach der EKT, bemerkt man eine Verbesserung der depressiven Symptomatik in der PatientInnengruppe (p-Wert < 0.01), während die Kontrollgruppe sich ebenfalls trotz ohnehin zuvor bereits niedrigeren Werten verbessert (p-Wert = 0.03). Im Vergleich der MADR-Skala vor und nach EKT zeigen die PatientInnen ebenso eine Verbesserung der Depression (p-Wert < 0.01), wohingegen die Kontrollgruppe nahezu unverändert bleibt (p-Wert = 0.23).
Bei näherer Betrachtung der Werte der PatientInnen erkennt man zwei Non-Responder auf die EKT, deren BDI und MADR-Werte auch nach der Therapie erhöht waren.
Folgende Punktewolken zeigen die Werte der PatientInnen und der Kontrollen im Detail.

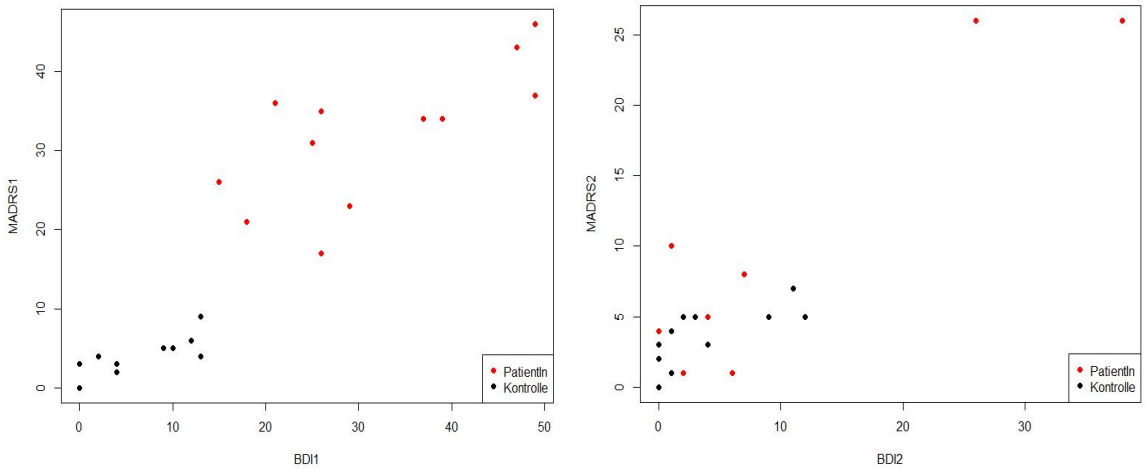


Abbildung 21: Werte des BDI und der MADR-Skala der PatientInnen und der Kontrollen bei der ersten (links) und der zweiten (rechts) Testung

Wie zu erwarten, sind durch die EKT keine Veränderungen der IQ-Werte der PatientInnen (p-Wert = 0.33) eingetreten, ebenso verhält es sich bei den Kontrollen (p-Wert = 0.70). Dies wird in der folgenden Tabelle und durch unten stehende Boxplots dargestellt.

Gruppe	Zeitpunkt	Median	Mittelwert	Standardabweichung
PatientInnen	1	100	103.82	15.24
	2	101	104.54	14.47
Kontrolle	1	104	110.62	16.32
	2	107	111.77	18.59

Tabelle 10: Median, Mittelwert und Standardabweichung der IQ-Werte von PatientInnen und Kontrollgruppe

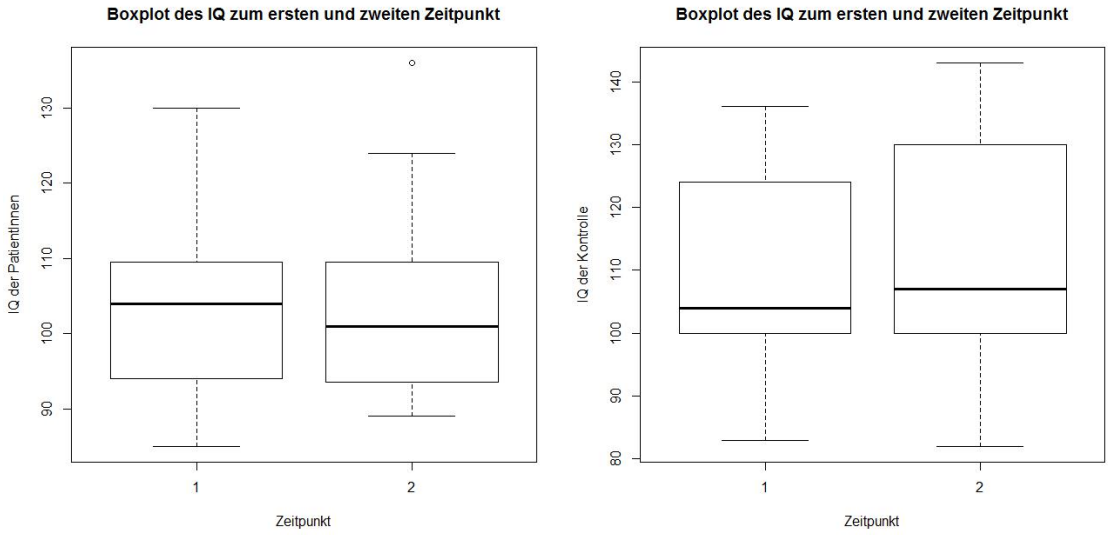


Abbildung 22: IQ zum ersten und zum zweiten Testzeitpunkt von PatientInnen (links) und Kontrollgruppe (rechts)

Der Vergleich der Ergebnisse der MMSE ergibt weder in der Gruppe der PatientInnen (p-Wert = 0.43), noch in der Kontrollgruppe (p-Wert = 0.33) eine signifikante Veränderung.

Vergleicht man die erreichten Werte beim Münchner Gedächtnistest, so ergibt sich in der Gruppe der PatientInnen in der Gesamtwortliste ein p-Wert von 0.07. Es kann also keine signifikante Veränderung festgestellt werden, ebenso nicht in der Kontrollgruppe (p-Wert = 0.63), wodurch wir hier einen Lerneffekt ausschließen können. Auch im Vergleich der Interferenzaufgabe ist keine signifikante Veränderung in der PatientInnengruppe (p-Wert = 0.18) und der Kontrollgruppe (p-Wert = 0.94) festzustellen. Ebenso verhält es sich im

Vergleich der Werte Short free der PatientInnen (p-Wert = 0.90) und der Kontrollen (p-Wert = 0.87), Short cued der PatientInnen (p-Wert = 0.31) und der Kontrollen (p-Wert = 1.00), Long free der PatientInnen (p-Wert = 0.10) und der Kontrollen (p-Wert = 0.98), Long cued der PatientInnen (p-Wert = 0.92) und der Kontrollen (p-Wert = 0.97), sowie im Vergleich des Wertes Recognition der PatientInnen (p-Wert = 0.24) und der Kontrollen (p-Wert = 0.97). Es kann also in keinem der getesteten Parameter des Münchner Gedächtnistests eine signifikante Veränderung festgestellt werden.

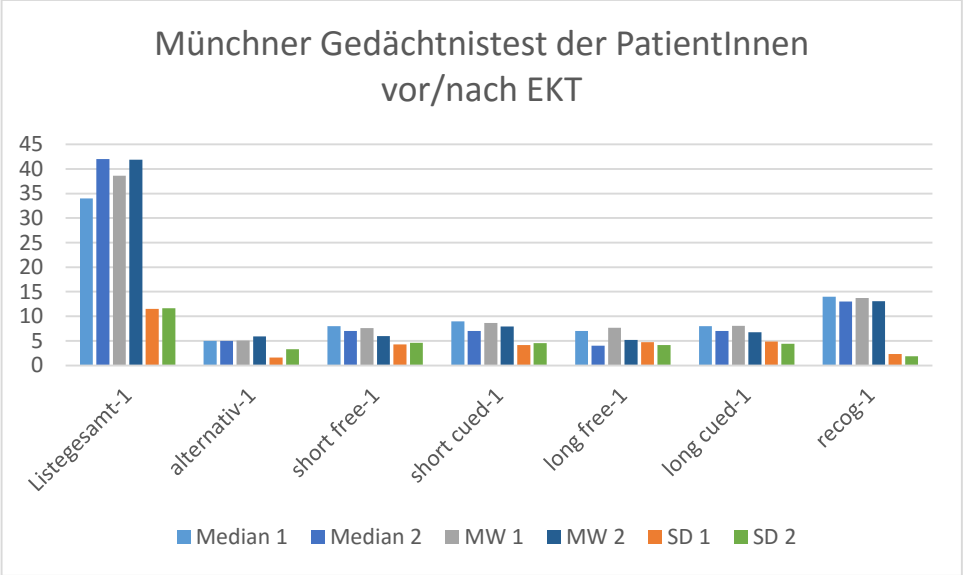


Abbildung 23: Vergleich der Mediane, Mittelwerte und Standardabweichungen des Münchner Gedächtnistests der PatientInnen vor und nach EKT

Bei der Auswertung der Rey-Osterrieth bzw. der Taylor Figure konnte beim Abzeichnen der Figur keine signifikante Veränderung in der Gruppe der PatientInnen (p-Wert = 0.07) und der Kontrollgruppe (p-Wert = 0.99) festgestellt werden. Dahingegen verbesserten sich die Werte der PatientInnen beim sofortigen, erneuten Zeichnen der Figur signifikant (p-Wert < 0.01), in der Kontrollgruppe zeigte sich keine Veränderung (p-Wert = 0.10). Auch bei der nach 30 Minuten angefertigten Zeichnung konnte eine signifikante Verbesserung in der PatientInnen-Gruppe bemerkt werden (p-Wert = 0.04), jedoch auch in der Kontrollgruppe (p-Wert = 0.05).

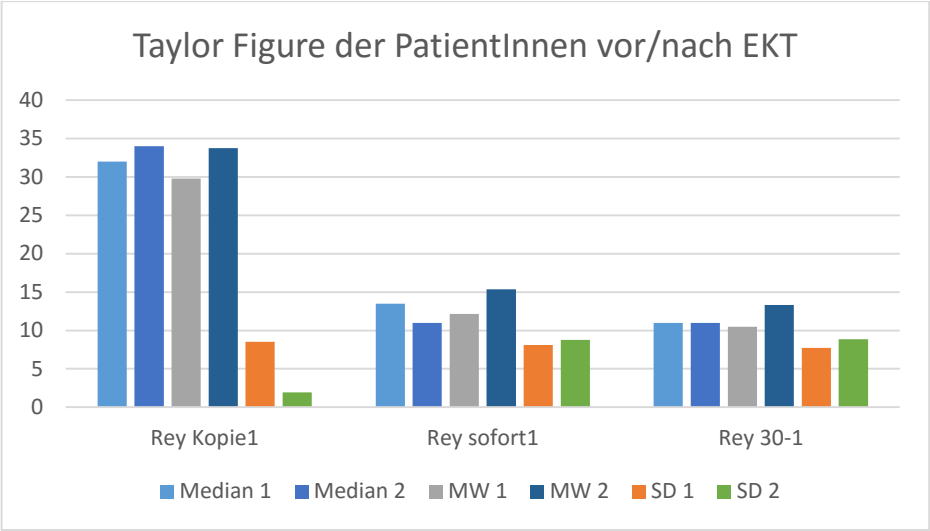


Abbildung 24: Median, Mittelwerte und Standardabweichungen der Taylor Figure der PatientInnen im Vergleich vor und nach EK

4 Diskussion

4.1 Fallzahl und Drop-out

In der Gruppe der PatientInnen befanden sich zunächst 15 PatientInnen, von denen jedoch nur 11 (73,3%) ein zweites Mal nach EKT getestet wurden. Der Drop-out beträgt also 26,6%.

Ursachen dafür sind:

- In einem Fall wurden während der Durchführung der EKT keine anfallstypischen EEG-Veränderungen bemerkt. Man musste davon ausgehen, dass hier die EKT keinerlei Wirkung zeigen konnte und entschieden uns dafür, jene Person aus der Studie auszuschließen.
- In zwei Fällen tolerierten die PatientInnen die Durchführung des im Rahmen der Studie durchgeführten funktionellen MRT nicht, weshalb sie ihre Teilnahme zur Studie zurückzogen und ebenfalls ausschieden.
- Eine Person erschien nicht zum Termin der zweiten Testung. Als Grund hierfür können wir vermuten, dass die mit der Testung verbundenen Anstrengungen (Fahrt ins LKH, die Testung selbst) jener Person möglicherweise zu groß waren, was auch in Zusammenhang mit der Erkrankung stehen könnte.

Die im Vergleich zu anderen Studien eher geringe Fallzahl lässt sich darauf zurückführen, dass zunächst wenige PatientInnen zur Verfügung standen, die die Einschlusskriterien erfüllen. Da die EKT eine eher seltener angewandte Therapiemethode ist, ist auch die Zahl

der PatientInnen, die sie erhalten, gering. Jährlich wird die Elektrokonvulsionstherapie an der Universitätsklinik Graz bei etwa 10-15 PatientInnen angewandt. Im Falle dieser Studie handelte es sich um PatientInnen, die die Kriterien der therapieresistenten Depression erfüllten. Das bedeutet, die PatientInnen sprachen vor der Indikationsstellung zur EKT auf mindestens zwei medikamentöse Therapien mit unterschiedlichen Wirkmechanismen in ausreichender Dosis und adäquat lang verabreicht (z.B. vier Wochen) nur ungenügend an. (98)

Bei der Gruppe der PatientInnen, die eine EKT erhalten, handelt es sich zumeist um schwer depressive PatientInnen, die nicht so leicht für die Teilnahme an einer Studie zu motivieren sind. Wenn es sich nun um eine Studie wie dieser hier handelt, bei der es darum geht, bei einer etwa eineinhalb Stunden dauernden neuropsychologischen Testung mitzumachen, erachten viele der PatientInnen dies als ihre Möglichkeiten übersteigend und lehnen die Teilnahme von vornherein ab. Trotz dieser Problematik konnten wir fast alle der PatientInnen, bei welchen EKT vorgesehen war, für unsere Studie rekrutieren. Nur eine einzige Person verlor erst während der Durchführung der neuropsychologischen Tests vor der EKT die Motivation und erschien nicht zur zweiten Testung. Insgesamt ist die Fallzahl zufriedenstellend und entspricht den Erwartungen.

4.2 Veränderung der Schwere der Depression durch EKT

Im Vergleich des BDI und der MADR-Skala vor und nach der EKT war in der PatientInnengruppe eine hochsignifikante Verbesserung der Depression ersichtlich, sowohl in der Auswertung des BDI (p-Wert < 0.01), als auch in der Auswertung der MADR-Skala (p-Wert < 0.01).

Die Wirksamkeit der EKT in der Behandlung der Depression ist aus zahlreichen Studien bereits bekannt. (1,30)

Bei zwei PatientInnen haben sich die Werte im Zuge der Behandlung nicht gebessert. Die Ansprechrate in diesem PatientInnenkollektiv beträgt daher 82%, was der im internationalen Vergleich festgestellten Ansprechrate von 70-90% bei depressiven Episoden entspricht und sogar über der bei therapieresistenter Depression bekannten

Ansprechrate von 50-70% liegt. (1,99) Es handelt sich bei diesen beiden PatientInnen um Non-Responder und es ist derzeit Gegenstand der Forschung, weshalb einige PatientInnen auf gewisse Therapieformen nicht ansprechen.

Auch in der Kontrollgruppe kam es bei der Auswertung des BDI zu einer signifikanten Verbesserung (p-Wert = 0.03). Der Median lag bei der ersten Testung bei 4, bei der zweiten Testung bei 1, also durchgehend bei Werten, die auf keine Depression schließen lassen. Eine Erklärung für den signifikanten Unterschied ist, dass der BDI als Messinstrument nicht für gesunde ProbandInnen entwickelt wurde und nicht dafür gedacht ist, geringe Stimmungsunterschiede bei Nichtvorliegen einer Depression zu erkennen. Eine andere Erklärung ist, dass die Kontrollgruppe bei der zweiten Testung in einer besseren Stimmungslage war, da sie bereits wusste, was auf sie zukommen würde und daher im Zweifelsfall dazu neigte, die positivere Antwortmöglichkeit anzukreuzen. Bei der Auswertung der Werte der Kontrollgruppe aus der MADR-Skala, die eine Fremdbeurteilungsskala ist, war hingegen keine Verbesserung zu erkennen (p-Wert = 0.23) was zu der Vermutung führt, dass sich die Kontrollgruppe bei der zweiten Testung subjektiv minimal besser einschätzte, jedoch auf das Umfeld kein Unterschied zu erkennen war. Die PatientInnen jedoch wiesen, abgesehen von den beiden Ausreißern, sowohl in der Selbst- als auch in der Fremdbewertung eine hochsignifikante Verbesserung auf.

4.3 Gedächtnisfunktion

Dem Vergleich der Gedächtnisfunktion vor und nach der EKT kommt in dieser Arbeit die größte Bedeutung zu.

Als Studienhypothese dieser Arbeit wurde formuliert, dass signifikante Unterschiede in den Parametern der Gedächtnistests vor und nach EKT zu finden sind. Die Studienhypothese trifft teilweise zu, da in den Parametern der Rey-Osterrieth-Complex Figure signifikante Unterschiede zu finden sind, jedoch nicht in den Parametern des Münchner Gedächtnistests.

Mithilfe des Münchner Gedächtnistests wurden das **semantische** Kurz- sowie Langzeitgedächtnis überprüft.

Im Vergleich der PatientInnen mit den Kontrollen kann festgehalten werden, dass die Kontrollen bei der ersten Testung in den Punkten Gesamtwortliste, Interferenz, Short free, Short cued, Long free und Long cued signifikant besser abschnitten als die PatientInnen. Bei der zweiten Testung schnitten die Kontrollen in den Aufgaben Gesamtwortliste, Short free, Long free und Long cued signifikant besser ab als die PatientInnen.
Dieses Ergebnis kann dahingehend interpretiert werden, dass bei der ersten Testung die PatientInnen aufgrund ihrer Depression in ihrer Gedächtnisfunktion eingeschränkt waren und daher schlechtere Werte als die gesunde Kontrollgruppe erzielten. Zudem war erkennbar, dass die Kontrollgruppe mit großer Motivation versuchte, möglichst gut abzuschneiden und großen Ehrgeiz an den Tag legte, im Gegensatz zu den depressiven PatientInnen, die krankheitsbedingt motivationsärmer sind. Das bessere Abschneiden der Kontrollgruppe im Vergleich zur PatientInnengruppe in den Aufgaben Long free und Long cued bei der zweiten Testung könnte darauf zurückzuführen sein, dass die PatientInnen sich aufgrund eines Zusammenwirkens aus depressionsbedingten Gedächtnis-, Konzentrations- und Aufmerksamkeitsproblemen nicht mehr an die genaue Aufgabenstellung bei der ersten Testung erinnern konnten und daher nicht mehr wussten, dass die Wörter in 30 Minuten noch einmal gefragt werden würden. In der Kontrollgruppe merkte man, dass die Personen noch genau wussten, dass in 30 Minuten noch einmal die Wortlisten abgefragt werden würden und darauf vorbereitet waren. Die Auswertung der Ergebnisse im Vergleich vor und nach EKT ergab, dass anhand der vorliegenden Werte keine Aussage über eine signifikante Veränderung getroffen werden konnte. Es wurden die insgesamt aus den ersten fünf Durchgängen gemerkten Wörter, die als Interferenzaufgabe gemerkte zweite Wortliste, die danach gemerkten Wörter, die danach mit Hinweisen gemerkten Wörter, die nach dreißig Minuten gemerkten Wörter, die nach dreißig Minuten mit Hinweisen gemerkten Wörter und die wiedererkannten Wörter vor und nach EKT getrennt verglichen. In der Gruppe der PatientInnen wurden hier keine signifikanten Veränderungen festgestellt. Hier trifft die Alternativhypothese zu. Dieses Ergebnis ist dahingehend als zufriedenstellend zu werten, da davon auszugehen ist, dass die Gruppe der PatientInnen im semantischen Kurz-, wie auch Langzeitgedächtnis nach EKT stabil geblieben ist und durch die EKT keine mit den hier durchgeführten Tests feststellbaren, das Gedächtnis beeinflussenden, Effekte entstanden sind. Für die Kontrollgruppe kann teilweise keine Aussage getroffen werden, teilweise bleibt sie gleich oder verschlechtert sich. Da in der Kontrollgruppe kein Lerneffekt festzustellen ist, kann auch von der Zuverlässigkeit der Testmethode ausgegangen werden.

Der andere zur Überprüfung des Gedächtnisses verwendete Test ist die Rey-Osterrieth Complex Figure bzw. die Taylor Figure. Diese Testmethode ist geeignet, um das **figurale** explizit-episodische Kurz- und Langzeitgedächtnis zu überprüfen.
Zunächst wurde der Vergleich der Gruppe der PatientInnen vor der EKT mit der Kontrollgruppe durchgeführt. Hier schnitt die Kontrollgruppe sowohl beim Abzeichnen der Figur (p-Wert = 0.02), beim sofortigen Zeichnen aus dem Gedächtnis (p-Wert < 0.01), als auch beim Zeichnen der Figur aus dem Gedächtnis nach 30 Minuten (p-Wert < 0.01) signifikant besser ab als die Gruppe der PatientInnen. Wie auch bei den Ergebnissen des Münchner Gedächtnistests wird hier als Ursache die durch die Depression ausgelöste Einschränkung primär des Gedächtnisses, aber auch der Konzentration und Aufmerksamkeit der PatientInnen vermutet. Bei der zweiten Testung gibt es beim direkten Abzeichnen der Figur keinen signifikanten Unterschied zwischen Kontrollen und PatientInnen mehr (p-Wert = 0.48), jedoch schneidet die Kontrollgruppe bei den Aufgaben sofortiges Zeichnen aus dem Gedächtnis (p-Wert < 0.01) und Zeichnen nach 30 Minuten aus dem Gedächtnis (p-Wert < 0.01) nach wie vor signifikant besser ab als die Gruppe der PatientInnen. Vergleicht man nun die Ergebnisse der PatientInnen vor und nach EKT, kann man bei der direkten Kopie keine Aussage treffen (p-Wert = 0.06). Die Kontrollgruppe bleibt zumindest gleich oder verschlechtert sich. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass sowohl die PatientInnen, als auch die Kontrollen bei der Kopie der Figur insgesamt sehr gut abgeschnitten haben, auch schon bei der ersten Testung, weshalb es bei der zweiten Testung kaum Möglichkeiten gab, sich zu verbessern. Bei der sofort angefertigten Zeichnung aus dem Gedächtnis wurde eine signifikante Verbesserung der Gruppe der PatientInnen im Vergleich vor und nach EKT festgestellt (p-Wert < 0.01). Es ist aus diesen Daten anzunehmen, dass das visuelle Gedächtnis der PatientInnen nach EKT besser ist als zuvor, die Studienhypothese trifft zu. Diese Verbesserung ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass die PatientInnen in ihrer Depression in ihrem Gedächtnis eingeschränkt waren und mit Verbesserung der depressiven Symptomatik auch die visuelle Gedächtnisleistung besser wurde. Für die Kontrollgruppe konnte keine Aussage getroffen werden (p-Wert = 0.097). Bei der Auswertung der Testergebnisse der Zeichnung nach 30 Minuten kann wieder eine Verbesserung der Ergebnisse der PatientInnen beobachtet werden (p-Wert = 0.04). Dies lässt auf eine Verbesserung des visuellen Langzeitgedächtnisses schließen, die vermutlich auf eben genannte Ursache zurückzuführen ist. Auch in der Kontrollgruppe ist eine Verbesserung zu bemerken (p-

Wert = 0.05), diese kann auf einen Lerneffekt zurückzuführen sein, der dann auch bei den PatientInnen zu beobachten sein müsste. Auch in der Gruppe der PatientInnen könnte dies ein Grund für die Verbesserung nach 30 Minuten sein, trotzdem die PatientInnen sich auf Nachfrage an keine Einzelheiten der ersten Testung erinnern konnten. Auf die nach der Testung gestellte Frage, ob ihnen eine der gelösten Aufgaben bekannt vorgekommen sei, verneinten die PatientInnen. Dies hat vermutlich den Grund, dass die PatientInnen bei der ersten Testung aufgrund ihrer Erkrankung unter eingeschränkter Aufmerksamkeit litten, oder aber eine retrograde Amnesie, wie in Kapitel 4.4 besprochen, vorlag. Die in dieser Studie durchgeführten Tests sind nicht dazu geeignet, eine retrograde Amnesie nachzuweisen, die Tatsache, dass die PatientInnen sich nicht an die erste Testung erinnern konnten, ist ein Beleg, der für das Vorliegen einer solchen spricht, jedoch nicht beweist. Im Falle eines Vorliegens einer retrograden Amnesie wäre nicht unbedingt von einer Verschlechterung der Ergebnisse des Münchner-Gedächtnistests oder der Rey-Osterrieth Complex Figure auszugehen, da hier jeweils die Wörter oder die Abbildung neu gelernt werden und eine retrograde Amnesie das Neulernen nicht beeinträchtigen würde. Falls eine retrograde Amnesie vorliegen sollte, wäre auch kein Lerneffekt durch die zweimalige Durchführung der Testung zu vermuten. Es besteht zudem auch die Möglichkeit einer Verschlechterung des Gedächtnisses nach EKT. Eine weitere Überlegung in diese Richtung wäre also, dass die PatientInnen bei der ersten Testung aufgrund der Depression eine eingeschränkte Gedächtnisfunktion hatten und daher schlechter als die Kontrollgruppe abschnitten, bei der zweiten Testung die Gedächtnisfunktion jedoch nicht mehr aufgrund der Depression, sondern aufgrund der Folgen der EKT eingeschränkt war und daher die Gruppe der PatientInnen schlechter als die Kontrollgruppe abschnitt. Dies gilt sowohl für das semantische, als auch für das figurale Gedächtnis, denn in beiden Tests waren die Ergebnisse der PatientInnen schlechter als die der Kontrollgruppe, obwohl die PatientInnen insgesamt bei der zweiten Testung des Figure Tests besser abschnitten, als bei der ersten. Zusammenfassend kann man also fünf Überlegungen zu den Ergebnissen in Betracht ziehen:

- Die PatientInnen schnitten aufgrund der depressionsbedingten Einschränkung des Gedächtnisses vor der EKT schlechter ab als die Kontrollgruppe.
- Die PatientInnen schnitten aufgrund einer durch die EKT bedingten Einschränkung des Gedächtnisses nach der EKT schlechter ab als die Kontrollgruppe.

- Die Ergebnisse der PatientInnen verbesserten sich im Bereich des figuralen Gedächtnisses aufgrund der Verringerung der depressionsbedingten Gedächtnisstörungen.
- Die Ergebnisse der PatientInnen verbesserten sich im Bereich des semantischen Gedächtnisses aufgrund EKT-bedingter Gedächtniseinschränkungen nicht.
- Die Ergebnisse der PatientInnen waren nach der EKT schlechter als die der Kontrollgruppe, da die PatientInnen aufgrund einer durch die EKT bedingten retrograden Amnesie von keinem Lerneffekt profitieren konnten.

4.4 Vergleich mit Literatur

Es wurden bereits zahlreiche Studien durchgeführt, die den positiven Effekt der EKT auf PatientInnen mit Depressionen belegten. Die antidepressive Wirkung der EKT gilt also als gesichert (100,101). Diese Ergebnisse stimmen mit jenen aus der hier vorliegenden Studie überein, es wurde ebenfalls eine deutliche Verbesserung der Depression anhand des BDI und der MADR-Skala festgestellt.

Verschiedene Studien untersuchten auch bereits das Gedächtnis betreffende Nebenwirkungen der EKT mithilfe verschiedener neuropsychologischer Testverfahren. In einer Meta-Analyse von Semskova und McLoughlin wurden kognitive Nebenwirkungen der EKT in Bezug auf Arbeitsgeschwindigkeit, Arbeitsgedächtnis, anterogrades Gedächtnis und einigen Bereichen des exekutiven Gedächtnisses festgestellt. Diese traten hauptsächlich in den ersten drei Tagen nach EKT auf und waren nach 15 Tagen wieder remittiert (102). In der hier vorliegenden Studie fanden die Testungen am Tag nach der letzten EKT statt und da die PatientInnen bei den Tests schlechter abschnitten als die Kontrollgruppe, könnte man dies auf eine Beeinträchtigung des anterograden Gedächtnisses zurückführen. Auch Abrams beschreibt kognitive Störungen wie antero- und retrograde Amnesien, Verwirrtheit und postiktale Aufmerksamkeitsstörungen, die in bis zu 30% der Fälle auftreten, sich jedoch in wenigen Wochen wieder zurückbilden (103). Über die Möglichkeit des Vorliegens einer retrograden Amnesie bei den hier getesteten Studienteilnehmern wurde bereits im vorangegangen Kapitel diskutiert. Mit den in dieser Studie durchgeführten Tests kann keine solche bewiesen werden, jedoch ist die fehlende Erinnerung an die erste Testung ein Beleg für das Vorliegen einer retrograden Amnesie.

Im Großteil der Studien wird die retrograde Amnesie als häufigste, persistierende Nebenwirkung der EKT bezeichnet, die sich jedoch in den meisten Fällen in den Monaten nach EKT verbessert (69,75,81,102). Eine Studie untersuchte, ob die retrograde Amnesie eher autobiographische oder das allgemeine, sachbezogene Gedächtnis betraf und kam zu dem Ergebnis, dass die PatientInnen sich unmittelbar nach EKT an sachbezogene Inhalte schlechter erinnern konnten als die Kontrollgruppe. Erlebnisse, die kürzlich erlebt wurden, waren schlechter in Erinnerung als fern zurückliegendes. Nach zwei Monaten wurde die retrograde Amnesie zwar geringer, jedoch traten noch immer dieselben Schwierigkeiten in abgeschwächter Form auf (69).

In einer weiteren Studie wurden MMSE, Buschke Selective Reminding Test und der Retrograde Amnesie Score aus dem Columbia University Autobiographical Memory Interview-SF (AMI-SF) nach EKT und sechs Monate später erhoben. Hier wurden als Risikofaktoren für stärkere kognitive Defizite die Anwendung der bilateralen EKT, höheres Alter, geringere intellektuelle Funktion und weibliches Geschlecht bezeichnet. In dieser Studie wurden der globale kognitive Status und die postiktale Erholungszeit als Prädiktoren für retrograde Amnesie bezüglich der Autobiographie bezeichnet. Auch nach sechs Monaten wurden noch nachteilige kognitive Effekte beschrieben (78). Dies kann durch die hier durchgeführte Studie nicht bestätigt werden, da keine Testung nach sechs Monaten durchgeführt wurde.

Eine weitere Studie untersuchte Wissen über Fernsehserien vor und nach EKT und stellte eine Stunde nach EKT Einschränkungen des Gedächtnisses fest. Diese persistierten zwischen 1-3 Wochen und es wurden Effekte der EKT auf in den letzten Jahren Gelerntes postuliert (104). In der hier vorliegenden Studie wurden im Gegensatz dazu jeweils neu gelernte Wörter und Figuren getestet, somit wurde nicht auf vor der EKT Gelerntes zurückgegriffen.

Es wurde von einer Forschungsgruppe festgestellt, dass der Schweregrad und die Persistenz der retrograden Amnesie von der Art der Durchführung der EKT abhängig sind und empfiehlt die rechtsseitige unilaterale EKT, da hier die wenigsten Nebenwirkungen auftreten (105). Die in dieser hier vorliegenden Studie untersuchten Parameter betreffen ebenfalls das Gedächtnis, jedoch kann mit den hier durchgeführten Tests keine retrograde Amnesie festgestellt werden. Dadurch erklärt sich, weshalb in vorliegenden Tests keine

Verschlechterung festgestellt wurde. Eine retrograde Amnesie wäre bei den PatientInnen hier nicht erkannt worden. Jedoch fiel bei der Testung auf, dass die PatientInnen sich nicht an die erste Testung erinnern konnten, was ein Hinweis für eine retrograde Amnesie sein könnte. Verwirrtheitszustände und anterograde Amnesien, wie oben beschrieben, wurden durch die Tests nicht festgestellt.

Bei den hier vorliegenden Ergebnissen wurde eine Verbesserung des figuralen, jedoch nicht des semantischen Gedächtnisses in der Gruppe der PatientInnen nach EKT beobachtet. Diese Ergebnisse führen zu der Frage, ob entweder depressionsbedingte figurale Gedächtniseinschränkungen bei erfolgreicher Therapie eher remittieren als semantische, oder EKT eher semantische Gedächtnisstörungen hervorruft, als figurale. In der Literatur sind nur wenige Studien zu finden, die exakt diese Frage beantworten können. Jedoch wurden bereits zahlreiche Studien durchgeführt, die zeigen, dass bei erfolgreicher antidepressiver Behandlung, durch Depression hervorgerufene Gedächtniseinschränkungen generell verbessert werden, es wird in diesen Studien das figurale und semantische Gedächtnis nicht getrennt betrachtet (106-108). Dieses Ergebnis wird durch die hier vorliegende Studie bestätigt, da beim Figure Test eine Verbesserung zu beobachten war. Eine Studie hat, ähnlich der hier vorliegenden Studie, vor und nach EKT bei 27 PatientInnen Gedächtnistestungen vorgenommen und kam zu dem Ergebnis, dass einerseits eine Verbesserung des Kurzzeitgedächtnisses nach EKT eingetreten war. Andererseits zeigte diese Studie einen Zusammenhang zwischen hoher elektrischer Stimulation von kurzer Dauer und einer Verbesserung des figuralen Kurzzeitgedächtnisses und einen weiteren Zusammenhang zwischen niedriger elektrischer Stimulation von langer Dauer und einer Verbesserung des verbalen Kurzzeitgedächtnisses (109). Da in der hier vorliegenden Studie nicht der Zusammenhang zwischen elektrischer Stimulation und Gedächtnis untersucht wurde, kann nicht festgestellt werden, ob dieser Zusammenhang in der vorliegenden Studie bestätigt wird. Dennoch können die Ergebnisse dieser Studie als eine mögliche Erklärung für die Verbesserung des figuralen, jedoch nicht des semantischen Gedächtnisses betrachtet werden.

4.5 Limitationen der Studie

Limitationen dieser Studie sind zum einen der zeitliche Rahmen von etwa einem Jahr, der durch die Aufgabenstellung, dem Schreiben einer Diplomarbeit, vorgegeben wurde. Zum

anderen, damit zusammenhängend, ist als Limitation die eher geringe Fallzahl gegeben, die zwar zu erwarten war, jedoch würde die Aussagekraft der Studie durch eine höhere Fallzahl steigen.

Auch wäre es vorteilhaft, eine größere Zahl an Kontrollen zu rekrutieren.

Eine weitere Limitation sind die Methoden der Gedächtnistestung an sich. Aufgrund der Komplexität des Gedächtnisses und seinen zahlreichen Aufgaben und Funktionen ist es schwierig, Beeinträchtigungen wissenschaftlich festhalten zu können. In der vorliegenden Studie beschränkten wir uns auf das semantische und das figurale Gedächtnis und überlassen es anderen Studien, relevante Amnesien hinsichtlich der eigenen Autobiografie und spezieller erlernter Fähigkeiten festzustellen.

Zukünftig durchgeführte Studien könnten eine erweiterte neuropsychologische Testbatterie bezüglich des Gedächtnisses über einen längeren Zeitraum bei einer größeren PatientInnenzahl untersuchen.

5 Literaturverzeichnis

(1) Möller H-, Laux G, Kapfhammer H-. Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie. ; 2011.

(2) Rothenhäusler H, Täschner K. Kompendium Praktische Psychiatrie. 2012.

(3) ICD-10: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. 10. Revision: Band I Systematisches Verzeichnis. Version 1.0, Stand August 1994. 10th ed. Berlin Heidelberg: Springer; 2013.

(4) Ustun TB. Global burden of depressive disorders in the year 2000. The British Journal of Psychiatry 2004;184(5):386-392.

(5) Wittchen H, Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe—a critical review and appraisal of 27 studies. European Neuropsychopharmacology 2005;15(4):357-376.

(6) Bromet E, Andrade LH, Hwang I, Sampson NA, Alonso J, Girolamo G, et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. BMC Medicine 2011;9:90.

(7) Hasin DS, Goodwin RD, Stinson FS, Grant BF. Epidemiology of Major Depressive Disorder. Arch Gen Psychiatry 2005;62(10):1097.

(8) Kessler RC, Zhao S, Blazer DG, Swartz M. Prevalence, correlates, and course of minor depression and major depression in the national comorbidity survey. J Affect Disord 1997;45(1-2):19 <last_page> 30.

(9) Beekman AT, Copeland JR, Prince MJ. Review of community prevalence of depression in later life. Br J Psychiatry 1999 Apr;174:307-311.

(10) Lieb R, Isensee B, Höfler M, Pfister H, Wittchen H. Parental Major Depression and the Risk of Depression and Other Mental Disorders in Offspring. Arch Gen Psychiatry 2002;59(4):365.

(11) Flint J, Kendler KS. The genetics of major depression. Neuron 2014 Feb 5;81(3):484-503.

(12) Karg K, Burmeister M, Shedden K, Sen S. The Serotonin Transporter Promoter Variant (5-HTTLPR), Stress, and Depression Meta-analysis Revisited. Arch Gen Psychiatry 2011;68(5):444.

(13) Levinson DF. The Genetics of Depression: A Review. Biol Psychiatry 2006;60(2):84-92.

(14) Rietschel M, Beckmann L, Strohmaier J, Georgi A, Karpushova A, Schirmbeck F, et al. G72 and its association with major depression and neuroticism in large population-based groups from Germany. Am J Psychiatry 2008 Jun;165(6):753-762.

(15) Elhwuegi AS. Central monoamines and their role in major depression. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2004 May;28(3):435-451.

(16) Duman RS. A Molecular and Cellular Theory of Depression. Arch Gen Psychiatry 1997;54(7):597.

(17) Sheline YI, Price JL, Yan Z, Mintun MA. Resting-state functional MRI in depression unmasks increased connectivity between networks via the dorsal nexus. Proc Natl Acad Sci U S A 2010 Jun 15;107(24):11020-11025.

(18) Perrin JS, Merz S, Bennett DM, Currie J, Steele DJ, Reid IC, et al. Electroconvulsive therapy reduces frontal cortical connectivity in severe depressive disorder. Proc Natl Acad Sci U S A 2012 Apr 3;109(14):5464-5468.

(19) Holsboer F. Stress, hypercortisolism and corticosteroid receptors in depression: implications for therapy. J Affect Disord 2001 Jan;62(1-2):77-91.

(20) Leonard BE, Myint A. The psychoneuroimmunology of depression. Hum Psychopharmacol 2009 Apr;24(3):165-175.

(21) Anisman H. Cascading effects of stressors and inflammatory immune system activation: implications for major depressive disorder. J Psychiatry Neurosci 2009 Jan;34(1):4-20.

(22) Monteleone P, Maj M. The circadian basis of mood disorders: recent developments and treatment implications. Eur Neuropsychopharmacol 2008 Oct;18(10):701-711.

(23) Seligman ME. Learned helplessness. Annu Rev Med 1972;23:407-412.

(24) Risch N, Herrell R, Lehner T. Interaction between the serotonin transporter gene (5-httlpr), stressful life events, and risk of depression: A meta-analysis. JAMA 2009;301(23):2462-2471.

(25) Kendler KS, Karkowski LM, Prescott CA. Causal Relationship Between Stressful Life Events and the Onset of Major Depression. Am J Psychiatry 1999 06/01; 2016/01;156(6):837-841.

(26) Ballenger J. Clinical guidelines for establishing remission in patients with depression and anxiety. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 22:29-34.

(27) Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. J Clin Psychiatry 1991 May;52 Suppl:28-34.

(28) Geddes JR, Carney SM, Davies C, Furukawa TA, Kupfer DJ, Frank E, et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. Lancet 2003 Feb 22;361(9358):653-661.

(29) DGPPN, BÄK, KBV, et al editors. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression - Langfassung. 1st ed.; 2009.

(30) Conca A, Hinterhuber H, Prapotnik M, Geretsegger C, Frey R, Hausmann A, et al. Die Elektrokrampftherapie: Theorie und Praxis
Offizielles EKT-Konsensuspapier der ÖGPP
Anwendungs-Empfehlungen der EKT. Neuropsychiatrie 2004;18:1-17.

(31) Thase ME. Evaluating antidepressant therapies: remission as the optimal outcome. J Clin Psychiatry 2003;64 Suppl 13:18-25.

(32) O'Connor LE, Berry JW, Weiss J, Gilbert P. Guilt, fear, submission, and empathy in depression. J Affect Disord 2002 Sep;71(1-3):19-27.

(33) Angst J, Stassen H. Do antidepressants really take several weeks to show effect? 2001:21-30.

(34) Khan A, Khan SR, Leventhal RM, Brown WA. Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: a replication analysis of the Food and Drug Administration Database. Int J Neuropsychopharmacol 2001 Jun;4(2):113-118.

(35) Posternak MA, Zimmerman M. Is there a delay in the antidepressant effect? A meta-analysis. J Clin Psychiatry 2005 Feb;66(2):148-158.

(36) Bech P. Depressive symptomatology and drug response. Commun Psychopharmacol 1978;2(5):409-418.

(37) Anderson IM, Tomenson BM. The efficacy of selective serotonin re-uptake inhibitors in depression: a meta-analysis of studies against tricyclic antidepressants. J Psychopharmacol 1994 Jan;8(4):238-249.

(38) Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 2009 Feb 28;373(9665):746-758.

(39) Eastman CI, Young MA, Fogg LF, Liu L, Meaden PM. Bright light treatment of winter depression: a placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry 1998 Oct;55(10):883-889.

(40) Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, Hamer RM, Jacobsen FM, Suppes T, et al. The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. Am J Psychiatry 2005 Apr;162(4):656-662.

(41) Terman M, Terman JS, Ross DC. A controlled trial of timed bright light and negative air ionization for treatment of winter depression. Arch Gen Psychiatry 1998 Oct;55(10):875-882.

(42) Tuunainen A, Kripke DF, Endo T. Light therapy for non-seasonal depression. Cochrane Database Syst Rev 2004;(2)(2):CD004050.

(43) Wirz-Justice A, Van den Hoofdakker RH. Sleep deprivation in depression: what do we know, where do we go? Biol Psychiatry 1999 Aug 15;46(4):445-453.

(44) Martinsen EW, Medhus A, Sandvik L. Effects of aerobic exercise on depression: a controlled study. Br Med J (Clin Res Ed) 1985 Jul 13;291(6488):109.

(45) Singh NA, Clements KM, Singh MA. The efficacy of exercise as a long-term antidepressant in elderly subjects: a randomized, controlled trial. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001 Aug;56(8):M497-504.

(46) Babyak M, Blumenthal JA, Herman S, Khatri P, Doraiswamy M, Moore K, et al. Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months. Psychosom Med 2000 Sep-Oct;62(5):633-638.

(47) Gloaguen V, Cottraux J, Cucherat M, Blackburn IM. A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. J Affect Disord 1998 Apr;49(1):59-72.

(48) de Jonghe F, Kool S, van Aalst G, Dekker J, Peen J. Combining psychotherapy and antidepressants in the treatment of depression. J Affect Disord 2001 May;64(2-3):217-229.

(49) Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ, et al. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. N Engl J Med 1993 Mar 25;328(12):839-846.

(50) Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, et al. A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. Arch Gen Psychiatry 2000 May;57(5):425-434.

(51) Lerer B, Shapira B, Calev A, Tubi N, Drexler H, Kindler S, et al. Antidepressant and cognitive effects of twice- versus three-times-weekly ECT. Am J Psychiatry 1995 Apr;152(4):564-570.

(52) Kellner CH. Defining a course of ECT. Convuls Ther 1995 Dec;11(4):229-231.

(53) McAllister DA, Perri MG, Jordan RC, Rauscher FP, Sattin A. Effects of ECT given two vs. three times weekly. Psychiatry Res 1987 May;21(1):63-69.

(54) Frankel FH. The 1978 and 1990 APA Task Force Reports. Convuls Ther 1990;6(2):79-81.

(55) Folkerts H. Elektrokrampftherapie. Deutsches Ärzteblatt 1995;92:358-364.

(56) Conley RR, Kelly DL. Management of treatment resistance in schizophrenia. Biol Psychiatry 2001 Dec 1;50(11):898-911.

(57) Abrams R editor. Electroconvulsive Therapy. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 1997.

(58) Frey R, Schreinzer D, Heiden A, Kasper S. Einsatz der Elektrokrampftherapie in der Psychiatrie. Nervenarzt 2001 09/01;72(9):661-676.

(59) Zwil AS, McAllister TW, Price TR. Safety and Efficacy of ECT in Depressed Patients with Organic Brain Disease: Review of a Clinical Experience. Convuls Ther 1992;8(2):103-109.

(60) Applegate RJ. Diagnosis and management of ischemic heart disease in the patient scheduled to undergo electroconvulsive therapy. Convuls Ther 1997 Sep;13(3):128-144.

(61) Kramer BA. Use of ECT in California, revisited: 1984-1994. J ECT 1999 Dec;15(4):245-251.

(62) Shiwach RS, Reid WH, Carmody TJ. An analysis of reported deaths following electroconvulsive therapy in Texas, 1993-1998. Psychiatr Serv 2001 Aug;52(8):1095-1097.

(63) Agnew WF, McCreery DB. Considerations for safety in the use of extracranial stimulation for motor evoked potentials. Neurosurgery 1987 Jan;20(1):143-147.

(64) Scott AI, Douglas RH, Whitfield A, Kendell RE. Time course of cerebra; magnetic resonance changes after electroconvulsive therapy. Br J Psychiatry 1990 Apr;156:551-553.

(65) Rao KM, Gangadhar BN, Janakiramaiah N. Nonconvulsive Status Epilepticus after the Ninth Electroconvulsive Therapy. Convuls Ther 1993;9(2):128-129.

(66) Small JG, Milstein V. Lithium interactions: lithium and electroconvulsive therapy. J Clin Psychopharmacol 1990 Oct;10(5):346-350.

(67) Jha AK, Stein GS, Fenwick P. Negative interaction between lithium and electroconvulsive therapy--a case-control study. Br J Psychiatry 1996 Feb;168(2):241-243.

(68) Angst J, Angst K, Baruffol I, Meinherz-Surbeck R. ECT-Induced and Drug-Induced Hypomania. Convuls Ther 1992;8(3):179-185.

(69) 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 Jun;57(6):581-590.

(70) Squire LR. Memory functions as affected by electroconvulsive therapy. Ann N Y Acad Sci 1986;462:307-314.

(71) Hasse-Sander I, Müller H, Schurig W, Kasper S, M\oller JH. Auswirkungen der Elektrokrampftherapie auf die kognitiven Funktionen bei therapieresistenten Depressionen. Nervenarzt 1998;69(7):609-616.

(72) Brodaty H, Berle D, Hickie I, Mason C. "Side effects" of ECT are mainly depressive phenomena and are independent of age. J Affect Disord 2001 Oct;66(2-3):237-245.

(73) Goldenberg G. Neuropsychologie. Grundlagen, Klinik, Rehabilitation. 4. Auflage ed. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag; 2007.

(74) Mangina CA, Sokolov EN. Neuronal plasticity in memory and learning abilities: theoretical position and selective review. Int J Psychophysiol 2006 Jun;60(3):203-214.

(75) Nobler MS, Sackeim HA. Neurobiological correlates of the cognitive side effects of electroconvulsive therapy. J ECT 2008 Mar;24(1):40-45.

(76) Squire LR, Slater PC, Miller PL. Retrograde amnesia and bilateral electroconvulsive therapy. Long-term follow-up. Arch Gen Psychiatry 1981 Jan;38(1):89-95.

(77) Sackeim HA, Prudic J, Fuller R, Keilp J, Lavori PW, Olfson M. The cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings. Neuropsychopharmacology 2007 Jan;32(1):244-254.

(78) Sobin C, Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Moody BJ, McElhiney MC. Predictors of retrograde amnesia following ECT. Am J Psychiatry 1995 Jul;152(7):995-1001.

(79) Fink M, Korin H, Kwalwasser S. Relation of changes in memory and learning to improvement in electroshock. Confin Neurol 1956;16(2-3):88-96.

(80) Sackeim HA, Freeman J, McElhiney M, Coleman E, Prudic J, Devanand DP. Effects of major depression on estimates of intelligence. J Clin Exp Neuropsychol 1992 Mar;14(2):268-288.

(81) Porter RJ, Douglas K, Knight RG. Monitoring of cognitive effects during a course of electroconvulsive therapy: recommendations for clinical practice. J ECT 2008 Mar;24(1):25-34.

(82) Hornke LF, Amelang M, Kersting M, Birbaumer N, Frey D, Kuhl J, et al. Themenbereich B: Methodologie und Methoden / Psychologische Diagnostik / Persönlichkeitsdiagnostik. : Hogrefe Verlag; 2011.

(83) Beck AT, Steer RA, Carbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. Clin Psychol Rev 1988;8(1):77-100.

(84) Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. Br J Psychiatry 1979 Apr;134:382-389.

(85) Folstein M, Robins L, Helzer J. The mini-mental state examination. Arch Gen Psychiatry 1983;40(7):812.

(86) Crum R, Anthony J, Bassett S, Folstein M. Population-based norms for the mini-mental state examination by age and educational level. JAMA 1993;269(18):2386-2391.

(87) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975 Nov;12(3):189-198.

(88) Lehrl S, Triebig G, Fischer B. Multiple choice vocabulary test MWT as a valid and short test to estimate premorbid intelligence. Acta Neurol Scand 1995 May;91(5):335-345.

(89) Elwood RW. The California Verbal Learning Test: psychometric characteristics and clinical application. Neuropsychol Rev 1995 Sep;5(3):173-201.

(90) Ilmberger J editor. Deutsche Version des California verbal learning tests. Institut für Medizinische Psychologie der Universität München; 1988.

(91) Davis JJ, Wall JR. Examining verbal memory on the Word Memory Test and California Verbal Learning Test-Second Edition. Arch Clin Neuropsychol 2014 Dec;29(8):747-753.

(92) Norman MA, Evans JD, Miller WS, Heaton RK. Demographically corrected norms for the California Verbal Learning Test. J Clin Exp Neuropsychol 2000 Feb;22(1):80-94.

(93) Shin M, Park S, Park S, Seol S, Kwon JS. Clinical and empirical applications of the Rey-Osterrieth Complex Figure Test. Nat Protocols 2006 print;1(2):892-899.

(94) Fastenau PS, Denburg NL, Hufford BJ. Adult norms for the Rey-Osterrieth Complex Figure Test and for supplemental recognition and matching trials from the Extended Complex Figure Test. Clin Neuropsychol 1999 Feb;13(1):30-47.

(95) Awad N, Tsiakas M, Gagnon M, Mertens VB, Hill E, Messier C. Explicit and objective scoring criteria for the taylor complex figure test. J Clin Exp Neuropsychol 2004 May;26(3):405-415.

(96) Un test de mémorisation : la Figure de Rey | Psychanalyse 21. Available at: http://psychanalyse-21.psyblogs.net/2014/01/un-test-de-memorisation-la-figure-de-rey.html. Accessed 5/8/2016, 2016.

(97) del Pino R, Pena J, Ibarretxe-Bilbao N, Schretlen DJ, Ojeda N. Taylor Complex Figure test: administration and correction according to a normalization and standardization process in Spanish population. Rev Neurol 2015 Nov 1;61(9):395-404.

(98) Kasper S, Bach S, Frey R, Geretsegger C, Haring C, Hausmann A, et al. „Therapieresistente Depression“ Klinik und Behandlungsoptionen.
 . CliniCum neuropsy Sonderausgabe November 2011.

(99) Joffe RT, Kellner CH. The Role of ECT in Refractory Depression. Convulsive Therapy 1995(4/2/2016):77-79.

(100) Greenblatt M, Grosser GH, Wechsler H. Differential response of hospitalized depressed patients to somatic therapy. Am J Psychiatry 1964 04/01; 2016/03;120(10):935-943.

(101) Sauer H, Lauter H. Elektrokrampftherapie. II. Indikationen, Kontraindikationen und therapeutische Technik der Elektrokrampftherapie. Nervenarzt 1978;58:210-218.

(102) Semkovska M, McLoughlin DM. Objective cognitive performance associated with electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis. Biol Psychiatry 2010 Sep 15;68(6):568-577.

(103) Abrams R. And there's no proof of lasting brain damage. Nature 2000 Feb 24;403(6772):826.

(104) Squire LR, Chace PM, Slater PC. Retrograde amnesia following electroconvulsive therapy. Nature 1976;260(5554):775-777.

(105) McElhiney MC, Moody BJ, Steif BL, Prudic J, et al. Autobiographical memory and mood: Effects of electroconvulsive therapy. Neuropsychology 1995;9(4):501 <last_page> 517.

(106) Sternberg DE. Memory Functions in Depression. Arch Gen Psychiatry 1976;33(2):219.

(107) Gallassi R, Di Sarro R, Morreale A, Amore M. Memory impairment in patients with late-onset major depression: The effect of antidepressant therapy. J Affect Disord 2006;91(2-3):243 <last_page> 250.

(108) Vythilingam M, Vermetten E, Anderson GM, Luckenbaugh D, Anderson ER, Snow J, et al. Hippocampal volume, memory, and cortisol status in major depressive disorder: effects of treatment. Biol Psychiatry 2004 Jul 15;56(2):101-112.

(109) Hihn H, Baune BT, Michael N, Markowitsch H, Arolt V, Pfleiderer B. Memory performance in severely depressed patients treated by electroconvulsive therapy. J ECT 2006 Sep;22(3):189-195.