

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Veränderungen des Gedächtnisses bei Patienten mit
Depression im Verlauf einer elektrokonvulsiven Behandlung

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Theresa Sophie Liesnig

aus Klagenfurt am Wörthersee

Datum der Promotion: 03.03.2023

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	II
Abkürzungsverzeichnis.....	IV
Abbildungsverzeichnis.....	V
Tabellenverzeichnis.....	VII
Abstract (deutsch)	1
Abstract (english).....	3
1. Einleitung.....	5
1.1. Depression	5
1.2. Depression und Gedächtnis	11
1.3. EKT und Gedächtnis	13
1.4. Depression und EKT in der Zukunft	15
1.5. Entwicklung der Fragestellung und Zielsetzung	17
2. Material und Methodik	19
2.1. Patientenkollektiv.....	19
2.2. Erhebung der Daten	19
2.3. Neuropsychologische Testbatterie Kognition	21
2.3.1. Verbaler Lern-, und Merkfähigkeitstest (VLMT).....	21
2.3.2. Zahlenspanne (ZSP)	23
2.3.3. Visuelle Wiedergabe.....	24
2.3.4. SKD	24
2.4. Durchführung der EKT.....	26
2.5. Statistische Analyse	26
3. Ergebnisse	28
3.1. Deskriptive Statistik	28
3.2. Veränderungen der Depressionsschwere	30
3.3. Veränderungen der kognitiven Funktionen.....	31
3.3.1. Veränderungen im VLMT	31
3.3.2. Veränderungen der Zahlenspanne.....	36
3.3.3. Veränderungen der visuellen Wiedergabe	38
3.3.4. Veränderungen im SKD.....	40
3.4. Zusammenhang zwischen Gedächtnisleistung und klinischer Symptomatik	40
4. Diskussion	45

4.1. Ergebnisse der Studie	45
4.2. Stärken und Limitationen.....	48
5. Schlussfolgerung.....	51
6. Zusammenfassung.....	53
7. Literaturverzeichnis	54
8. Eidesstaatliche Versicherung	61
9. Lebenslauf.....	62
10. Danksagung.....	63

Abkürzungsverzeichnis

<i>ACC</i>	<i>Anteriorer cingulärer Cortex</i>
<i>BDNF</i>	<i>Brain derived neurotrophic factor</i>
<i>DG</i>	<i>Durchgang</i>
<i>DLPFC</i>	<i>Dorsolateraler präfrontaler Cortex</i>
<i>EKT</i>	<i>Elektrokonvulsionstherapie</i>
<i>ICD</i>	<i>International Classification of Diseases</i>
<i>MC</i>	<i>Millicoumb</i>
<i>MADRS</i>	<i>Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale</i>
<i>PFC</i>	<i>Präfrontaler Cortex</i>
<i>SAP</i>	<i>Systeme Anwendung und Produkte</i>
<i>SOP</i>	<i>Standard Operating Procedure</i>
<i>SPC</i>	<i>Superior Parietal Lobe</i>
<i>VISWR</i>	<i>Visuelle Wiedergabe</i>
<i>VLMT</i>	<i>Verbaler Lern-, und Merkfähigkeitstest</i>
<i>WHO</i>	<i>World Health Organization</i>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Neurobiologie bei Depression	9
Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung der Symptome einer Depression.....	10
Abbildung 3: Behandlungsmöglichkeiten der Depression	11
Abbildung 4: Prognostische Darstellung der durch Erkrankungen verlorenen Lebensjahre in Industrieländern im Jahr 2030	15
Abbildung 5: Testzeitpunkte im Verlauf der EKT-Behandlungen	20
Abbildung 6: Beispielbogen VLMT Protokollbogen A	22
Abbildung 7: Beispielbogen VLMT Wiedererkennungsliste A	22
Abbildung 8: Subtest „Zahlenspanne vorwärts“	23
Abbildung 9: Subtest „Zahlenspanne rückwärts“	24
Abbildung 10: SKD-Fragebogen.....	25
Abbildung 11: Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs	28
Abbildung 12: Histogramm mit Mittelwert der Altersverteilung des Patientenkollektivs	29
Abbildung 13: Boxplot MADRS-Summenscore Prä- versus Post-EKT.	30
Abbildung 14: Boxplot VLMT DG 1 Prä- versus Post-EKT	31
Abbildung 15: Boxplot VLMT DG 1-5 Prä- versus Post-EKT	32
Abbildung 16: Boxplot VLMT DG 6 Prä- versus Post-EKT	33
Abbildung 17: Boxplot VLMT DG 7 Prä- versus Post-EKT	34
Abbildung 18: Boxplot VLMT DG W-F Prä- versus Post-EKT	35
Abbildung 19: Boxplot Zahlenspanne Vorwärts Prä- versus Post-EKT	36
Abbildung 20: Boxplot Zahlenspanne Rückwärts Prä- versus Post-EKT	37
Abbildung 21: Boxplot Visuelle Wiedergabe (immediate recall) Prä- versus Post-EKT	38
Abbildung 22: Boxplot Visuelle Wiedergabe (delayed recall) Prä- versus Post-EKT	39
Abbildung 23: Boxplot Subjektive Merkfähigkeit Prä- versus Post-EKT	40
Abbildung 24: Korrelationsanalyse zwischen Depressionsschwere und Gedächtnisleistung Prä-EKT	41

Abbildung 25: Korrelationsanalyse zwischen Depressionsschwere und Gedächtnisleistung Post-EKT..... 43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Faktoren des Vulnerabilitäts-Stress-Konzepts.....	6
Tabelle 2: Übersicht Testbatterie.....	21
Tabelle 3: Demographische Daten des Patientenkollektivs	28
Tabelle 4: Darstellung der Signifikanz und des Korrelationskoeffizienten nach Pearson Korrelation des MADRS mit den Parametern des VLMT zum Zeitpunkt Prä-EKT	42
Tabelle 5: Darstellung der Signifikanz und des Korrelationskoeffizienten nach Pearson Korrelation des MADRS mit den Parametern des VLMT zum Zeitpunkt Post-EKT	44

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit der Texte das generische Maskulinum als geschlechterneutrale Form verwendet. Diese Form impliziert ausdrücklich alle Geschlechtsidentitäten.

Abstract (deutsch)

Einleitung:

Die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) besitzt durch ihren schnellen Wirkeintritt und hohe Ansprechrate einen großen Stellenwert in der Akuttherapie schwerer Verlaufsformen der Depression. Im Zuge der Behandlung lassen sich auch kognitive Veränderungen feststellen. Diese sind zum jetzigen Zeitpunkt noch unzureichend erforscht und werden kontrovers diskutiert. Auf dieser Beobachtung aufbauend soll festgestellt werden, welche Bereiche des Gedächtnisses betroffen sind und wie sich diese im Behandlungsverlauf präsentieren. Außerdem wird untersucht, ob ein linearer Zusammenhang zwischen der Gedächtnisleistung und der Depressionsschwere besteht und ob die Patienten auch subjektive Beschwerden der Merkfähigkeit äußern.

Methodik:

Im Zeitraum von 2011-2019 wurden 187 Patienten in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Campus Benjamin Franklin der Charité Universitätsmedizin Berlin untersucht, die im Rahmen ihrer Erkrankung die Indikation für eine Elektrokonvulsionstherapie gestellt bekamen. Mittels kognitiver Testungen wurde am Zeitpunkt vor Sitzungsbeginn (Prä-Elektrokonvulsionstherapie) und am Behandlungsende (Post-Elektrokonvulsionstherapie) die Gedächtnisleistung objektiv und subjektiv überprüft. Einschlusskriterien waren Werte ≥ 20 Summenpunkte des Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), eine unipolare Verlaufsform der Depression und für die Post-Testung eine Sitzungsanzahl ≥ 6 . Demographische Daten wurden analysiert, ein t-Test für verbundene Stichproben der Gedächtnisparameter und eine Pearson-Korrelation zwischen diesen und dem Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale durchgeführt.

Ergebnisse:

Die depressive Wirksamkeit der Behandlung konnte anhand einer Verbesserung von rund 51% bestätigt werden. Eine Vollremission, definiert durch das Erreichen von ≤ 10 Summenpunkten des Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, zeigte sich bei 33%. Im „Verbalen Lern-, und Merkfähigkeitstest“ (VLMT) wurden Abnahmen der Testwerte der Durchgänge „Durchgang 1-5“ um 5% ($p \leq 0,01$), „Durchgang 6“ um 25% ($p \leq 0,001$), „Durchgang 7“ um 26% ($p \leq 0,001$) und „Durchgang wahr-falsch“ um 39% ($p \leq 0,001$) erfasst.

Der „Durchgang 1“ sowie der der Untertest „Zahlenspanne vorwärts und rückwärts“ zeigten sich zu beiden Zeitpunkten größtenteils vergleichbar.

Die „Visuelle Wiedergabe“ verbesserte sich nach der Behandlung im Unterpunkt „sofort“ um 6% ($p \leq 0,01$) und „verzögert“ um 15% ($p \leq 0,001$). Die subjektive Gedächtnisleistung zeigte einen Anstieg um 22% ($p < 0,05$). Ein negativ linearer Zusammenhang zwischen Gedächtnis und Depressionsschwere bestand zum Zeitpunkt Prä-Elektrokonvulsionstherapie zwischen dem Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale und dem verbalen Lern-, und Merkfähigkeitstest in den Durchgängen „Durchgang 1“ ($p < 0,05$), „Durchgang 6“ ($p < 0,05$) und „Durchgang 7“ ($p < 0,05$).

Interpretation:

Die Ergebnisse der Gedächtnisveränderung in dieser Studie suggerieren eine Abnahme des Verbalgedächtnisses, insbesondere der Langzeitkomponente, wiedergegeben durch die Durchgänge „Durchgang 6“, „Durchgang 7“ und „Durchgang wahr-falsch“ und eine Zunahme des visuellen Gedächtnisses. Die subjektive Merkfähigkeit verbesserte sich durch die Behandlung. Die untersuchten Veränderungen sind bidirektional und weitere Forschungen zu diesen Beobachtungen erforderlich.

Abstract (english)

Background:

Electroconvulsive therapy is of great importance in acute treatment for severe forms of depression. Cognitive changes can be identified in the course of the treatment. At the present, these have not been sufficiently researched and are viewed controversially. Based on this observation, we want to determine which areas of the memory are affected and how these changes present themselves. In addition, it is examined whether there is a linear connection between memory performance and the severity of depression and whether the patients also express subjective complaints of memory ability.

Methods:

In the period from 2011-2019, 187 patients were examined in the Clinic for Psychiatry and Psychotherapy on the Benjamin Franklin campus of the Charité Universitätsmedizin Berlin. Using cognitive tests, the memory performance was tested objectively and subjectively at the time before the start (pre-electroconvulsive therapy) and at the end of the sessions (post-electroconvulsive therapy). Inclusion criteria contained total points ≥ 20 in the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), a unipolar course and a treatment number of ≥ 6 sessions. Demographic data were analyzed and a t-test for connected samples of the memory parameters as well as a Pearson correlation between them and the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale were performed.

Results:

The depressive efficacy of the treatment was confirmed on the basis of an improvement of around 51%. A full remission, defined by the achievement of ≤ 10 total points in the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, was found in 33%. In the "verbal learning and memory ability test" (VLMT), the runs "run (Durchgang) 1-5" were decreased by 5% ($p \leq .01$), "run (Durchgang) 6" by 25% ($p \leq .001$), "run (Durchgang) 7" by 26% ($p \leq .001$) and "run (Durchgang) true-false (wahr-falsch)" by 39% ($p \leq .001$). The run "Durchgang 1" and the subtest "Digit span forwards and backwards" were largely comparable. The "visual recall" improved by 6% ($p \leq .01$) in the subitem "immediately" and by 15% ($p \leq .001$) in the "delayed" item. The subjective memory performance showed an increase of 22% ($p < .05$). Before treatment there was a negative linear relationship between depression severity

(shown through the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale) and the verbal learning and memory test (VLMT) runs "run (Durchgang) 1" ($p \leq 0,01$), "run (Durchgang) 6" ($p < 0,05$) and "run (Durchgang) 7" ($p < 0,05$).

Conclusion:

The results of this study suggest a decrease in verbal memory, in particular the long-term component reproduced by the runs "run (Durchgang) 6", "run (Durchgang) 7" and "run (Durchgang) true-wrong (wahr-falsch)" and an increase in visual memory recall. The subjective memory ability improved through the treatment. The changes examined are bidirectional and further research into these observations is required.

1. Einleitung

1.1. Depression

Depressive Störungen betreffen pro Jahr etwa 8,2%, das heißt rund 5,3 Millionen Menschen der deutschen Bevölkerung im Alter von 18 bis 72 Jahren. Betrachtet man die Lebensspanne jedes Individuums der Gesamtbevölkerung, ist jeder 5. Bürger im Laufe seines Lebens an einer einmaligen oder anhaltenden Depressionsepisode erkrankt (Jacobi, Höfler, Strehle, Mack, Gerschler, Scholl, Busch, Maske, Hapke, Gaebel, Maier, Wagner, Zielasek, & Wittchen, 2016; Jacobi, Wittchen, Holting, Hofler, Pfister, Muller, & Lieb, 2004).

Die Ätiopathogenese der Depression wird, wie bei psychischen Störungen üblich, multifaktoriell erklärt. Ein gängiges Konzept ist das Vulnerabilitäts-Stress-Modell, zu dem die in Tabelle 1 aufgelisteten Faktoren gezählt werden (Möller, Laux, & Deister, 2015). Die Grundidee dieses Modells besteht darin, dass bei Individuen prädisponierende Faktoren (Vulnerabilität) vorhanden sind, welche neben einer genetischen Veranlagung auch biologische Aspekte wie Hirnreifungsstörungen und traumatische Erlebnisse in der frühkindlichen Entwicklung, wie etwa den Verlust eines Elternteils, einschließen (Schneider, Wien, & Weber-Papen, 2017). Zu dieser Prädisposition kommt ein krankheitsauslösendes Ereignis, welches zeitlich oft unmittelbar vor der Manifestation auftritt (Daskalakis, Bagot, Parker, Vinkers, & de Kloet, 2013). Neben kritischen Lebensereignissen, wie dem Tod einer Bezugsperson, kann der exzessive Konsum von Drogen einen auslösenden Faktor darstellen (Schneider, Wien, & Weber-Papen, 2017). Die Erkrankung kann dann durch aufrechterhaltende Faktoren, wie einem mangelnden Selbstwertgefühl, unterhalten werden und manifestiert sich so langfristig (Schneider, Wien, & Weber-Papen, 2017).

Genetische Faktoren	Das Risiko an einer Depression zu erkranken steigt bei zunehmendem Verwandtschaftsgrad. Die Konkordanz bei eineiigen Zwillingen beträgt rund 50%.
Neurobiologische Faktoren	Auf Grund von Beeinträchtigungen im Transmittersystem kommt es zur Imbalance im cholinergen System und einem Monoaminmangel, welche biologisch depressive Verstimmungen auslösen können.
Chronobiologische Faktoren	Zirkadiane Rhythmusveränderungen können zum Auftreten einer saisonalen Depression führen.
Lernpsychologische Faktoren	Das Konzept nach Seligman spricht von der „erlernten Hilflosigkeit“ als weiteren möglichen Auslöser. Die eigene Hilflosigkeit wird global übertragen und auf jegliche Konfliktsituation angewendet.
Kognitive Triade	Ein Denkmuster, das bei den meisten depressiven Patienten beobachtet werden kann. Es kommt neben einem negativen Selbstbild auch zu einer negativen Sichtweise der Umwelt und negativen Zukunftserwartungen.
Psychodynamische Faktoren	Durch schwierige Eltern-Kind-Beziehungen in der Kindheit lässt sich eine vermehrte Depressionsrate beobachten.
Interpersonelle Faktoren	Depressionen werden als Beziehungsstörungen betrachtet.
Psychosoziale Faktoren	Kritische Lebensereignisse sind bedeutend für die Entstehung und Aufrechterhaltung einer Depression.

Tabelle 1: Faktoren des Vulnerabilitäts-Stress-Konzepts

(Eigene Darstellung auf theoretischer Grundlage von Möller et al., Duale Reihe Psychiatrie, Thieme, 2015)

Betrachtet man die neurobiologischen Faktoren im Detail, spielt neben den Monoaminen Serotonin und Noradrenalin auch der Wachstumsfaktor „Brain-derived neurotrophic factor“ (BDNF), der vielzählig im Hippocampus zu finden ist, eine entscheidende Rolle (Ferrari & Villa, 2017). Der BDNF ist von Bedeutung für die neuronale Plastizität und die Entste-

hung neuer Neurone (Dean & Keshavan, 2017). Bei Patienten mit Depression wurde beobachtet, dass die Serumkonzentration des BDNF erniedrigt ist und mit dem Schweregrad der Symptomatik korreliert (Palazidou, 2012). Auch die Hypophysen-Hypothalamus-Nebennierenachse ist bei einem Teil der Patienten mit Depression überaktiv (Palazidou, 2012). Es resultieren erhöhte Serumwerte des Hormons Kortisol, was neben negativen Auswirkungen auf die Neurogenese bei längerer Dauer Hirnareale wie das limbische System und den präfrontalen Kortex schädigt (Konrad, Losekam, & Zavorotnyy, 2015). Eine inflammatorische Reaktion wird durch die Überaktivierung der Hormonachse provoziert, wodurch pro-inflammatorische Zytokine freigesetzt werden, die wiederum die Konzentration des Wachstumsfaktors BDNF senken (Villas Boas, Boerngen de Lacerda, Paes, Gubert, Almeida, Rescia, de Carvalho, de Carvalho, & Oesterreich, 2019).

Außerdem kommt es im Rahmen einer Depression zu neurokognitiven Veränderungen. In einer Studie von Disner et al. aus dem Jahr 2011 wurde untersucht, dass Betroffene eine Form von kognitiver Voreingenommenheit aufweisen, bei welcher negative Stimuli im Vordergrund stehen und andere potentiell positivere Reize weniger wahrgenommen werden. Diese Beobachtung wird auf eine verminderte Aktivität im rechten ventrolateralen und rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex sowie im rechten oberen Parietallappen zurückgeführt. Auch der rostrale anteriore cinguläre Kortex zeigt sich verändert (Webb, Weber, Mundy, & Killgore, 2014). So wurde bei Gesunden gezeigt, dass eine erhöhte Aktivität in diesem Bereich erreicht wird, wenn Aufmerksamkeit erfolgreich von positiven Stimuli abgewendet wird. Bei Erkrankten wurde dieser Zustand nur erreicht, wenn die Aufmerksamkeit von negativen Stimuli weggelenkt wurde (Schnyer, Beevers, deBettencourt, Sherman, Cohen, Norman, & Turk-Browne, 2015). Daraus lässt sich schließen, dass Probanden ohne Depression mehr Anstrengung aufbringen müssen, ihre Aufmerksamkeit weg von positiven Stimuli zu lenken, Probanden mit Depression hingegen größere Bemühungen haben, Aufmerksamkeit weg von negativen Stimuli zu richten (Disner, Beevers, Haigh, & Beck, 2011).

Des Weiteren wurde in der Studie von Disner et al. (2011) beobachtet, dass im Vergleich zu gesunden Probanden bei Patienten mit Depression eine vermehrte Aktivierung des cingulären Kortex, des Thalamus und daraus resultierend eine höhere und längere Aktivierung der Amygdala beschrieben wird. Dies geht einher mit einer erhöhten Reaktivität auf negative Stimuli und einem geringeren psychischen Wohlbefinden, selbst wenn der Stimulus verschwunden ist (Schnyer, Beevers, deBettencourt, Sherman, Cohen,

Norman, & Turk-Browne, 2015). Durch die verstärkte Amygdalaaktivität bei negativen Erfahrungen werden neben dem Putamen und dem Nucleus caudatus, die entscheidend für das Erlernen von Fähigkeiten und das implizite Gedächtnis sind, auch der Hippocampus, die Region, in der episodische Gedächtnisinhalte verarbeitet werden, wechselseitig aktiviert. Dadurch lässt sich die gesteigerte Erinnerungsfähigkeit an negative Erlebnisse erklären (Disner, Beevers, Haigh, & Beck, 2011).

Durch die Hyperaktivität des cingulären Kortex nach einem negativen Reiz, wird die Aktivität aus den limbischen Zentren vermehrt an höhere kortikale Zentren wie den präfrontalen Kortex (PFC) weitergeleitet. Gleichzeitig kommt es zu einer Hypoaktivität im dorso-lateralen Teil des PFC, was sich durch eine abgeschwächte kognitive Kontrolle äußert (Disner, Beevers, Haigh, & Beck, 2011). Durch diese Veränderungen wird ein erhöhtes Bewusstsein für negative Stimuli geschaffen (Schnyer, Beevers, deBettencourt, Sherman, Cohen, Norman, & Turk-Browne, 2015). Die Aufrechterhaltung der Depression lässt sich durch verminderte Kontrolle der Aktivität des limbischen Systems durch den PFC erklären. Während im physiologischen Zustand eine Regulierung der limbischen Zentren durch den PFC gewährleistet wird, ist dieser Regelkreis bei der Depression beeinträchtigt, wodurch eine Aufrechterhaltung der Hyperaktivität und so der Symptomatik resultiert (Disner, Beevers, Haigh, & Beck, 2011).

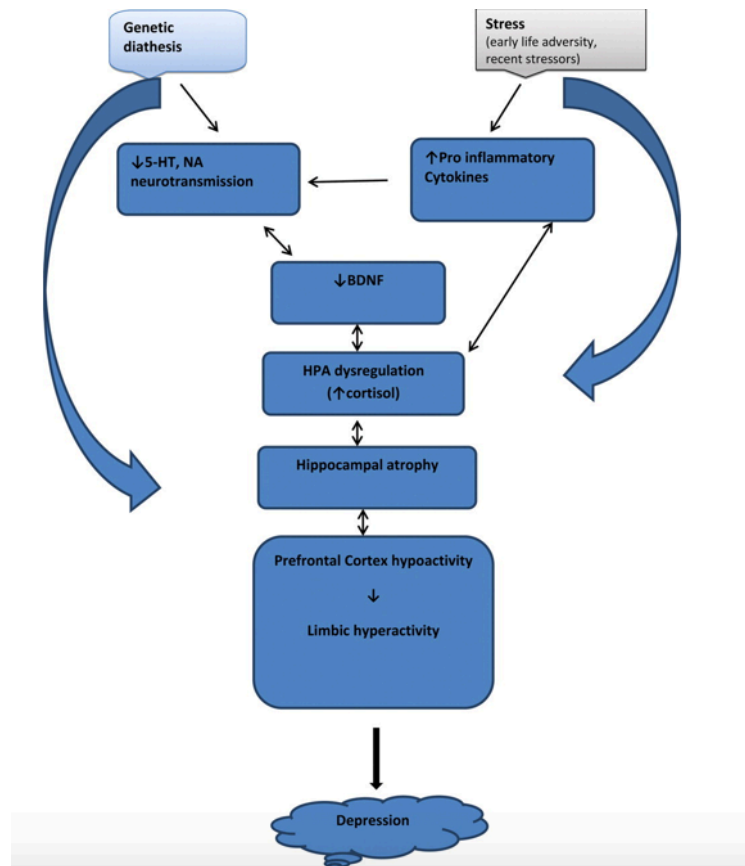


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Neurobiologie bei Depression

(Quelle: aus Palazidou, „The neurobiology of depression“, 2012, S. 134. Mit freundlicher Genehmigung der Urheber)

Die Symptome der Depression sind vielschichtig und individuell unterschiedlich ausgeprägt. Sie werden in Haupt- und Nebenkriterien unterteilt, wobei zur Diagnosestellung laut International Classification of Diseases (ICD) eine für mindestens zwei Wochen andauernde Symptomatik bestehen muss (Messer & Hermann, 2018). Die im Vordergrund stehenden Hauptsymptome bestehen aus einer gedrückten, depressiven Stimmung, einem Verlust an Interesse und Freude sowie einer Antriebslosigkeit (Bauer, Berghöfer, & Mazda, 2005; Jacobi, Höfler, Strehle, Mack, Gerschler, Scholl, Busch, Maske, Hapke, Gaebel, Maier, Wagner, Zielasek, & Wittchen, 2016; Möller, Laux, & Deister, 2015).

Betrachtet man die nachfolgende Abbildung, fällt ein hoher Prozentsatz an Patienten mit kognitiver Symptomatik auf, wobei sowohl die Depression als Erkrankung als auch verschiedene Therapiemethoden zu temporären Gedächtnisproblemen führen können (Konrad, Losekam, & Zavorotnyy, 2015)

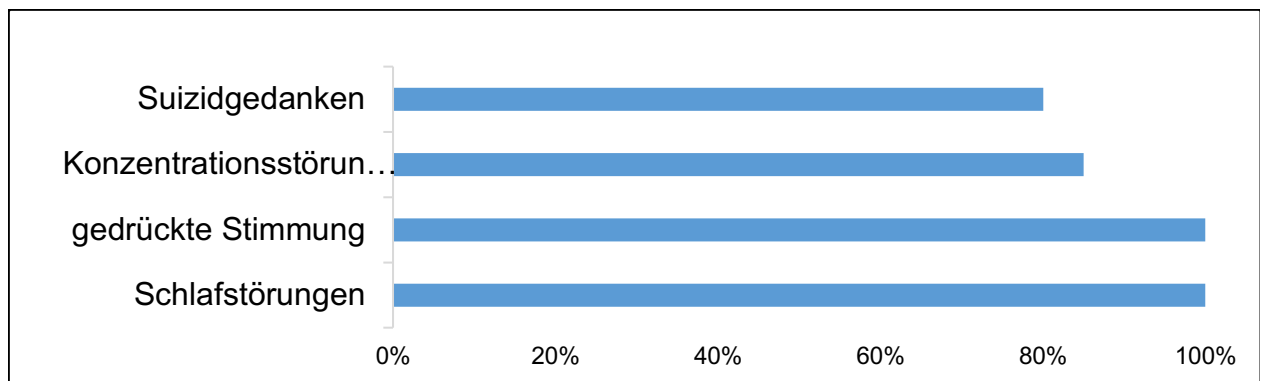


Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung der Symptome einer Depression

(Eigene Abbildung auf theoretischer Grundlage von Möller, Laux, Deister et al., *Duale Reihe Psychiatrie*, Thieme, 2015)

Zur Behandlung einer Depression stehen eine Reihe evidenzbasierter Verfahren zur Verfügung. Primär angestrebt wird eine leitliniengerechte Psycho- und Pharmakotherapie, wobei Neurostimulationsverfahren wie die Elektrokonvulsionstherapie wichtige zusätzliche Behandlungsmöglichkeiten darstellen (Möller, Laux, & Deister, 2015). Die Erstlinienpharmakotherapie führt bei rund 60-70% der Patienten zu einer Besserung (Müller, Reike, Grosse-Holz, Röther, Lücke, Philipsen, Kornhuber, & Grömer, 2017). Bei der Elektrokonvulsionstherapie kann je nach Dauer der Erkrankung eine Ansprechrate von bis zu 85% erzielt werden. Aufgrund der invasiven Natur der Methode (s. Kapitel 1.3) ist hier eine Kosten-Nutzen-Abwägung jedoch besonders indiziert (Bschor, Bauer, & Adli, 2014).

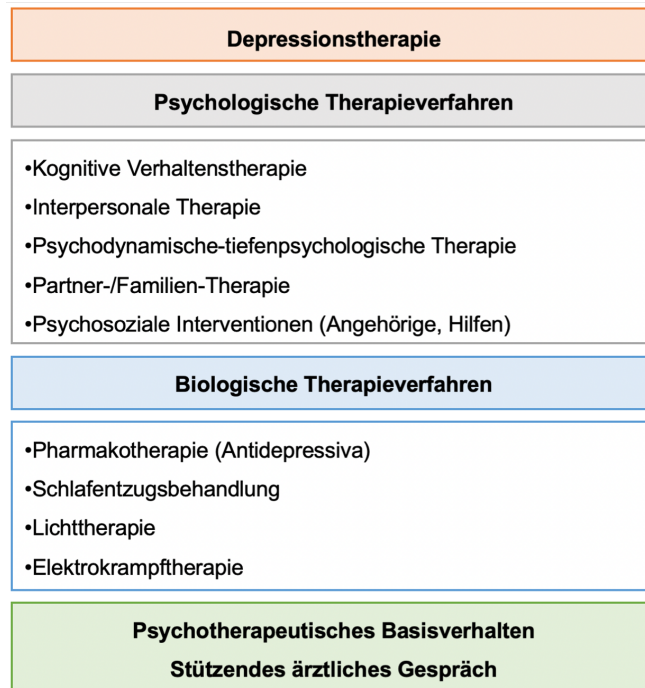


Abbildung 3: Behandlungsmöglichkeiten der Depression

(Eigene Abbildung auf theoretischer Grundlage von Möller et al., *Memorix Psychiatrie*, Thieme, 2011)

1.2. Depression und Gedächtnis

Werden Informationen vom visuellen System erkannt, gelangen sie zuerst in einen sensorischen Speicher, wo sie für maximal zwei Sekunden verbleiben. Danach erreichen die Eindrücke das Arbeitsgedächtnis, in dem sie für maximal 20 Sekunden verweilen und willentlich modifiziert werden können. So wird dem Individuum möglich, auf bestimmte Reize zu reagieren. Um einen anhaltenden Informationsgewinn zu erzielen, werden die Gedächtnisinhalte im Langzeitgedächtnis konsolidiert, wobei hier eine Unterteilung in das implizite Gedächtnis für Fähigkeiten und in das deklarative Gedächtnis für semantische Inhalte erfolgt. Das deklarative Gedächtnis wird weiter in „semantisch“ mit Fakten- und Allgemeinwissen sowie „episodisch“, welches biographisches Wissen beinhaltet, unterteilt (Konrad, Losekam, & Zavorotnyy, 2015).

Betrachtet man die neuroanatomischen Gegebenheiten des Gedächtnisses, so zeigt sich die Bedeutung des dorsolateralen präfrontalen Kortex, des anterioren cingulären Kortex

sowie des Parietalkortex für das Arbeitsgedächtnis. Der mediale Temporallappen, in welchem man den Hippocampus findet, spielt eine Schlüsselrolle für das Langzeitgedächtnis (Konrad, Losekam, & Zavorotnyy, 2015).

Bei depressiven Störungen können vielfältige neuroanatomische Veränderungen beobachtet werden. Während im Normalzustand der präfrontale Kortex für Verhalten, Gedanken und Gefühle zuständig ist, werden diese Prozesse in Stresssituationen von der Amygdala verarbeitet, ein Gehirnareal, welches zuständig für die Emotionswahrnehmung und Gefühlsregulation ist (Arnsten, 2009). Betrachtet man die Depression nun als Erkrankung, in welcher erhöhte Stresszustände auf den Patienten einwirken, lässt sich nachvollziehen, dass die modifizierte regulatorische Kontrolle, die nun durch die Amygdala bewirkt wird, eine veränderte emotionale Attribution von Gedanken zur Folge haben kann und depressive Störungen mitbegünstigt (Konrad, Losekam, & Zavorotnyy, 2015).

Ein weiteres Modell zur Erklärung der kognitiven Defizite beruht auf der beobachteten Überaktivität der Hypophysen-Hypothalamus-Nebennierenachse bei depressiven Patienten (Konrad, Losekam, & Zavorotnyy, 2015). Durch die Überproduktion an Glukokortikoiden bei Langzeitstress kommt es zu einem Hyperkortisolismus, welcher neben einer geringeren Produktion an neurotrophen Faktoren die Neurogenese hemmt und so bei längerer Dauer zu einer Volumenminderung des Hippocampus mit einhergehenden Defiziten im Langzeitgedächtnis führen kann (Liu, Ge, Leng, Pan, Fan, Yang, & Cui, 2017).

Gedächtnisveränderungen werden häufig als Symptom von Depressionen beobachtet und im Gegensatz zu gesunden Probanden zeigen sich das visuelle und verbale Lernen sowie das Arbeitsgedächtnis bei Erkrankten deutlich herabgesetzt (Möller, Laux, & Deister, 2015; Sachs & Erfurth, 2015). Neben der Alltagsfunktionalität wird die generelle Lebensqualität durch die Einbußen negativ beeinflusst. Die kognitiven Defizite zeigen sich zu Beginn der Erkrankung und es konnte beobachtet werden, dass ein Andauern dieser Symptome bis zur Remission besteht (Sachs & Erfurth, 2015). Bei bis zu 50% der Patienten lassen sich diese persistierenden kognitiven Defizite beobachten und führen nicht selten zu einer erhöhten Beanspruchung des Gesundheits-, und Sozialsystems sowie einer erhöhten Rezidivrate (Benoit, 2010).

Kommt es wiederum zu einer erneuten Verschlechterung der Depression, kann eine zunehmende Beeinträchtigung der kognitiven Funktion beobachtet werden (Austin, Ross, Murray, O'Carroll, Ebmeier, & Goodwin, 1992; Möller, Laux, & Deister, 2015). Entgegengesetzt kann eine zunehmende Besorgnis über den eigenen Gedächtnisverlust negative Auswirkungen auf die depressive Symptomatik im Sinne einer „Depressionsspirale“ auslösen (Konrad, Losekam, & Zavorotnyy, 2015). Diskutiert wird, ob eine gute kognitive Funktion zu einer geringeren Auftretenswahrscheinlichkeit, einer kürzeren Erkrankungsdauer und zu einem besseren Behandlungserfolg bei Depressionen beiträgt (Roiser, Elliott, & Sahakian, 2012).

1.3. EKT und Gedächtnis

Die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) gilt als potente Behandlungsform bei therapieresistenten Depressionen. Die Wirkweise der EKT ist noch nicht hinreichend geklärt. Vermutet wird, dass durch den provozierten Krampfanfall verschiedene neurobiologische Modifikationen auftreten, die keinem singulären Wirkmechanismus zugeordnet werden können (Hermida, Glass, Shafi, & McDonald, 2018). Es konnte gezeigt werden, dass eine Volumenzunahme des medialen Temporallappens, insbesondere des Hippocampus, im Behandlungsverlauf auftritt (Abbott, Jones, Lemke, Gallegos, McClintock, Mayer, Bustillo, & Calhoun, 2014; Cano, Martínez-Zalacaín, Bernabéu-Sanz, Contreras-Rodríguez, Hernández-Ribas, Via, de Arriba-Arnau, Gálvez, Urretavizcaya, Pujol, Menchón, Cardoner, & Soriano-Mas, 2017). Auch eine Sprossung hippocampaler granulärer und serotonerger Zellen kann beobachtet werden (T. Baghai, C., Frey, Kasper, & Möller, 2004).

Betrachtet man die Veränderungen der Hormon- und Transmittersysteme spezifischer, zeigt sich eine gesteigerte Sensibilisierung der 5HT-1A Serotonin-Rezeptoren (T. C. Baghai & Möller, 2008; Merkl, Heuser, & Bajbouj, 2009). Darüber hinaus kommt es zu einer Zunahme der postsynaptischen 5HT-2A Rezeptoren im frontalen Kortex und einer Modulation der D1 Rezeptoren in der Substantia nigra, was die antipsychotische Wirkung der EKT veranschaulicht (T. Baghai, C., Frey, Kasper, & Möller, 2004; Jiang, Wang, & Li, 2017). Außerdem werden eine Veränderung der GABAergen und glutamatergen Transmission wie auch ein Einfluss auf endogene Opioide und das cholinerge System beobachtet (T. Baghai, C., Frey, Kasper, & Möller, 2004). Die überaktivierte Hypothalamus-

Hypophysen-Nebennieren-Achse wird im Rahmen der Therapie verringert und die gesteigerte Sekretion des Hormons Kortisol verringert (T. C. Baghai & Möller, 2008).

Durch die Behandlung kann ein signifikanter Anstieg des Wachstumsfaktors BDNF beobachtet werden (Baldinger, Lotan, Frey, Kasper, Lerer, & Lanzenberger, 2014). Es scheint neben einer veränderten Größe zentraler neuronaler Strukturen zu einer Zunahme der neuronalen Plastizität durch die EKT zu kommen (van Eijndhoven, Mulders, Kwekkeboom, van Oostrom, van Beek, Janzing, Schene, & Tendolkar, 2016). Die relativ neue „Hyperkonnektivitäts-Hypothese“ suggeriert, dass die bei depressiven Störungen vorkommenden hyperkonnektiven Verbindungen innerhalb des Kortex und zwischen Kortex und limbischen System durch die EKT vermindert werden (Pinna, Manchia, Oppo, Scano, Pillai, Loche, Salis, & Minnai, 2018).

Im Verlauf der Behandlung lässt sich beobachten, dass es zu einer Veränderung der kognitiven Leistungsfähigkeit einiger Patienten kommt (Bschor, Bauer, & Adli, 2014; Prudic, 2008). Diese betrifft vor allem die anterograde und retrograde Amnesie (Austin, Mitchell, Wilhelm, Parker, Hickie, Brodaty, Chan, Eysers, Milic, & Hadzi-Pavlovic, 1999; Merkl, Heuser, & Bajbouj, 2009). Retrograde Gedächtnisverluste beziehen sich hierbei auf kürzlich erlernte Informationen, während anterograde Amnesien Inhalte einschließen, die gerade neu gelernt werden (McClintock, Choi, Deng, Appelbaum, Krystal, & Lisanby, 2014). Oft wird diese Beobachtung in zeitlichem Zusammenhang mit der Behandlung gemacht. So sind die Veränderungen transient und bilden sich in vielen Fällen innerhalb von wenigen Tagen zurück (Bschor, Bauer, & Adli, 2014; Vasavada, Leaver, Njau, Joshi, Ercoli, Helleman, Narr, & Espinoza, 2017). Die temporäre anterograde Amnesie äußert sich meist in den ersten drei Tagen und verbessert sich danach zunehmend, sodass nach sechs Wochen sogar eine Verbesserung der Parameter beobachtet wird (Kalisova, Kubinova, Michalec, Albrecht, Madlova, & Raboch, 2018). Die retrograde Gedächtnisleistung und das autobiographische Gedächtnis werden in geringerem Rahmen oder für kürzere Zeit beeinflusst (Choi, Wang, Feng, & Prudic, 2017; Merkl, Heuser, & Bajbouj, 2009). Eine aktuelle Studie legt den Schluss nahe, dass retrograde Amnesien zwar leichter ausgeprägt, dafür aber persistierender sein können (Kalisova, Kubinova, Michalec, Albrecht, Madlova, & Raboch, 2018).

Vereinzelt sprechen Studien sogar von einer Verbesserung der Gedächtnisleistung und kommen somit zur Schlussfolgerung, dass weitere Studien zur Konsensfindung sinnvoll

sind (Bosboom & Deijen, 2006; Fujita, Nakaaki, Segawa, Azuma, Sato, Arahata, Otsuki, Hori, Mochida, Uchida, Yamada, Nakamura, Akechi, & Furukawa, 2006). Bittet man Patienten zu einer Einschätzung ihrer subjektiv erlebten kognitiven Veränderungen im EKT-Verlauf, beschreiben rund 54% Einbußen, davon 21% in schwerem Ausmaß (Maguire, Rea, & Convery, 2016). Hier existieren widersprüchliche Angaben. In einer aktuellen Studie wurde dargelegt, dass Patienten nach der Elektrokonvulsionstherapie von Verbesserungen ihrer erlebten Gedächtnisleistung berichteten (Vann Jones & McCollum, 2019).

1.4. Depression und EKT in der Zukunft

Die Depression zählt momentan mit weltweit rund 300 Millionen Betroffenen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen und ist mit einem zwei- bis dreifach erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden (Ebmeier, Donaghey, & Steele, 2006; Gerber, Rosenbusch, & Erhart, 2019). Im Jahr 2020 belegt die Depression laut World Health Organization (WHO) zusammen mit affektiven Störungen den zweiten Platz der häufigsten Volkskrankheiten und wird so zu einem Thema stetig größer werdender Relevanz für den „Public Health“ Sektor. Denn die Depression zählt zu den Hauptursachen für krankheitsbedingte Arbeitsausfälle und hat somit große ökonomische Auswirkungen (Busch, Maske, Ryl, Schlack, & Hapke, 2013; World Health Organization, 2011).

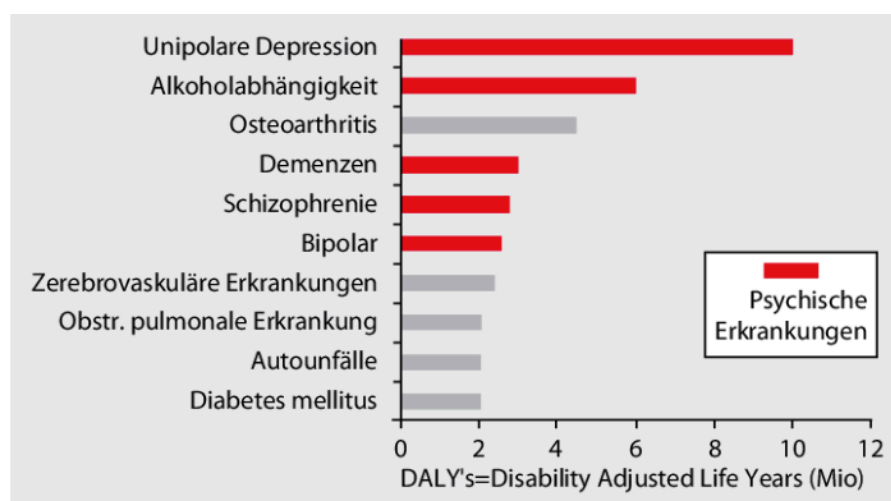


Abbildung 4: Prognostische Darstellung der durch Erkrankungen verlorenen Lebensjahre in Industrieländern im Jahr 2030

(Quelle: aus World Health Organization, "The global burden of disease", 2004. Mit freundlicher Genehmigung der Urheber)

Diese Entwicklung zeigt auf, wie wichtig weitere Forschung auf diesem Gebiet ist. Nicht nur um Präventionsmaßnahmen zu ergründen, sondern auch, um den bereits erkrankten Patienten individualisierte Therapieempfehlungen und mannigfaltige Behandlungskonzepte zur Verfügung stellen zu können. Die Pharmakotherapie, die als leitliniengerechte Behandlung zuerst als Therapieoption bei mittelschweren und schweren Depressionen eingesetzt wird, führt bei rund 1/3 der Patienten zu keiner Besserung (Bauer, Berghöfer, & Mazda, 2005).

Ein Wechsel der Medikamentenklasse bringt oft keine Symptomerleichterung, sondern zeigt sich sogar weniger wirksam als eine Fortführung der bisherigen Medikation (Souery, Serretti, Calati, Oswald, Massat, Konstantinidis, Linotte, Kasper, Montgomery, Zohar, & Mendlewicz, 2011). In 80% der Fälle wird die EKT allerdings erst als Therapieoption in Erwägung gezogen, wenn mindestens zwei Präparate aus unterschiedlichen pharmazeutischen Wirkungsklassen nicht ausreichend wirksam waren und die Patienten als therapieresistent gelten (T. Baghai, C., Frey, Kasper, & Möller, 2004).

1.5. Entwicklung der Fragestellung und Zielsetzung

Obwohl seit Jahren suggeriert wird, dass die Elektrokonvulsionstherapie potenter und schneller als medikamentöse Therapien wirkt, hat sich an dieser Verfahrensweise bisher wenig verändert (UK ECT Review Group, 2003). So verstreicht oft wertvolle Zeit bis Patienten von der Therapieoption profitieren können, die selbst bei Therapieresistenz eine Ansprechrate von bis zu 50% erzielt (Grözinger, Conca, Brühl, & Di Pauli, 2018). Gerade bei der EKT konnte gezeigt werden, dass eine länger andauernde depressive Episode mit einer verminderten Ansprechrate einhergeht (Haq, Sitzmann, Goldman, Maixner, & Mickey, 2015).

Ein Grund hierfür findet sich in der invasiven Natur der Behandlung, welche neben einer notwendigen Allgemeinanästhesie und den damit einhergehenden Narkoserisiken den provozierten Krampfanfall mit den möglichen kurzzeitigen postiktalen Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen und Verwirrheitszuständen umfasst (T. Baghai, C., Frey, Kasper, & Möller, 2004; Griffiths & O'Neill-Kerr, 2019). Auch die noch nicht vollständig verstandene Wirkweise trägt dazu bei, dass diese effektive Form der Kurzzeittherapie häufig nicht als eine solche angenommen wird.

Zugleich ist die gesellschaftliche Meinung durch Filme wie „Einer flog übers Kuckucksnest“ und die darin brutale und missbräuchliche Darstellung der EKT negativ geprägt und die Form der Behandlung sozial stigmatisiert (Griffiths & O'Neill-Kerr, 2019). Weltweit wird die EKT sehr unterschiedlich praktiziert. Während das Verfahren in Ländern wie Belgien bereits weitestgehend etabliert ist, wird es in Ländern wie der Ukraine selten genutzt. Mögliche Gründe für die Unterrepräsentation sind neben der oben genannten Stigmatisierung, wenig geschultes Personal und geringe finanzielle Ressourcen für psychische Gesundheitsentwicklung (Rakita, Bingham, Fung, & Giacobbe, 2017). In Deutschland steigerte sich die Verbreitung in der vergangenen Dekade exponentiell, sodass nun rund die Hälfte aller Akutpsychiatrien die EKT als Behandlungsform anbieten (T. Baghai, C., Frey, Kasper, & Möller, 2004; Jolivet & Grözinger, 2021). Diese Entwicklung zeigt, dass die EKT als zunehmend sicheres Verfahren angesehen wird und trägt dazu bei, dass weiterhin großes Forschungsinteresse an der modernen Elektrokonvulsionstherapie besteht (Jolivet & Grözinger, 2021).

Sowohl für Patienten als auch für die behandelnden Ärzte stellen die noch nicht ausreichend untersuchten Nebenwirkungen ein Hindernis dar, sich trotz der empirisch belegten Erfolgsaussichten für eine EKT zu entscheiden (McClintock, Choi, Deng, Appelbaum, Krystal, & Lisanby, 2014). Patienten, welche durch ihre Erkrankung ohnehin Gedächtniseinbußen beklagen, stehen einer Anwendung mit unklaren kognitiven Veränderungen oftmals ablehnend entgegen (Vasavada, Leaver, Njau, Joshi, Ercoli, Helleman, Narr, & Espinoza, 2017). Es besteht außerdem wenig Evidenz, welche Mittel und Testverfahren geeignet sind, Gedächtnisveränderungen adäquat aufzuzeigen und ob es sinnvoll wäre, standardisierte Screenings zur Gedächtniserfassung bereitzustellen, oder diese zusätzliche Ängste schüren würden (Boere, Kamperman, van 't Hoog, van den Broek, & Birkenhäger, 2016; Moirand, Galvao, Lecompte, Poulet, Haesebaert, & Brunelin, 2018).

Wenn es zu einer Behandlung kommt, wird durch die kognitiven Einschränkungen, die durch die EKT ausgelöst werden können, eine abnehmende *Compliance* der Patienten beobachtet (Choi, Wang, Feng, & Prudic, 2017). Inwieweit die subjektiven Gedächtniseinbußen objektivierbar sind, wurde bisher nur in einzelnen Studien untersucht. Es bleibt unklar, in welchem Zusammenhang kognitive Nebenwirkungen der EKT und eine klinische Verbesserung der depressiven Symptomatik stehen. Um zukünftig verlässliche Aussagen treffen zu können, die den Patienten die Angst vor Nebenwirkungen schmälern, muss weitere Forschung auf diesem Gebiet betrieben werden (Maguire, Rea, & Convery, 2016; Sackeim, Ross, Hopkins, Calev, & Devanand, 1987). Ziel der vorgelegten Arbeit besteht darin, eine weitere valide Informationsquelle zur Verfügung zu stellen, indem folgende Fragen durch die sorgfältige Untersuchung einer großen klinischen Stichprobe beantwortet werden sollen:

- 1) Beeinträchtigt die EKT das Gedächtnis und auf welche Bereiche wirkt sie sich besonders aus?**
- 2) Wie erleben Patienten die Gedächtnisveränderungen vor und nach der Behandlung?**
- 3) Besteht ein linearer Zusammenhang zwischen der Depressionsschwere und der Gedächtnisleistung?**

Die Beantwortung der genannten Fragen soll helfen, die kognitiven Veränderungen im Rahmen einer EKT in Zukunft patientenbezogen und spezifischer vorherzusagen zu können

und so als weitere objektive Entscheidungshilfe für oder gegen eine Behandlung mit EKT zu fungieren.

2. Material und Methodik

2.1. Patientenkollektiv

Am 11.11.2016 wurde der zuständigen Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin ein Ethikantrag zur Begutachtung vorgelegt und keine Bedenken gegen die Veröffentlichung der aus dem Projekt erarbeiteten Ergebnisse festgestellt. Der Antrag ist unter der Antragsnummer EA4/156/16 gelistet.

Diese retrospektive Studie analysiert klinische Daten von 187 Patienten, welche im Zeitraum von 2011 bis 2019 eine elektrokonvulsive Therapie in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, erhalten haben. Eingeschlossen wurden mindestens volljährige Patienten, welche an einer unipolaren depressiven Episode litten. Der MADRS Summenwert musste zu Therapiebeginn mindestens 20 Summenpunkte betragen und die Indikation für eine EKT gestellt, sowie mindestens eine Sitzung durchgeführt worden sein, wobei für die Berechnungen der Gedächtnisparameter mindestens 6 Sitzungen erfolgen mussten. Ausschlusskriterien stellten eine Diagnose aus dem schizophrenen Spektrum (nach Kapitel F20 des ICD-10), eine demenzielle Erkrankung sowie das Vorhandensein einer bipolaren depressiven Störung dar.

2.2. Erhebung der Daten

Die Erhebung der Daten zur Depressionsschwere erfolgte mittels klinischer Interviews, welche im Verlauf der Behandlung bei den Patienten durchgeführt wurden. Die neuropsychologische Untersuchung zur Erfassung kognitiver Fähigkeiten und möglicher Leistungseinbußen erfolgte zu drei Zeitpunkten: Unmittelbar vor Beginn der Behandlung (T0), zur Behandlungsmitte nach etwa sechs Sitzungen (T1) sowie am Ende der Behandlung (T2). Die Gedächtnistestungen zum Zeitpunkt T1 wurden bei nicht Erreichen des Zeitpunkts T2 berücksichtigt. Gründe, die Behandlung vorzeitig zu beenden, stellten eine Remission der Patienten, klinisch bedeutsame Nebenwirkungen oder mangelndes Ansprechen auf die Behandlung dar.

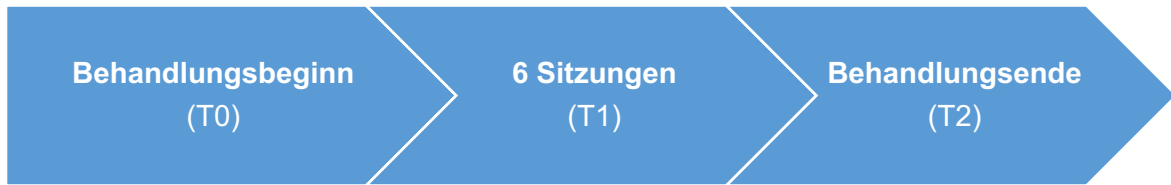


Abbildung 5: Testzeitpunkte im Verlauf der EKT-Behandlungen

(Eigene Abbildung)

Um den Schweregrad der Depression zu ermitteln, wurde die deutsche Version der „Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale“ verwendet (Montgomery & Åsberg, 1979; Schmidtke, Fleckenstein, Moises, & Beckmann, 1988). Die Testbatterie zur Erfassung der Kognition setzte sich aus einem subjektiven Fragebogen und verschiedenen neuropsychologischen Tests zur objektiven Einschätzung zusammen, welche in Kapitel 2.3 näher beschrieben werden.

Außerdem erfolgte eine Durchsicht der stationären Krankenakten aus dem Programm SAP. Von Bedeutung waren neben der psychiatrischen Hauptdiagnose als Einschlusskriterium ebenso relevante Komorbiditäten, die zum Ausschluss von Patienten aus der Studie dienten.

2.3. Neuropsychologische Testbatterie Kognition

UNTERTEST/TEST	KOGNITIVE FUNKTION
VLMT	Deklaratives Verbalgedächtnis: <ul style="list-style-type: none">• Supraspanne (DG1)• Lernsumme (DG 1-5)• Wiedergabe nach Interferenz (DG6)• Wiedergabe nach Verzögerung (DG7)
ZSP	Arbeitsgedächtnis
VISWR	Visuelle Wiedergabe

Tabelle 2: Übersicht Testbatterie

2.3.1. Verbaler Lern-, und Merkfähigkeitstest (VLMT)

Der Verbale Lern-, und Merkfähigkeitstest setzt komplexe Fähigkeiten des Sprachverständnisses voraus und zeigt sich als eine Weiterentwicklung des AVL (Auditory Verbal Learning Test) und Übersetzung ins Deutsche. Neben dem Wissen über die Bedeutung der Wörter spielt das unmittelbare Kurzzeitgedächtnis eine entscheidende Rolle (Helmstaedter & Durwen, 1990; Vakil & Blachstein, 1993).

Die VLMT-Testung teilt sich in fünf Durchgänge, wobei dem Patienten im ersten Schritt eine Wortreihe von 15 Wörtern fünfmalig vorgelesen wird. Nach jedem Mal wird der Patient befragt, welche Wörter er sich ohne Einhaltung der Wortreihenfolge gemerkt hat und die Ergebnisse unter der Bezeichnung „DG 1-5“ (Durchgang) notiert. Im darauffolgenden Schritt, der Interferenzphase, werden 15 abweichende Begriffe laut vorgelesen, wobei der Patient diese bestmöglich wiedergeben soll. Danach kommt es zu „DG 6“, bei dem die Wörter ohne erneute Darbietung wiederholt werden sollen. Nach dem Verstreichen einer halben Stunde kommt es zu „DG 7“. Zu diesem Zeitpunkt soll die ursprüngliche Wortliste „DG 1-5“ aus der Erinnerung abgerufen werden.

Letztendlich wird dem Patienten noch eine Wiedererkennungsliste „DG W-F“ dargelegt, auf welcher der Patient mit Hilfe von Ja/Nein Antworten die ursprünglichen Begriffe wiederfinden soll (Helmstaedter & Durwen, 1990; Lepach & Petermann, 2012; Muller, Hassensander, Horn, Helmstaedter, & Elger, 1997; Vakil & Blachstein, 1993). Während die Durchgänge „DG 1“ und „DG 1-5“ die Kurzzeitkomponente des Verbalgedächtnisses widerspiegeln, lassen die Testungen „DG 6“, „DG 7“ und „DG W-F“ Rückschlüsse auf das Langzeitgedächtnis zu (Helmstaedter & Durwen, 1990).

Liste A		Dg1	Dg2	Dg3	Dg4	Dg5	Liste B	I	Dg6	Dg7	W
Trommel	1						Tisch				
Vorhang	2						Fürster				
Glocke	3						Vogel				
Kaffee	4						Schuh				
Schule	5						Ofen				
Eltern	6						Berg				
Mond	7						Handtuch				
Garten	8						Brille				
Hut	9						Wolke				
Bauer	10						Boot				
Nase	11						Lamm				
Truthahn	12						Gewehr				
Farbe	13						Bleistift				
Haus	14						Kirsche				
Fluss	15						Arm				
	16										
	17										
	18										

Richtige						Richtige				
FP						FP				
P						P				
						In				

Leistungsscores	Σ Dg1-5:	Dg5-Dg6	Dg5-Dg7	W-F
Fehler-scores	Σ FP:	Σ P:	Σ In:	

Abbildung 6: Beispielbogen VLMT Protokollbogen A

(Eigene Abbildung)

W	Richtige	In	FP
Vorhang	A		
Sonne			SA
Boot		B	
Vase			PA
Farbe	A		
Glocke	A		
Ofen		B	
Lehrer			SA
Kuh			PB
Hut	A		
Schuh		B	
Schule	A		
Fenster			SA
Fürster		B	
Mond	A		
Tisch		B	
Fisch			PB

W	Richtige	In	FP
Kuchen			SA
Lamm		B	
Nase	A		
Garbe			PA
Bleistift		B	
Maus			PA
Wolke		B	
Kaffee	A		
Locke			PA
Jäger			SB
Fluss	A		
Gewehr		B	
Stille			PB
See			SA
Haus	A		
Handtuch		B	
Mut			PA

W	Richtige	In	FP
Mauer			PA
Truthahn	A		
Vogel		B	
Bein			SB
Brille		B	
Schaf			SB
Garten	A		
Warten			PA
Eltern	A		
Pauke			SA
Berg		B	
Trommel	A		
Kinder			SA
Bauer	A		
Arm		B	
Kirsche		B	
			(SA+SP)/(PA+PB) S P

Abbildung 7: Beispielbogen VLMT Wiedererkennungsliste A

(Eigene Abbildung)

2.3.2. Zahlenspanne (ZSP)

Zur Erfassung des Zahlengedächtnisses wurde die Zahlenspanne verwendet. Diese entstammt einem Unterpunkt der Testbatterie „Wechsler Memory Scale“ (Wechsler, 1981). Bei beiden Varianten bestehen zwei Versuche pro Zahlenreihe, gestartet wird mit jeweils drei Ziffern bei der „Zahlenspanne vorwärts“ beziehungsweise zwei aufeinanderfolgenden Zahlen bei der „Zahlenspanne rückwärts“. Pro Durchgang werden die Zahlen um einen Nenner erweitert, bis man bei acht Zahlen bei der „ZSP VW“ beziehungsweise sieben Zahlen bei der „ZSP RW“ angelangt ist. Bei der „ZSP VW“ wird der Proband gebeten, die Zahlen wie gehört wiederzugeben. Bei der „ZSP RW“ sollen die Zahlen in umgekehrter Reihenfolge reproduziert werden. Pro Zahlenspanne verfügt der Patient über zwei Versuche, die Reihenfolge richtig wiederzugeben, bevor man zur nächstfolgenden wechselt (Kent, 2017; Lepach & Petermann, 2012; Merz, Van Patten, Hurless, Grant, & McGrath, 2019; Wechsler, 1981).

Aufgabe	Versuch 1	Versuch 2
1	6-2-9	3-7-5
2	5-4-1-7	8-3-6-9
3	3-6-9-2-5	6-9-4-7-1
4	9-1-8-4-2-7	6-3-5-4-8-2
5	1-2-8-5-3-4-6	2-8-1-4-9-7-5
6	3-8-2-9-5-1-7-4	5-9-1-8-2-6-4-7

Abbildung 8: Subtest „Zahlenspanne vorwärts“

(Eigene Abbildung)

Aufgabe	Versuch 1	Versuch 2
1	5-1	3-8
2	4-9-3	5-2-5
3	3-8-1-4	1-7-9-5
4	6-2-9-7-2	4-8-5-2-7
5	7-1-5-2-8-6	8-3-1-9-6-4
6	4-7-3-9-1-2-8	8-1-2-9-3-6-5

Abbildung 9: Subtest „Zahlenspanne rückwärts“

(Eigene Abbildung)

2.3.3. Visuelle Wiedergabe

Der Subtest „Visuelle Wiedergabe“ erfordert von dem Probanden präsentierte Figuren unmittelbar nach Erhalt (=Immediate Recall) sowie nach einer Verzögerung (=Delayed Recall) von etwa 30 Minuten aus dem Gedächtnis nachzuzeichnen (Klaiberg, 2003; Lepach & Petermann, 2012).

2.3.4. SKD

Der SKD wurde klinikintern als Fragebogen entwickelt, um subjektive Gedächtnisveränderungen der Patienten mitbeurteilen zu können. Er besteht aus fünf Fragen, die abbilden sollen, in welchen Bereichen der Patient Einbußen oder Verbesserungen bemerkt. Für die vorliegende Studie wurde ausschließlich der Unterpunkt „Merkfähigkeit“ mit seinen drei Items betrachtet. Das erste Item bezieht sich auf das Merken von neuen Dingen, wie zum Beispiel kürzlich geplanten Terminen. Der zweite Unterpunkt umfasst die Erinnerung an bedeutende Ereignisse des eigenen Lebens, wie Hochzeiten. Der dritte Aspekt nimmt Bezug auf Handlungen, welche vor Behandlungsbeginn regelmäßig durchgeführt wurden, als Beispiel wird Autofahren angeführt.

2.4. Durchführung der EKT

Die EKT fand bei den meisten Patienten in einem Zeitraum von etwa vier Wochen statt, wobei eine dreimalige Behandlung pro Woche dem Standard entspricht. Zur Anästhesie wurde bevorzugt Propofol (1,5mg/kg) verwendet. Bei vorliegender Kontraindikation wurde auf Etomidat (0,75mg/kg) ausgewichen. Eine suffiziente Muskelrelaxierung erfolgte durch die Verwendung von Succinylcholin (0,75mg/kg).

Die Behandlung selbst wurde nach der klinikinternen SOP durchgeführt. Es wurde ein MECT 5000Q Gerät verwendet, bei dem über Elektroden ein unilateraler Impuls an der nicht-dominanten Hirnhemisphäre ausgelöst wurde. Durch den Verzicht auf bilaterale Stimulation soll die dominante Hemisphäre weniger beeinträchtigt und kognitive Nebenwirkungen verringert werden. Die Behandlung wurde als Ultra-Kurzimpuls EKT durchgeführt, wobei ausgehend von der niedrigsten Intensität von 10mC die Krampfschwelle für jeden Patienten während der ersten EKT Sitzung bestimmt wurde.

Qualitätskriterien eines induzierten Krampfanfalls stellten eine Dauer der epilepsietypischen Potentiale von mindestens 20 Sekunden im EEG sowie eine seitengleiche Ausbildung dar. Falls diese Kriterien nicht erfüllt wurden, wurde das Krampfereignis nach Verstreichen der Refraktärzeit nach etwa ein bis zwei Minuten wiederholt. Nach der Behandlung erfolgte eine Überwachung der Patienten im EKT-Raum zum Monitoring von Blutdruck, Puls und Sauerstoffsättigung sowie zum Erkennen eventueller Nebenwirkungen wie zum Beispiel eines Post-EKT-Delirs.

2.5. Statistische Analyse

Eine statistische Beratung erfolgte im „Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie“ der Charité - Universitätsmedizin Berlin. Hierbei wurden die Patientenpopulation und geeignete Testverfahren besprochen sowie Fortschritte und Ergebnisse der Auswertung überprüft. Es wurde eine deskriptive Analyse des Patientenkollektivs durchgeführt. In diesem Zusammenhang wurden das Alter und die Anzahl der Behandlungen als metrische Variablen auf Mittelwert, Standardabweichung sowie Minimum und Maximum untersucht. Das Geschlecht als kategoriale Variable wurde mittels Häufigkeiten dargestellt.

Die Depressionsschwere wurde anhand des MADRS-Fragebogens erhoben und zur Einschätzung des Therapieerfolgs verwendet. Die Summenveränderung wurde vom Zeitpunkt T0 (Prä-Wert) zu, wenn existent T2, oder ausweichend T1 berechnet (Post-Wert). Die Gedächtnisleistung wurde anhand des SKD, VLMT, ZSP sowie des VISWR synchron des oben genannten Prinzips ermittelt. (Schmidtke, Fleckenstein, Moises, & Beckmann, 1988).

Die Prüfung der Depressionsschwere und Gedächtnisleistungswerte auf Normalverteilung erfolgte graphisch anhand von Histogrammen. Dies zeigte eine größtenteils normalverteilte Datenmenge. Um einen möglichen Zusammenhang zwischen Gedächtnisparametern und Depressionsscore zu ermitteln, wurde eine Korrelationsanalyse nach Pearson durchgeführt. Der Therapieerfolg sowie signifikante Änderungen der Gedächtnisvariablen am Behandlungsende wurden mit Hilfe des t-Tests für abhängige Stichproben überprüft. Die Mittelwerte der Testparameter wurden unmittelbar vor sowie unmittelbar nach den EKT-Sitzungen verglichen. Das Signifikanzniveau wurde als $\alpha = ,05$ festgelegt. Ein p-Wert von $\alpha \leq ,05$ wurde als signifikant angenommen. Die statistische Auswertung der Studie erfolgte über die Software „IBM SPSS Statistics Version 25“.

Folgende Hypothese wurde formuliert:

→ *Hypothese H1*: Die Lernsumme „DG 1-5“ wird durch die Elektrokonvulsionstherapie signifikant verringert.

Explorativ wurde außerdem untersucht, ob sich weitere Testparameter des Gedächtnisses am Behandlungsende im Vergleich zum Behandlungsbeginn durch die Therapie mit der EKT signifikant verändert haben. Außerdem wurde überprüft, ob die Depressionsschwere ausreichend verringert wurde und ob ein linearer Zusammenhang zwischen der Depressionsschwere und den Gedächtnisparametern zum Zeitpunkt vor den Sitzungen und am Behandlungsende besteht.

3. Ergebnisse

3.1. Deskriptive Statistik

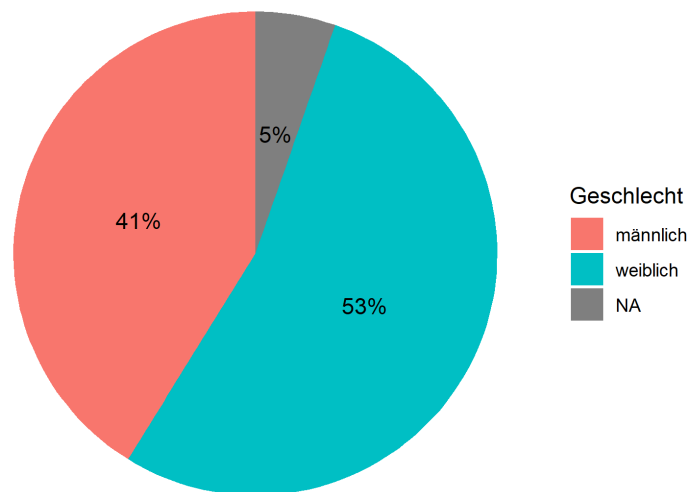


Abbildung 11: Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs

(Eigene Abbildung)

Es flossen Daten von insgesamt 177 Patienten in die Berechnung der Geschlechterverteilung mit ein. Von diesen waren 77 Männer (43,5%) und 100 Frauen (56,5%). Bei 10 Patienten erfolgte keine Angabe des Geschlechts. Das durchschnittliche Alter des Patientenkollektivs betrug 53,13 Jahre (SD=16,28), die durchschnittliche Anzahl der stattgefundenen EKT-Sitzungen entsprach in unserem Patientenkollektiv 13,13 (SD=4,65). Rund 72% der Patienten erhielten mindestens 12 Sitzungen und konnten so die Wiederholungsmessung zum Zeitpunkt T2 durchführen.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Alter bei 1. EKT	161	19	90	53,13	16,28
Anzahl EKT	156	1	32	13,13	4,65

Tabelle 3: Demographische Daten des Patientenkollektivs

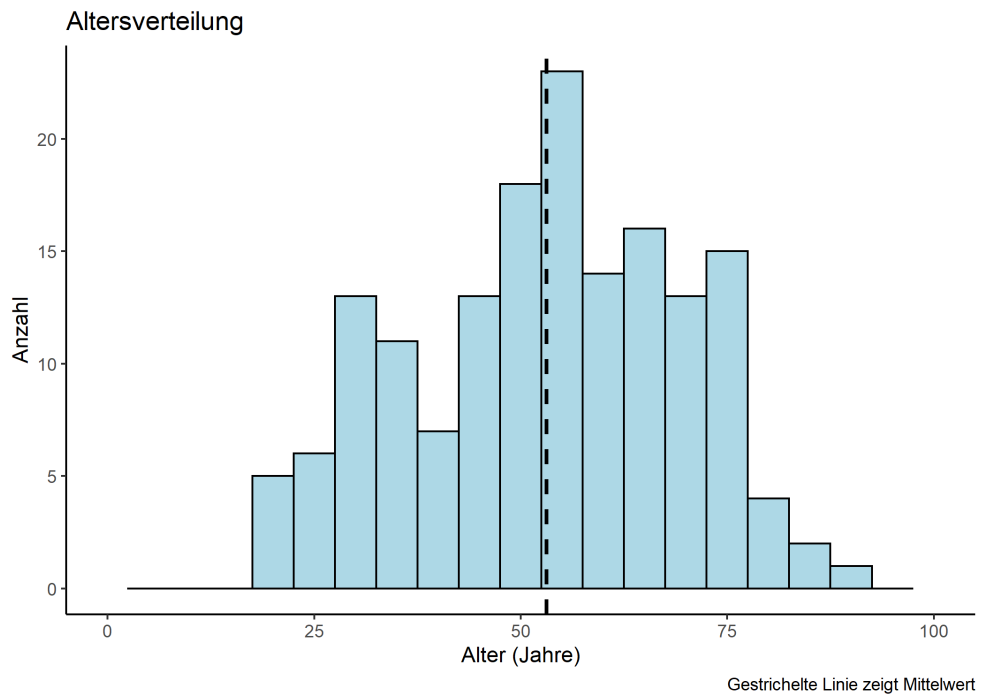


Abbildung 12: Histogramm mit Mittelwert der Altersverteilung des Patientenkollektivs (Eigene Abbildung)

3.2. Veränderungen der Depressionsschwere

Um die Veränderung der klinischen Symptomatik der Patienten beurteilen zu können, wurden die Mittelwerte der Summe des MADRS mit Hilfe eines t-Tests für verbundene Stichproben miteinander verglichen. Hierbei zeigte sich eine signifikante Abnahme des Mittelwerts um rund 50,96% ($p \leq 0,01$) von 30,28 (SD=7,65) auf 14,85 (SD=8,67) Summenpunkte, was ein gutes Ansprechen auf die Behandlung suggeriert (Abbildung 13). Eine Vollremission ist, übereinstimmend mit entsprechender Literatur, bei einem Erreichen von ≤ 10 Summenpunkten definiert (Maust, Cristancho, Gray, Rushing, Tjoa, & Thase, 2012). Diese erreichten in der untersuchten Patientenkohorte rund 33% der Probanden. Ein Unterschied zwischen der Mittelwertänderung der männlichen und weiblichen Patientenkohorte konnte nicht dargelegt werden ($p > 0,05$).

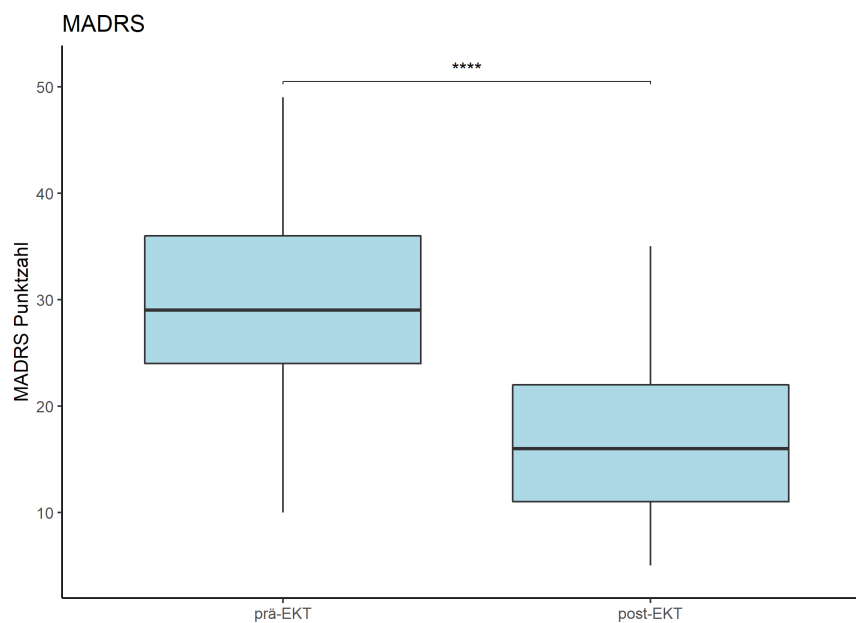


Abbildung 13: Boxplot MADRS-Summenscore Prä- versus Post-EKT: Post EKT ist MADRS signifikant niedriger.

Statistik: t-Test für verbundene Stichproben; ****, $p < 0,0001$. MADRS, Montgomery Åsberg Rating Scale; EKT, Elektrokonvulsionstherapie.

(Eigene Abbildung)

3.3. Veränderungen der kognitiven Funktionen

3.3.1. Veränderungen im VLMT

Beim Vergleich der Resultate des „Verbales Lern-, und Merkfähigkeitstest“ zeigten sich bis auf den Durchgang „DG 1“ signifikante Verschlechterungen der Werte von Prä- zu Post-EKT. Folgendermaßen konnte die Hypothese H1 für die Lernsumme „DG 1-5“ angenommen werden. Die jeweiligen Änderungen der Unterpunkte wurden nachfolgend mit Hilfe von Boxplot-Diagrammen veranschaulicht und unter den Abbildungen mit Angabe der statistischen Kennwerte erläutert.

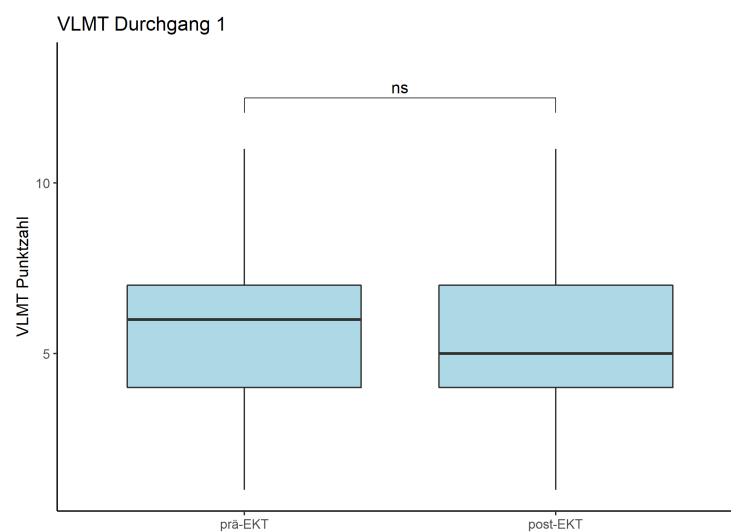


Abbildung 14: Boxplot VLMT DG 1 Prä- versus Post-EKT: Post EKT ist keine signifikante Änderung ersichtlich.

Statistik: *t*-Test für verbundene Stichproben; ns, *p*-Wert >,05. VLMT, Verbaler Lern-, und Merkfähigkeitstest; DG, Durchgang; EKT, Elektrokonvulsionstherapie.

(Eigene Abbildung)

Der Unterpunkt „DG 1“ zeigte mit einer Abnahme von 1,62% von 6,17 auf 6,07 Punkte keine signifikante Veränderung (SD=8,85, *p*>,05).

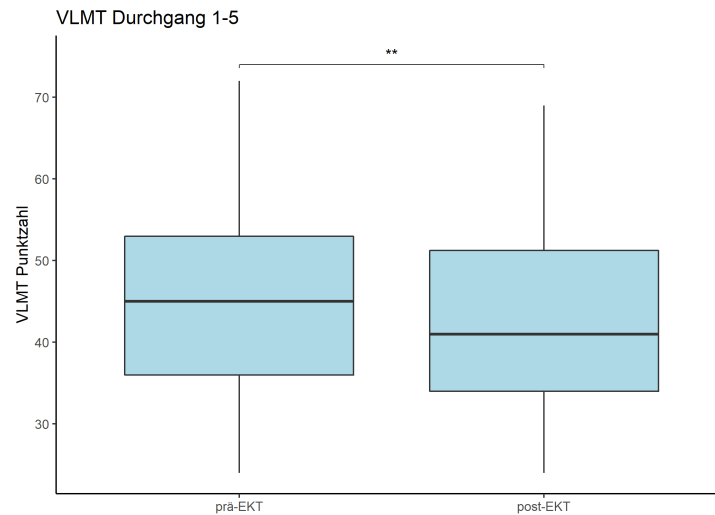


Abbildung 15: Boxplot VLMT DG 1-5 Prä- versus Post-EKT: Post EKT ist eine signifikante Verschlechterung ersichtlich.

*Statistik: t-Test für verbundene Stichproben; **, p-Wert <,01. VLMT, Verbaler Lern-, und Merkfähigkeitstest; DG, Durchgang; EKT, Elektrokonvulsionstherapie.*

(Eigene Abbildung)

In den Durchgängen „DG 1-5“ konnte eine signifikante Verschlechterung des Mittelwertes um 5,25% von 43,44 auf 41,16 Punkte (SD=12,41, $p \leq ,01$) gezeigt werden. Die Hypothese H1 wird durch die Beobachtung bestätigt.

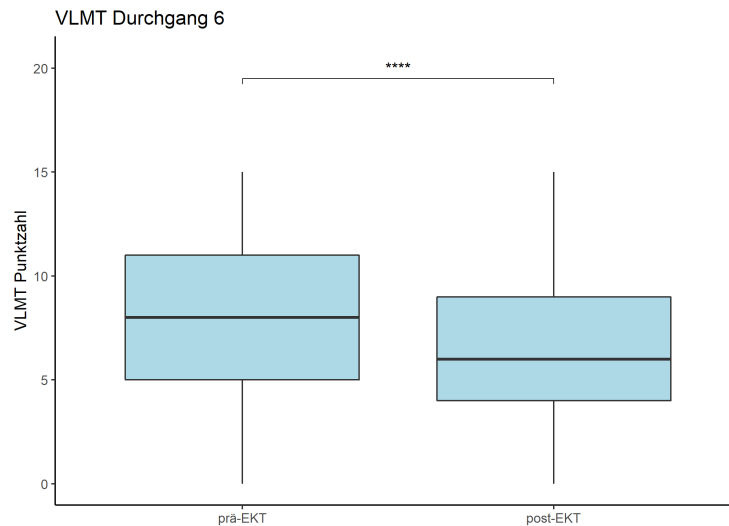


Abbildung 16: Boxplot VLMT DG 6 Prä- versus Post-EKT: Post EKT ist eine signifikante Verschlechterung ersichtlich.

*Statistik: t-Test für verbundene Stichproben; ****, p-Wert <,0001. VLMT, Verbaler Lern-, und Merkfähigkeitstest; DG, Durchgang; EKT, Elektrokonvulsionstherapie.*

(Eigene Abbildung)

Betrachtet man den Durchgang „DG 6“, zeigte sich eine signifikante Verschlechterung um 24,74% von 8,53 auf 6,42 Punkte (SD=5,48, $p \leq 0,001$).

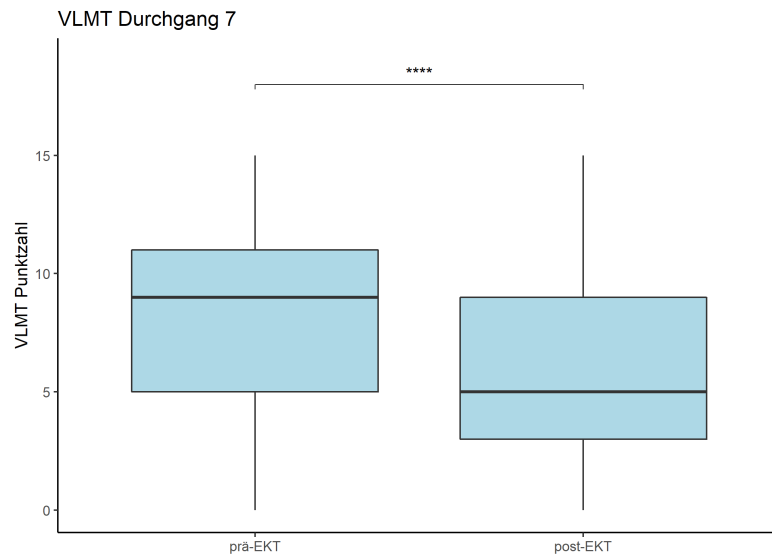


Abbildung 17: Boxplot VLMT DG 7 Prä- versus Post-EKT: Post EKT ist eine signifikante Verschlechterung ersichtlich.

Statistik: *t*-Test für verbundene Stichproben; ****, *p*-Wert <,0001. VLMT, Verbaler Lern-, und Merkfähigkeitstest; DG, Durchgang; EKT, Elektrokonvulsionstherapie.

(Eigene Abbildung)

Im Unterpunkt „DG 7“ schnitten die Probanden signifikant um 25,56% schlechter ab und erreichten anstatt 8,10 nur 6,03 Punkte (SD=3,49, $p \leq ,001$).

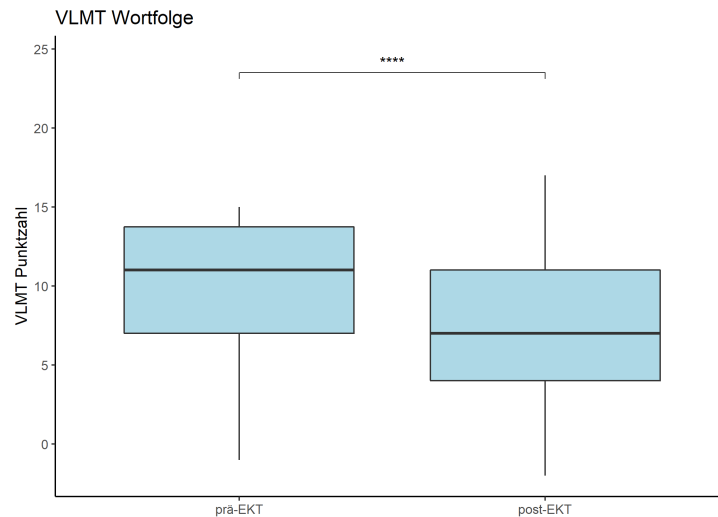


Abbildung 18: Boxplot VLMT DG W-F Prä- versus Post-EKT: Post EKT ist eine signifikante Verschlechterung ersichtlich.

Statistik: t-Test für verbundene Stichproben; ****, p-Wert <,0001. VLMT, verbaler Lern-, und Merkfähigkeitstest; DG, Durchgang; EKT, Elektrokonvulsionstherapie.

(Eigene Abbildung)

Im Unterpunkt „DG W-F“ konnte eine signifikante Verschlechterung um 39,22% von 9,69 auf 5,89 Punkte (SD=6,56, $p \leq ,001$) ermittelt werden. Diese stellt die größte prozentuale Veränderung der einzelnen Durchgänge dar.

3.3.2. Veränderungen der Zahlenspanne

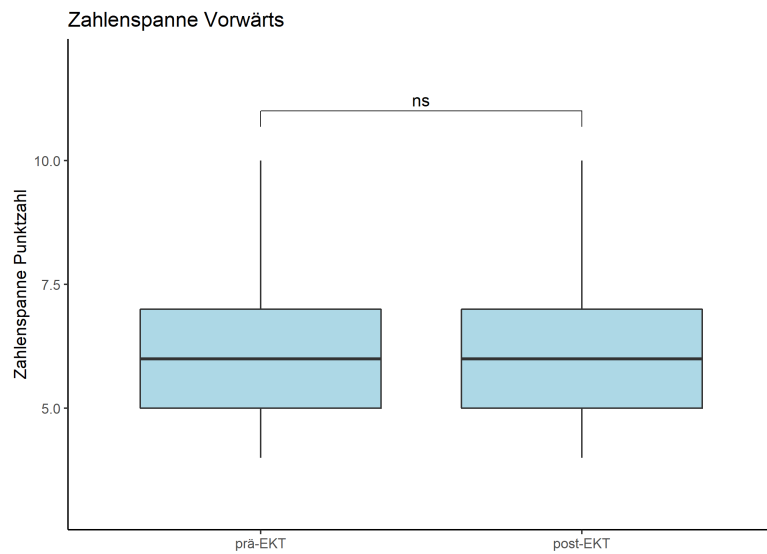


Abbildung 19: Boxplot Zahlenspanne Vorwärts Prä- versus Post-EKT: Post EKT ist keine signifikante Änderung ersichtlich.

Statistik: *t*-Test für verbundene Stichproben; ns, *p*-Wert $>,05$. EKT, Elektrokonvulsions-therapie.

(Eigene Abbildung)

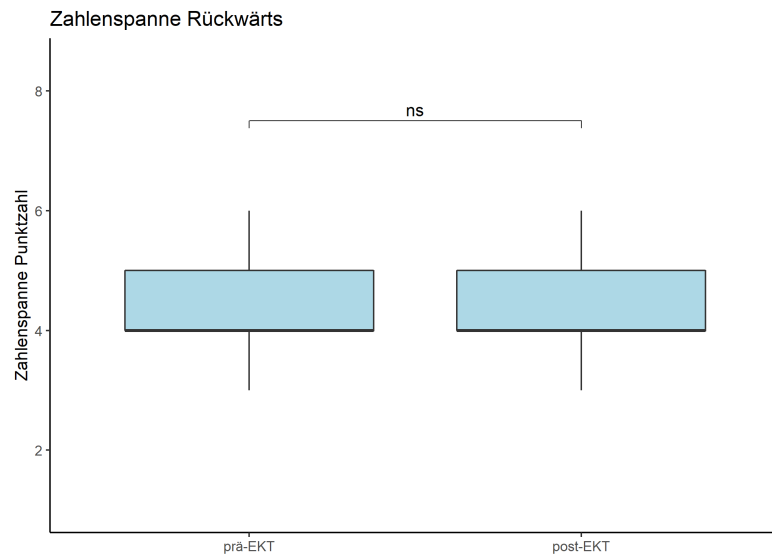


Abbildung 20: Boxplot Zahlenspanne Rückwärts Prä- versus Post-EKT: Post EKT ist keine signifikante Änderung ersichtlich.

Statistik: *t*-Test für verbundene Stichproben; ns, *p*-Wert $>,05$. EKT, Elektrokonvulsions-therapie.

(Eigene Abbildung)

Die Ergebnisse der Patientenkohorte zeigten sich Prä-EKT und Post-EKT hinsichtlich der Zahlenspannenwerte als größtenteils vergleichbar, ohne signifikante Mittelwertveränderungen.

3.3.3. Veränderungen der visuellen Wiedergabe

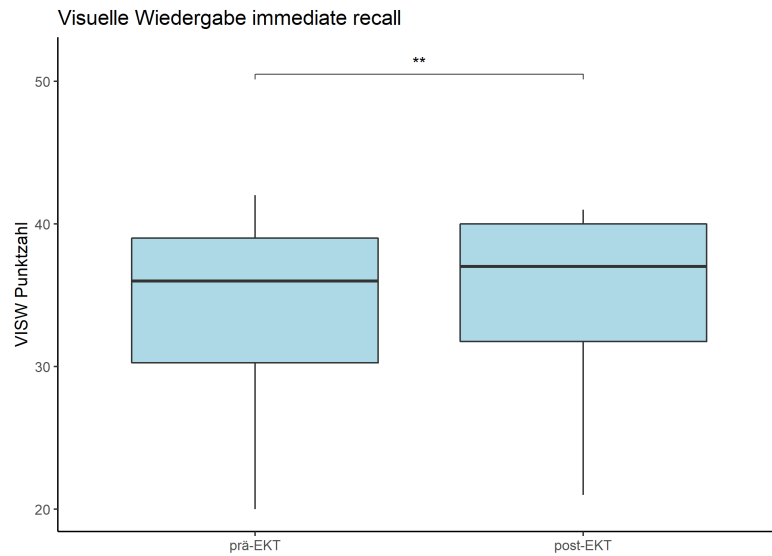


Abbildung 21: Boxplot Visuelle Wiedergabe (immediate recall) Prä- versus Post-EKT: Post EKT ist eine signifikante Verbesserung ersichtlich.

Statistik: *t*-Test für verbundene Stichproben; **, *p*-Wert <,01. VISW, Visuelle Wiedergabe; immediate recall, sofortige Wiedergabe; EKT, Elektrokonvulsionstherapie.

(Eigene Abbildung)

Betrachtet man die sofortige „Visuelle Wiedergabe“, zeigte sich eine signifikante Zunahme des Mittelwerts um 6,41 % (SD = 6,19, $p \leq 0,01$) von 32,63 (SD=7,79) auf 34,72 Punkte (SD= 7,79).

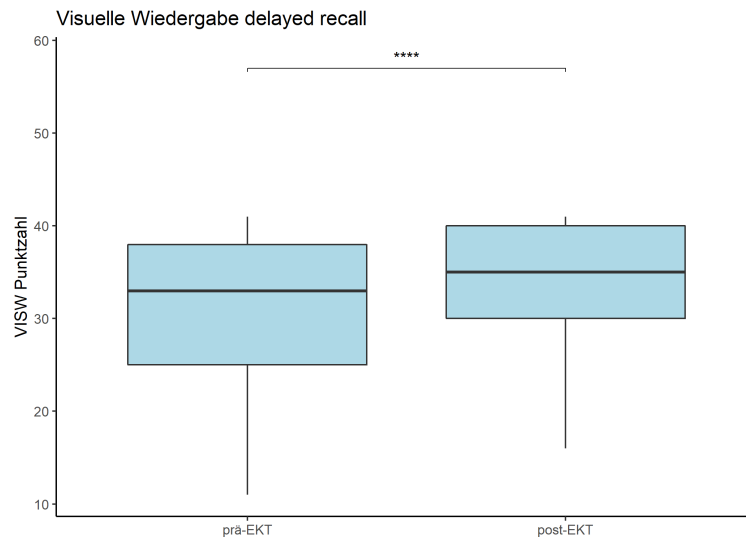


Abbildung 22: Boxplot Visuelle Wiedergabe (delayed recall) Prä- versus Post-EKT: Post EKT ist eine signifikante Verbesserung ersichtlich.

Statistik: t-Test für verbundene Stichproben; ****, p-Wert $<,0001$. VISW, Visuelle Wiedergabe; delays recall, verzögerte Wiedergabe; EKT, Elektrokonvulsionstherapie.

(Eigene Abbildung)

Auch bei der verzögerten „Visuellen Wiedergabe“ ließ sich eine signifikante Zunahme des Mittelwerts beobachten. So stieg dieser um 15,32 % von 28,13 (SD=11,34) auf 32,44 (SD=10,23) Punkte (SD=6,19, $p \leq ,001$).

3.3.4. Veränderungen im SKD

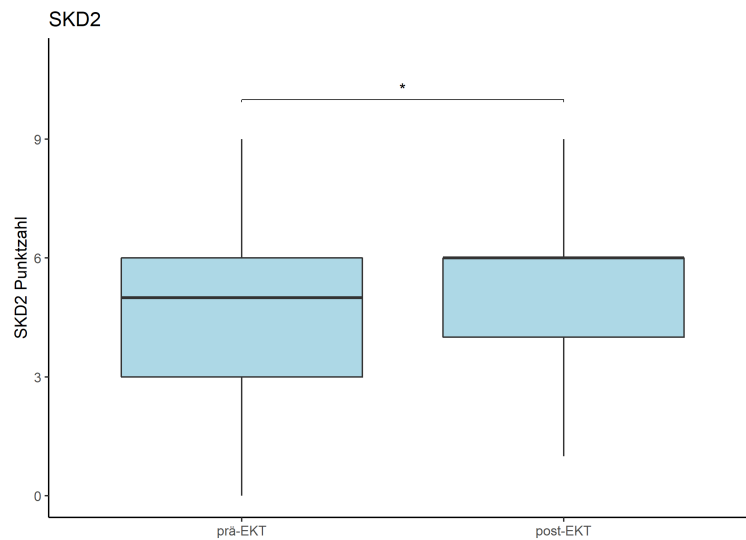


Abbildung 23: Boxplot Subjektive Merkfähigkeit Prä- versus Post-EKT: Post EKT ist eine signifikante Verbesserung ersichtlich.

Statistik: *t*-Test für verbundene Stichproben; *, *p*-Wert <,05. SKD, Subjektive Merkfähigkeit; EKT, Elektrokonvulsionstherapie.

(Eigene Abbildung)

Der SKD als subjektiver Parameter für Gedächtnisveränderungen zeigte eine Zunahme des Mittelwerts von 4,40 (SD=2,18) auf 5,29 (SD= 2,07) Punkte, was einen Anstieg von rund 22,23% bedeutet (SD=2,82, *p*<,05). Dies entspricht einer signifikanten Verbesserung der Merkfähigkeit durch die Patienten.

3.4. Zusammenhang zwischen Gedächtnisleistung und klinischer Symptomatik

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen der klinischen Symptomatik und der Gedächtnisleistung zu erkennen, wurde zunächst eine Korrelationsanalyse nach Pearson durchgeführt. Diese prüfte, ob ein linearer Zusammenhang der Gedächtnisparameter mit der Depressionssymptomatik, abgebildet durch den MADRS, einherging. Ersichtlich wurde ein solcher nur vor Behandlungsbeginn. So wurde gezeigt, dass in den Durchgängen „DG 1“, „DG 6“ und „DG 7“ ein größerer MADRS-Wert mit einer schlechteren Leistung

im Verbalgedächtnis einhergeht. Zum Zeitpunkt des Therapieendes war kein statistisch signifikanter Zusammenhang mehr gegeben.

Das Arbeitsgedächtnis, abgebildet durch die Zahlenspanne, zeigte weder zum Zeitpunkt vor Behandlungsbeginn noch nach Therapieende einen linearen Zusammenhang mit der Depressionsschwere. Auch der Untertest der visuellen Wiedergabe zeigte zu keinem Zeitpunkt einen statistisch relevanten Zusammenhang mit dem Schweregrad der Depression.

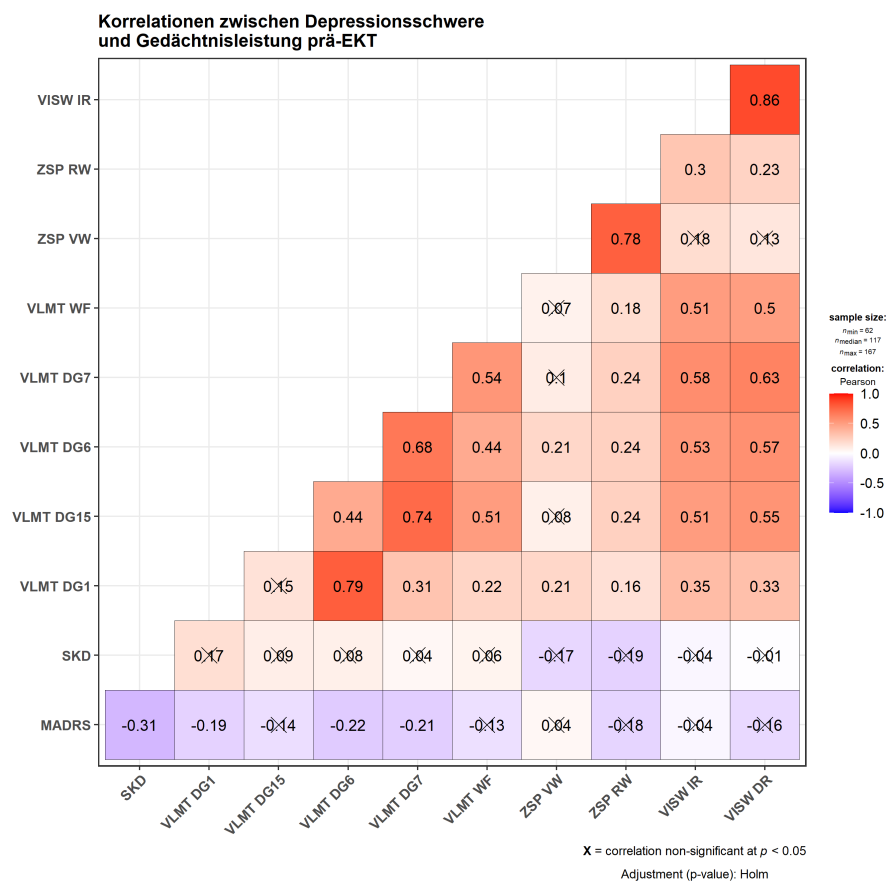


Abbildung 24: Korrelationsanalyse zwischen Depressionsschwere und Gedächtnisleistung Prä-EKT

Statistik: Pearson's Korrelationskoeffizient, Signifikanzniveau nach Pearson, Korrektur für multiple Korrelationen nach Holm, nicht-signifikante Korrelationen durch „X“ gekennzeichnet. VLMT, Verbaler Lern-, und Merkfähigkeitstest; SKD, Subjektive Merkfähigkeit; ZSP, Zahlenspanne; VISW, Visuelle Wiedergabe; IR, immediate recall (sofortige Wiedergabe); DR, delayed recall (verzögerte Wiedergabe).

(Eigene Abbildung)

	MADRS	
VLMT	<i>Signifikanz</i>	<i>Korrelationskoeffizient</i>
DG 1	p = ,035	r = -,310
DG 1-5	p = ,137	r = -,138
DG 6	p = ,019	r = -,216
DG 7	p = ,022	r = -,214
DG W-F	p = ,168	r = -,128

Tabelle 4: Darstellung der Signifikanz und des Korrelationskoeffizienten nach Pearson Korrelation des MADRS mit den Parametern des VLMT zum Zeitpunkt Prä-EKT

MADRS, Montgomery Åsberg Depression Rating Scale; Verbaler Lern-, und Merkfähigkeitstest; DG, Durchgang; EKT, Elektrokonvulsionstherapie.

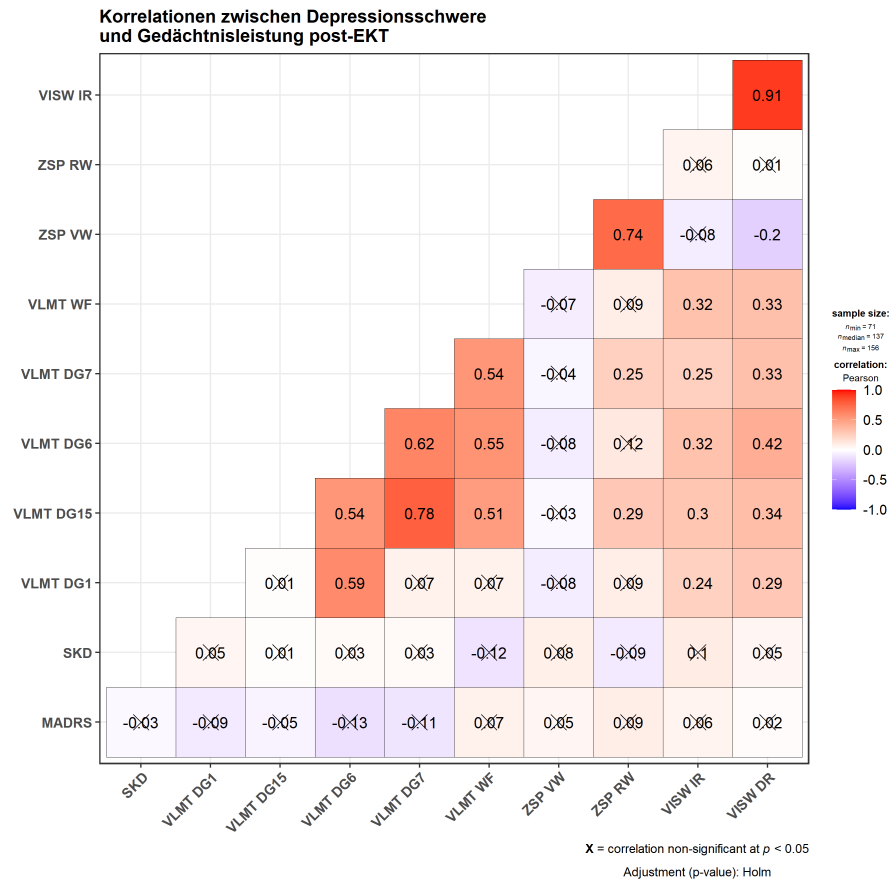


Abbildung 25: Korrelationsanalyse zwischen Depressionsschwere und Gedächtnisleistung Post-EKT.

Statistik: Pearson's Korrelationskoeffizient, Signifikanzniveau nach Pearson, Korrektur für multiple Korrelationen nach Holm, nicht-signifikante Korrelationen durch „X“ gekennzeichnet.

VLMT, Verbaler Lern-, und Merkfähigkeitstest; SKD, Subjektive Merkfähigkeit; ZSP, Zahlenspanne; VISW, Visuelle Wiedergabe; IR, immediate recall (sofortige Wiedergabe); DR, delayed recall (verzögerte Wiedergabe).

(Eigene Abbildung)

	MADRS	
VLMT	<i>Signifikanz</i>	<i>Korrelationskoeffizient</i>
DG 1	p = ,092	r = ,284
DG 1-5	p = ,559	r = -,050
DG 6	p = ,139	r = -,127
DG 7	p = ,182	r = -,115
DG W-F	p = ,431	r = ,068

Tabelle 5: Darstellung der Signifikanz und des Korrelationskoeffizienten nach Pearson Korrelation des MADRS mit den Parametern des VLMT zum Zeitpunkt Post-EKT

MADRS, Montgomery Åsberg Depression Rating Scale; Verbaler Lern-, und Merkfähigkeitstest; DG, Durchgang; EKT, Elektrokonvulsionstherapie.

4. Diskussion

4.1. Ergebnisse der Studie

Ziel dieser Arbeit ist es, die Gedächtnisveränderungen, die durch EKT entstehen können, zu beleuchten und eine weitere Informationsquelle zur Risiko-Nutzen-Abwägung für Betroffene und Betreuer aufzuzeigen.

Die Ergebnisse der in dieser Arbeit vorgestellten Studie reihen sich in eine seit Jahrzehnten bestehende kontroverse Diskussion ein. Aktuelle Studien äußern grundlegende Bedenken gegenüber der Therapiemethode EKT. So bezweifelt eine Studie aus dem Jahr 2019 nicht nur, ob eine positive Risiko-Nutzen-Abwägung auf Grund des Nebenwirkungsprofils überhaupt möglich ist, sondern hinterfragt darüber hinaus die generelle antidepressive Wirksamkeit der Behandlung mit EKT (Read, Cunliffe, Jauhar, & McLoughlin, 2019). Diese Annahme könnte einer der Gründe sein, dass die Anzahl der durchgeführten EKT in den letzten Jahren weiter zurückgegangen ist (Read, Harrop, Geekie, & Renton, 2018). Diese Studie zeigte mit einer MADRS-Verbesserung von rund 51%, dass die Behandlung mit EKT eine überzeugende antidepressive Wirksamkeit hat. Eine Vollremission konnte in unserem Patientenkollektiv nach der Akutbehandlung bei 33% der Patienten erreicht werden und zeigte sich ähnlich hoch wie in Vergleichsarbeiten (Kayser, 2015).

Betrachtet man die demographischen Daten des Patientenkollektivs, präsentierten sich die Stichproben anderer aktueller Studien vergleichbar. So zeigte sich mit 56,5% ein höherer Frauenanteil. Diese Tendenz lässt sich in weiteren Studien feststellen und kann unter anderem damit erklärt werden, dass Frauen ein erhöhtes Risiko für depressive Erkrankungen aufweisen (Loo, Katalinic, Smith, Ingram, Dowling, Martin, Addison, Hadzi-Pavlovic, Simpson, & Schweitzer, 2014; Obbels, Verwijk, Vansteelandt, Dols, Bouckaert, Schouws, Vandenbulcke, Emsell, Stek, & Sienaert, 2018; Zilles, Wolff-Menzler, & Wiltfang, 2015). Auch das durchschnittliche Alter der Patientenpopulation von 53 Jahren zeigte sich vergleichbar mit anderen Studien zur EKT (Anderson, McAllister-Williams, Downey, Elliott, & Loo, 2020; Polster, Kayser, Bewernick, Hurlemann, & Schlaepfer, 2015; Verwijk, Comijs, Kok, Spaans, Stek, & Scherder, 2012). In weiteren Studien wird postuliert, dass die Elektrokonvulsionstherapie insbesondere für die Gerontopsychiatrie von Relevanz ist. Die EKT wird in der geriatrischen Studienpopulationen als besonders

wirksam erachtet und Bedenken, dass eine dementielle Erkrankung ausgelöst oder verschlechtert wird, konnten widerlegt werden (Rhebergen, Huisman, Bouckaert, Kho, Kok, Sienaert, Spaans, & Stek, 2015).

Wie bereits in bisherigen Studien aufgezeigt, ließen sich Hinweise auf durch die EKT ausgelöste kognitive Veränderungen in der hier vorgestellten Studie reproduzieren. Noch ist unklar, welche neurobiologischen Veränderungen diese bedingen. Erklärungsmodelle reichen von der direkten Auswirkung des elektrischen Stroms auf den Hippocampus bis hin zu einer veränderten GABAergen Transmission. (Maric, Stojanovic, Andric, Soldatovic, Dolic, & Spiric, 2016) Kognitive Veränderungen ließen sich mit einer gezielten Platzierung der Elektroden sowie einer Anpassung der Stromstärke beeinflussen. Eine rechte unilaterale Kurzimpulsstimulation zeigte geringere Auswirkungen auf das Gedächtnis als eine bitemporale Elektrodenplatzierung (M.; Semkovska, Landau, Dunne, Kolshus, Kavanagh, Jelovac, Noone, Carton, Lambe, McHugh, & McLoughlin, 2016). Einhergehend mit den genannten Erkenntnissen wurde in dieser Studie die unilaterale Stimulation gewählt.

Im Einklang mit der wissenschaftlichen Literatur konnten keine signifikanten Auswirkungen auf das Arbeitsgedächtnis demonstriert werden, vielmehr zeigte sich insbesondere das deklarative Verbalgedächtnis beeinträchtigt (Anderson, McAllister-Williams, Downey, Elliott, & Loo, 2020). Der VLMT, der zur Erfassung des anterograden deklarativen Verbalgedächtnisses verwendet wird, erfasste in den Unterpunkten „DG W-F“ eine Abnahme um 40% der Testleistung und in den Subtests „DG 6“ und „DG 7“ eine Verschlechterung um rund 25%. Diese Beobachtung spiegelt sich in vergleichbaren Studien wider (Loo, Sainsbury, Sheehan, & Lyndon, 2008; Verwijk, Comijs, Kok, Spaans, Stek, & Scherder, 2012). Ein geringerer Effekt wurde auf den Unterpunkt „DG 1-5“ gefunden. Die Mittelwertverschlechterung um 5,25% bestätigt die angenommene Hypothese H1.

Ein Zusammenhang zwischen der Gedächtnisleistung und der Depressionsschwere bestand nur vor Beginn der Behandlung. Es zeigte sich, dass bei einem erhöhten Depressionsscore eine verminderte Leistung des Verbalgedächtnisses in den Subbereichen der Kurzzeit- (DG 1) sowie Langzeitkomponente (DG 6 und DG 7) festgestellt werden kann. Zum Zeitpunkt der Testung am Behandlungsende ließ sich diese Korrelation nicht mehr

reproduzieren. Diese Beobachtung legt nahe, dass durch die EKT-Sitzungen eine Reduktion des Zusammenhangs zwischen dem Schweregrad der Depression und den Gedächtnisveränderungen bewirkt wird. Dies suggeriert, dass durch Abnahme der Symptomschwere das Gedächtnis weniger beeinflusst wird.

Die visuelle Wiedergabe zeigte sich bereits nach Ende der Akutsitzungen gebessert. Während zu erwarten war, dass kurz nach Behandlungsende noch Defizite im Bereich der Kognition erfasst werden, zeigte sich im Bereich der sofortigen visuellen Wiedergabe eine verbesserte Testleistung um 6% und bei der verzögerten visuellen Wiedergabe sogar eine Steigerung der Testwerte um 15%. Insgesamt finden sich wenige Studien zu diesen Parametern. In dem oben genannten Review von Semkovska und McLoughlin aus dem Jahr 2010 zeigten sich sowohl die sofortige als auch die verzögerte visuelle Wiedergabe kurz nach Behandlungsende beeinträchtigt.

Diese verbesserten sich erst im weiteren Verlauf. Ein Grund für diese Diskrepanz könnte die geringe Fallzahl der oben genannten Studie von nur vier Patienten für die sofortige und zehn Patienten für die verzögerte visuelle Wiedergabe sein.

Wenige Studien haben sich in der Vergangenheit mit den subjektiv empfundenen Gedächtnisveränderungen befasst. Im Vergleich zu den objektiven Veränderungen berichten Patienten von einer Zunahme ihrer subjektiven Gedächtnisleistung. So wird eine Verbesserung von rund 22% zum Zeitpunkt vor Behandlungsbeginn festgestellt. Dieses Ergebnis ist in weiteren Studien beobachtet worden und korreliert positiv mit dem verbesserten Depressionsscore (Ferne, Bennett, Currie, Perrin, & Reid, 2014; Smith, Rasmussen, Cullum, Felmlee-Devine, Petrides, Rummans, Husain, Mueller, Bernstein, Knapp, O'Connor, Fink, Sampson, Bailine, & Kellner, 2010). Die Diskrepanz zwischen subjektiven und objektiven Gedächtnisveränderungen kann mit dem geringeren Schweregrad am Behandlungsende zusammenhängen. Patienten mit ausgeprägter depressiver Symptomatik tendieren zu einer verstärkten Wahrnehmung und negativen Attribution ihrer eigenen Beschwerden. Wenn durch die EKT-Sitzungen eine Abnahme des Schweregrads der Depression resultiert, wird trotz objektiver Verminderung der Testwerte die eigene Wahrnehmung der kognitiven Leistung verbessert. Als weiterer Aspekt ist außerdem zu beleuchten, dass unklar ist, inwieweit die kognitiven Defizite auf die Alltagsfähigkeit der Patienten zu übertragen sind. Anhand des SKD wurde versucht, einen Fragebogen zu konzipieren, welcher diese Praktikabilität repräsentiert.

4.2. Stärken und Limitationen

Eine Stärke der Studie besteht in dem naturalistischen Setting. Durch die heterogene Patientenpopulation, die eine vergleichsweise große Probandenzahl aufweist, sowie die lange Erhebungsdauer von neun Jahren, wird von einem aussagekräftigen und auf verschiedene Patientengruppen übertragbaren Ergebnis ausgegangen. Ein weiterer wichtiger Punkt der Studie umfasst den Eindruck der subjektiven Wahrnehmung der Gedächtnisleistung. Es existieren weitaus mehr Studien zu objektiven Testungen und Parametern als zur subjektiven Wahrnehmung des Gedächtnisses nach EKT. Da die objektive Testung in vielen Unterpunkten oftmals erst nach mehreren Wochen eine Normalisierung oder sogar Steigerung der Gedächtnisleistung zeigt, lässt sich subjektiv schnell eine Verbesserung feststellen. Durch fehlende subjektive Testungen könnte es Therapeuten und Ärzten erschwert sein, dem Patienten anschaulich zu erklären, was Erfahrungswerte von Patienten aussagen. Durch diese Berichte könnten positive Aspekte dargestellt werden, welche die Angst vor kognitiven Nebenwirkungen schmälern können. In unserer Studie wurden beide Aspekte untersucht, um in Zukunft breitere Aussagen zu den zu erwartenden Auswirkungen treffen zu können.

Das oben bereits erwähnte naturalistische Design erschwert die Vergleichbarkeit mit anderen Studien. Zwar können die Testergebnisse der einzelnen Parameter gegenübergestellt werden, die Durchführung der EKT differiert jedoch von Klinik zu Klinik. Während in manchen Studien bilateral stimuliert wird, wird die Therapie in unserer Klinik als unilaterale Variante mit ultrakurzen Stimuli durchgeführt. Durch diese Behandlungsform wird das Risiko für kognitive Nebenwirkungen so gering wie möglich gehalten. Auch weitere Studien raten deshalb zu der unilateralen Stimulationsform (Loo, Katalinic, Smith, Ingram, Dowling, Martin, Addison, Hadzi-Pavlovic, Simpson, & Schweitzer, 2014; Tor, Bautovich, Wang, Martin, Harvey, & Loo, 2015). Um diesem Umstand vorzubeugen, wären hier international einheitliche Standards bei der Durchführung von EKT-Studien erstrebenswert.

Außerdem existiert wenig Evidenz, welche Tests geeignet sind, um Gedächtnisveränderungen, die durch die EKT entstehen, gut abzubilden. So werden viele unterschiedliche Testbatterien verwendet, was erschwert, einen Vergleich der kognitiven Auswirkungen in verschiedenen Studien zu ziehen. In dieser Studie wurde mit dem „SKD“ ein Fragebogen herangezogen, welcher bisher nicht offiziell geprüft und publiziert wurde. Zur besseren

Reproduzierbarkeit sollte der Test für zukünftigen Studien validiert werden oder ein bereits etablierter Fragebogen verwendet werden. Beispielhaft für einen solchen Test wäre unter anderem der „Columbia University Autobiographical Memory Interview“, welcher zur Quantifizierung der retrograden Amnesie herbeigezogen wird. Doch auch dieser weist auf Grund eines hohen Deckeneffekts Verbesserungspotential auf (Porter & Eggleston, 2020).

Eine der Hauptlimitationen der Studie stellt dar, dass die kognitive Testung nur vor Behandlungsbeginn sowie unmittelbar nach Sitzungsende eingeschlossen wurde und somit nur zwischen zwei Zeitpunkten verglichen wurde. Es wurden zwar Daten für den Messzeitpunkt „T1“ innerhalb der Behandlungen erhoben, diese flossen jedoch nur in die Berechnung ein, wenn es zu einem frühzeitigen Therapieende und somit Fehlen der Testergebnisse für den Zeitpunkt „T2“ kam. Kritisch zu betrachten gilt das Fehlen erneuter Follow-Ups nach Studienende, sodass keine Langzeitergebnisse dargelegt werden können. Die unerwünschten Gedächtnisveränderungen zeigen sich bei der EKT insbesondere in den ersten Tagen nach der Behandlung. In Studien konnte gezeigt werden, dass die Leistung innerhalb von wenigen Wochen zum Ausgangsniveau zurückkehren oder sich sogar verbessern (Meeter, Murre, Janssen, Birkenhager, & van den Broek, 2011; M. Semkovska & McLoughlin, 2010). Insofern könnte diese Studie hervorbringen, dass Leser den kognitiven Nebenwirkungen eine höhere Bedeutung zuschreiben, als sie es bei gleichzeitiger Vorlage der Follow-Up Ergebnisse tun würden.

Als eine weitere Einschränkung unserer Studie könnten die Faktoren „Alter“, „Geschlecht“ und „Sitzungsanzahl“ angesehen werden, welche unsere Studienergebnisse möglicherweise als Störvariablen beeinflusst haben. In bisherigen Studien wurde besonders das Alter als Einflussfaktor diskutiert. So konnte gezeigt werden, dass ein höheres Lebensalter mit geringeren kognitiven Einschränkungen einhergeht (Boere, Kamperman, van 't Hoog, van den Broek, & Birkenhager, 2016). Auch das Geschlecht scheint eine Rolle für die Auswirkungen auf das Gedächtnis zu spielen. Zwar berichten die meisten Patienten von positiven Effekten auf ihre Gedächtnisleistung, negative Effekte werden jedoch vor allem von jungen Frauen beschrieben (Brus, Nordanskog, Bave, Cao, Hammar, Landen, Lundberg, & Nordenskjold, 2017). Hinsichtlich der Sitzungsanzahl der EKT gibt es vereinzelt Studien, die zu dem Ergebnis kamen, dass die Gesamtsitzungszahl keinen Unterschied auf die Kognition ergibt. Ein Resteinfluss in individuellen Fällen kann allerdings

nicht ausgeschlossen werden (Coetzer, 2019; Kirov, Owen, Ballard, Leighton, Hannigan, Llewellyn, Escott-Price, & Atkins, 2016).

Medikation als explorativer Kofaktor wurde in dieser Studie nicht berücksichtigt. Da viele Patienten vor einer EKT heterogene Antidepressiva in Form von Kombinationstherapien erhalten und die Medikation in Akutsituationen oftmals um Präparate wie Sedativa erweitert wird, erscheint eine genaue Zuordnung einzelner Nebenwirkungen erschwert (Zöllner, Huber, Mangelsdorf, Konrad, & Zavorotnyy, 2019). In einer Forschungsarbeit aus dem Jahr 2018 wurden Hinweise gefunden, dass eine bestehende Polypharmazie insbesondere bei multimorbiden geriatrischen Patienten mit kognitiven Einbußen korreliert (Rawle, Cooper, Kuh, & Richards, 2018; Zöllner, Huber, Mangelsdorf, Konrad, & Zavorotnyy, 2019). In zukünftigen Studien sollte eine Berücksichtigung zwischen pharmakologischen Therapien und Gedächtnisveränderungen erfolgen, um Zusammenhänge und Interaktionen besser zu verstehen.

Obwohl durch die durchgeführte Narkose und die individuelle Bestimmung der Krampfschwelle Nebenwirkungen minimiert werden sollen, kann nicht ausgeschlossen werden, dass Faktoren wie die Art der durchgeführten Anästhesie und insbesondere die patientenspezifische Stromstärke Auswirkungen auf das Gedächtnis haben (Palanca, Maybrier, Mickle, Farber, Hogan, Trammel, Spencer, Bohnenkamp, Wildes, Ching, Lenze, Basner, Kelz, & Avidan, 2018). Diese Studie besitzt darüber hinaus keine Kontrollgruppe mit gesunden Probanden. Durch die invasive Natur der Methode und den vorwiegenden Einsatz in der Akuttherapie bei schweren Verläufen der Depression lässt sich ein solcher Kontrollarm selten etablieren.

Beobachtete Nebenwirkungen könnten durch andere Interventionen oder Gegebenheiten mitbeeinflusst werden. Unklar ist, inwieweit eine negative Erwartungshaltung vor Erhalt der EKT sich in der Bewertung der Behandlung und der Nebenwirkungen niederschlägt. Auch Faktoren wie Fehlattribution und Angst vor der Behandlung könnten, wie in anderen Studien suggeriert, eine Rolle spielen (Finnegan, 2019).

5. Schlussfolgerung

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass die kognitiven Veränderungen nach Elektrokonvulsionstherapie variabel sind. Während das Verbalgedächtnis eine Verschlechterung kurz nach Sitzungsende zeigt, sind die Auswirkungen auf das visuelle Gedächtnis positiv und eine Verbesserung der Testleistung kann unmittelbar nach Beendigung der Akuttherapie beobachtet werden. Auch die von den Patienten wahrgenommene subjektive Steigerung der Gedächtnisleistung zeigt, dass die Veränderungen bidirektional auftreten und zum jetzigen Zeitpunkt keine allgemeingültigen Aussagen über die zu erwartenden Nebenwirkungen im Bereich Kognition getroffen werden können.

Außerdem ist unklar, inwieweit momentan vorhandene Testbatterien die Alltagsfähigkeit der Patienten widerspiegeln. Um diesem Umstand entgegenzusteuern, wäre eine Alltags-
testung zu verschiedenen Testzeitpunkten mit international validierten, aussagekräftigen Testbatterien wünschenswert.

Weitere Forschungsbemühungen sollten im Bereich der prädiktiven Variablen für das kognitive Outcome nach Elektrokonvulsionstherapie vorangetrieben werden. Um in Zukunft eine patientenspezifische Einschätzung treffen zu können, müssen Studien durchgeführt werden, die interpersonelle Einflussfaktoren wie das Alter und die erhaltene Medikation miteinbeziehen. Die Hinweise auf ein gutes Ansprechen von Subgruppen, wie bei geriatrischen Patienten, könnte die EKT insbesondere in Bereichen wie der Gerontopsychiatrie etablieren und stärken.

In einer Studie von Dybedal et al. aus dem Jahr 2014 wurde entgegen anderen Studien ein patientenspezifisches Risiko für kognitive Nebenwirkungen gerontopsychiatrischer Patienten unabhängig von bereits bekannten patientenunabhängigen Risikofaktoren wie der Elektrodenplatzierung und Stromstärke gesehen. Dieses war außerdem unabhängig vom Behandlungserfolg (Dybedal, Tanum, Sundet, Løddøen, Tor, & Bjølseth, 2014). In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2020 wurde untersucht, dass psychotische Symptome und Hyperintensitäten der weißen Substanz ohne erhöhtes Risiko für kognitive Nebenwirkungen einhergehen, prädiktive Faktoren konnten auf Grund eines mangelnden Studiensatzes nicht dargelegt werden. (van Kessel, van der Vlugt, Spaans, Murre, & Verwijk, 2020)

In einer kürzlich veröffentlichten Studie wurden Hinweise auf eine inflammatorische Komponente der kognitiven Nebenwirkungen gefunden. So wurden Entzündungsmarker im Blut bestimmt und ein Zusammenhang zwischen erhöhtem CRP-Wert und postinterventionell erniedrigter kognitiver Leistung gefunden (Carlier, Rhebergen, Veerhuis, Schouws, Oudega, Eikelenboom, Bouckaert, Sienaert, Obbels, Stek, van Exel, & Dols, 2021). Diese Beobachtungen können einen Ansatz für weitere Forschung darstellen und potentiell das Verständnis über die Wirkweise der EKT erweitern. So könnte ein zukünftiger Forschungsaspekt auf patientenspezifische Faktoren helfen, diejenige Patientengruppe mit erhöhtem Risiko für kognitive Nebenwirkungen identifizieren zu können.

Die Suggestion, die Methode sei die letzte mögliche Therapieoption, führt oftmals zu fatalistischen Denkmustern, die verstärkt werden, wenn erst im Rahmen einer Notfallintervention über die Behandlung aufgeklärt wird (Grözing, Conca, Brühl, & Di Pauli, 2018). Die Aufklärung sollte bereits frühzeitig im Behandlungsverlauf erfolgen, unabhängig vom Behandlungssetting und dem Erkrankungsstadium. Dies ermöglicht dem Patienten sich adäquate Informationen über Wirkung und Nebenwirkung durch fachliches Personal einzuholen und so eine weitere Entscheidungsmöglichkeit zur Behandlung der Depression zu haben. Dafür ist es notwendig, medizinisches und psychologisches Personal flächendeckend über die Elektrokonvulsionstherapie aufzuklären, ebenso in Kliniken, die diese Behandlung nicht durchführen und als potentielle Zuweiser an entsprechende Kliniken fungieren. Aktuell wird über die Behandlung hauptsächlich in den durchführenden Kliniken informiert, was nur rund 43% der deutschen psychiatrischen Kliniken entspricht (Zilles, Wolff-Menzler, & Wiltfang, 2015). Um eine steigende Akzeptanz der Bevölkerung zu diesem Thema zu erreichen, sind intensive Forschungsbemühungen notwendig. Ein größeres Verständnis der Wirkweise der EKT könnte hilfreich sein, vorhandene Vorurteile abzubauen.

Die EKT befindet sich seit Jahren im Wandel und viele neue Vorkehrungen konnten getroffen werden, um bisher bekannte Nebenwirkungen zu minimieren. Studien, die zur Erläuterung der Wirkung und unerwünschten Wirkungen herangezogen werden, wurden zu einer Zeit veröffentlicht, in der die EKT auf Grund mangelnder Alternativen häufiger mit weniger expliziten Indikationsstellungen und ohne die heute bestehenden Regulationen eingesetzt wurde. Die damit einhergehende Diskrepanz zwischen den Studienergebnis-

sen und deren Interpretation stellen die Betreuenden hinsichtlich der EKT vor Unklarheiten. Durch zeitgemäße, breit angelegte Studien, mit großen Fallzahlen und heterogenen Patientenpopulationen könnten diese reduziert werden.

6. Zusammenfassung

Die EKT stellt eine wirksame Methode zur Behandlung der Depression dar. Sie bewirkt schnelle Therapieerfolge und erzielt zufriedenstellende Remissionsraten. Mit den außergewöhnlichen Effekten treten auch Nebenwirkungen auf. Soweit bisher ersichtlich sind die Gedächtnisveränderungen, welche durch die Behandlung entstehen, von klinisch mildem Niveau und existieren meist nur temporär. Sie beeinträchtigen das Alltagsleben nach bisherigen Erkenntnissen nicht, sondern verbessern sogar die subjektive Wahrnehmung der Gedächtnisleistung. Es gilt nun, das Wirkungs- und das Nebenwirkungsspektrum zukünftig breiter zu untersuchen und die Ergebnisse transparent zu kommunizieren. Denn ein steigendes Verständnis über die Wirkweise und die damit einhergehenden Nebenwirkungen ermöglicht, vorhandene Vorurteile abzubauen und die Methode als akzeptierte Behandlungsoption zu etablieren. Nicht ausschließlich für Patienten, die als therapieresistent gelten, sondern auch für jene, die sich nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung bewusst für die EKT entscheiden.

7. Literaturverzeichnis

- Abbott, C. C., Jones, T., Lemke, N. T., Gallegos, P., McClintock, S. M., Mayer, A. R., Bustillo, J., & Calhoun, V. D. (2014). Hippocampal structural and functional changes associated with electroconvulsive therapy response. *Transl Psychiatry*, 4(11), e483. doi:10.1038/tp.2014.124
- Anderson, I. M., McAllister-Williams, R. H., Downey, D., Elliott, R., & Loo, C. (2020). Cognitive function after electroconvulsive therapy for depression: relationship to clinical response. *Psychological Medicine*, 1-10. doi:10.1017/S0033291720000379
- Arnsten, A. F. (2009). Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nat Rev Neurosci*, 10(6), 410-422. doi:10.1038/nrn2648
- Austin, M. P., Mitchell, P., Wilhelm, K., Parker, G., Hickie, I., Brodaty, H., Chan, J., Eysers, K., Milic, M., & Hadzi-Pavlovic, D. (1999). Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia? *Psychol Med*, 29(1), 73-85. doi:10.1017/s0033291798007788
- Austin, M. P., Ross, M., Murray, C., O'Carroll, R. E., Ebmeier, K. P., & Goodwin, G. M. (1992). Cognitive function in major depression. *J Affect Disord*, 25(1), 21-29. doi:10.1016/0165-0327(92)90089-o
- Baghai, T. C., Frey, R., Kasper, S., & Möller, H.-J. (2004). *Elektrokonvulsionstherapie - Klinische und wissenschaftliche Aspekte*. Wien: Springer.
- Baghai, T. C., & Möller, H. J. (2008). Electroconvulsive therapy and its different indications. *Dialogues Clin Neurosci*, 10(1), 105-117.
- Baldinger, P., Lotan, A., Frey, R., Kasper, S., Lerer, B., & Lanzenberger, R. (2014). Neurotransmitters and electroconvulsive therapy. *J ect*, 30(2), 116-121. doi:10.1097/yct.0000000000000138
- Bauer, M., Berghöfer, A., & Mazda, A. (2005). *Akute und therapieresistente Depressionen* (Vol. 2). doi:10.1007/3-540-28049-9
- Benoit, M. (2010). [Recurrent depression in the elderly: what cognitive prognosis?]. *Encephale*, 36 Suppl 5, S132-135. doi:10.1016/s0013-7006(10)70045-2
- Boere, E., Kamperman, A. M., van 't Hoog, A. E., van den Broek, W. W., & Birkenhager, T. K. (2016). Anterograde Amnesia during Electroconvulsive Therapy: A Prospective Pilot-Study in Patients with Major Depressive Disorder. *PLoS One*, 11(10), e0165392. doi:10.1371/journal.pone.0165392
- Boere, E., Kamperman, A. M., van 't Hoog, A. E., van den Broek, W. W., & Birkenhäger, T. K. (2016). Anterograde Amnesia during Electroconvulsive Therapy: A Prospective Pilot-Study in Patients with Major Depressive Disorder. *PLoS One*, 11(10), e0165392. doi:10.1371/journal.pone.0165392
- Bosboom, P. R., & Deijen, J. B. (2006). Age-related cognitive effects of ECT and ECT-induced mood improvement in depressive patients. *Depress Anxiety*, 23(2), 93-101. doi:10.1002/da.20144
- Brus, O., Nordanskog, P., Bave, U., Cao, Y., Hammar, A., Landen, M., Lundberg, J., & Nordenskjöld, A. (2017). Subjective Memory Immediately Following Electroconvulsive Therapy. *J ect*, 33(2), 96-103. doi:10.1097/yct.0000000000000377
- Bschor, T., Bauer, M., & Adli, M. (2014). Chronic and treatment resistant depression: diagnosis and stepwise therapy. *Dtsch Arztebl Int*, 111(45), 766-775; quiz 775. doi:10.3238/arztebl.2014.0766

- Busch, M., Maske, U., Ryl, L., Schlack, R., & Hapke, U. (2013). Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland. In (Vol. 56): Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung. doi: 10.1007/s00103-013-1688-3.
- Cano, M., Martínez-Zalacaín, I., Bernabéu-Sanz, Á., Contreras-Rodríguez, O., Hernández-Ribas, R., Via, E., de Arriba-Arnau, A., Gálvez, V., Urretavizcaya, M., Pujol, J., Menchón, J. M., Cardoner, N., & Soriano-Mas, C. (2017). Brain volumetric and metabolic correlates of electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression: a longitudinal neuroimaging study. *Translational Psychiatry*, 7(2), e1023-e1023. doi:10.1038/tp.2016.267
- Carlier, A., Rhebergen, D., Veerhuis, R., Schouws, S., Oudega, M. L., Eikelenboom, P., Bouckaert, F., Sienaert, P., Obbels, J., Stek, M. L., van Exel, M., & Dols, A. (2021). Inflammation and Cognitive Functioning in Depressed Older Adults Treated With Electroconvulsive Therapy: A Prospective Cohort Study. *The Journal of Clinical Psychiatry*
- Choi, J., Wang, Y., Feng, T., & Prudic, J. (2017). Cognitive training to improve memory in individuals undergoing electroconvulsive therapy: Negative findings. *J Psychiatr Res*, 92, 8-14. doi:10.1016/j.jpsychires.2017.03.016
- Coetzer, R. (2019). Depression, memory and electroconvulsive therapy. *BJPsych Bull*, 43(2), 51-53. doi:10.1192/bjb.2018.59
- Daskalakis, N. P., Bagot, R. C., Parker, K. J., Vinkers, C. H., & de Kloet, E. R. (2013). The three-hit concept of vulnerability and resilience: toward understanding adaptation to early-life adversity outcome. *Psychoneuroendocrinology*, 38(9), 1858-1873. doi:10.1016/j.psyneuen.2013.06.008
- Dean, J., & Keshavan, M. (2017). The neurobiology of depression: An integrated view. *Asian J Psychiatry*, 27, 101-111. doi:10.1016/j.ajp.2017.01.025
- Disner, S. G., Beevers, C. G., Haigh, E. A. P., & Beck, A. T. (2011). Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(8), 467-477. doi:10.1038/nrn3027
- Dybedal, G., Tanum, L., Sundet, K., Lørdøen, T., Tor, G., & Bjølseth, M. (2014). Cognitive Side-effects of Electroconvulsive Therapy in Elderly Depressed Patients. *Clinical Neurophysiology*(28), 1071-1090.
- Ebmeier, K. P., Donaghey, C., & Steele, J. D. (2006). Recent developments and current controversies in depression. *Lancet*, 367(9505), 153-167. doi:10.1016/s0140-6736(06)67964-6
- Fernie, G., Bennett, D. M., Currie, J., Perrin, J. S., & Reid, I. C. (2014). Detecting objective and subjective cognitive effects of electroconvulsive therapy: intensity, duration and test utility in a large clinical sample. *Psychol Med*, 44(14), 2985-2994. doi:10.1017/s0033291714000658
- Ferrari, F., & Villa, R. F. (2017). The Neurobiology of Depression: an Integrated Overview from Biological Theories to Clinical Evidence. *Mol Neurobiol*, 54(7), 4847-4865. doi:10.1007/s12035-016-0032-y
- Finnegan, M., McLoughlin, D. (2019). Cognitive Side-Effects of ECT. *Cambridge University Press*(The ECT Handbook), 109-120. doi:10.1017/9781911623175.013
- Fujita, A., Nakaaki, S., Segawa, K., Azuma, H., Sato, K., Arahata, K., Otsuki, K., Hori, M., Mochida, Y., Uchida, M., Yamada, T., Nakamura, C., Akechi, T., & Furukawa, T. A. (2006). Memory, attention, and executive functions before and after sine and pulse wave electroconvulsive therapies for treatment-resistant major depression. *J ect*, 22(2), 107-112. doi:10.1097/00124509-200606000-00006

- Gerber, C., Rosenbusch, M. L., & Erhart, M. (2019). [A social network analysis regarding geographic variation for patients with depression in Germany]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 62(2), 140-149. doi:10.1007/s00103-018-2862-4
- Griffiths, C., & O'Neill-Kerr, A. (2019). Patients', Carers', and the Public's Perspectives on Electroconvulsive Therapy. *Front Psychiatry*, 10, 304. doi:10.3389/fpsy.2019.00304
- Grözinger, M., Conca, A., Brühl, A., & Di Pauli, J. (2018). Elektrokonvulsionstherapie ist ein etablierter therapeutischer Standard. *Der Nervenarzt*, 89(7), 841-842. doi:10.1007/s00115-018-0560-y
- Haq, A. U., Sitzmann, A. F., Goldman, M. L., Maixner, D. F., & Mickey, B. J. (2015). Response of depression to electroconvulsive therapy: a meta-analysis of clinical predictors. *J Clin Psychiatry*, 76(10), 1374-1384. doi:10.4088/JCP.14r09528
- Helmstaedter, C., & Durwen, H. F. (1990). [The Verbal Learning and Retention Test. A useful and differentiated tool in evaluating verbal memory performance]. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr (1985)*, 141(1), 21-30.
- Hermida, A. P., Glass, O. M., Shafi, H., & McDonald, W. M. (2018). Electroconvulsive Therapy in Depression: Current Practice and Future Direction. *Psychiatr Clin North Am*, 41(3), 341-353. doi:10.1016/j.psc.2018.04.001
- Jacobi, F., Höfler, M., Strehle, J., Mack, S., Gerschler, A., Scholl, L., Busch, M. A., Maske, U., Hapke, U., Gaebel, W., Maier, W., Wagner, M., Zielasek, J., & Wittchen, H. U. (2016). Erratum zu: Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul „Psychische Gesundheit“ (DEGS1-MH). *Der Nervenarzt*, 87(1), 88-90. doi:10.1007/s00115-015-4458-7
- Jacobi, F., Wittchen, H. U., Holting, C., Hofler, M., Pfister, H., Muller, N., & Lieb, R. (2004). Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychol Med*, 34(4), 597-611. doi:10.1017/s0033291703001399
- Jiang, J., Wang, J., & Li, C. (2017). Potential Mechanisms Underlying the Therapeutic Effects of Electroconvulsive Therapy. *Neurosci Bull*, 33(3), 339-347. doi:10.1007/s12264-016-0094-x
- Jolivet, A., & Grözinger, M. (2021). Electroconvulsive Therapy in Germany Development Over 8 Years With a Background of 4 Decades. *The Journal of ECT*, Volume 37 (1), 30-35. doi: 10.1097/YCT.0000000000000699.
- Kalisova, L., Kubinova, M., Michalec, J., Albrecht, J., Madlova, K., & Raboch, J. (2018). Cognitive functioning in patients treated with electroconvulsive therapy. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 14, 3025-3031. doi:10.2147/ndt.S182423
- Kayser, S. (2015). EKT ist der Pharmakotherapie überlegen. *InFo Neurologie & Psychiatrie*, 17(5), 22-22. doi:10.1007/s15005-015-1307-y
- Kent, P. L. (2017). Evolution of Wechsler's Memory Scales: Content and structural analysis. *Appl Neuropsychol Adult*, 24(3), 232-251. doi:10.1080/23279095.2015.1135798
- Kirov, G. G., Owen, L., Ballard, H., Leighton, A., Hannigan, K., Llewellyn, D., Escott-Price, V., & Atkins, M. (2016). Evaluation of cumulative cognitive deficits from electroconvulsive therapy. *Br J Psychiatry*, 208(3), 266-270. doi:10.1192/bjp.bp.114.158261
- Klaiberg, A. (2003). Testinformationen. *Diagnostica*, 49(1), 45-47. doi:10.1026//0012-1924.49.1.45

- Konrad, C., Losekam, S., & Zavorotnyy, M. (2015). Kognitive Störungen bei unipolarer Depression. *Der Nervenarzt*, *86*(1), 99-115. doi:10.1007/s00115-014-4219-z
- Lepach, A. C., & Petermann, F. (2012). Gedächtnisdiagnostik mit der Wechsler Memory Scale – Fourth Edition. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, *23*(3), 123-132. doi:10.1024/1016-264X/a000070
- Liu, W., Ge, T., Leng, Y., Pan, Z., Fan, J., Yang, W., & Cui, R. (2017). The Role of Neural Plasticity in Depression: From Hippocampus to Prefrontal Cortex. *Neural Plast*, *2017*, 6871089. doi:10.1155/2017/6871089
- Loo, C. K., Katalinic, N., Smith, D. J., Ingram, A., Dowling, N., Martin, D., Addison, K., Hadzi-Pavlovic, D., Simpson, B., & Schweitzer, I. (2014). A randomized controlled trial of brief and ultrabrief pulse right unilateral electroconvulsive therapy. *Int J Neuropsychopharmacol*, *18*(1). doi:10.1093/ijnp/pyu045
- Loo, C. K., Sainsbury, K., Sheehan, P., & Lyndon, B. (2008). A comparison of RUL ultrabrief pulse (0.3 ms) ECT and standard RUL ECT. *Int J Neuropsychopharmacol*, *11*(7), 883-890. doi:10.1017/s1461145708009292
- Maguire, S., Rea, S. M., & Convery, P. (2016). Electroconvulsive Therapy - What Do Patients Think Of Their Treatment? *Ulster Med J*, *85*(3), 182-186.
- Maric, N. P., Stojanovic, Z., Andric, S., Soldatovic, I., Dolic, M., & Spiric, Z. (2016). The acute and medium-term effects of treatment with electroconvulsive therapy on memory in patients with major depressive disorder. *Psychol Med*, *46*(4), 797-806. doi:10.1017/s0033291715002287
- Maust, D., Cristancho, M., Gray, L., Rushing, S., Tjoa, C., & Thase, M. E. (2012). Psychiatric rating scales. *Handb Clin Neurol*, *106*, 227-237. doi:10.1016/b978-0-444-52002-9.00013-9
- McClintock, S. M., Choi, J., Deng, Z. D., Appelbaum, L. G., Krystal, A. D., & Lisanby, S. H. (2014). Multifactorial determinants of the neurocognitive effects of electroconvulsive therapy. *J ect*, *30*(2), 165-176. doi:10.1097/yct.0000000000000137
- Meeter, M., Murre, J. M., Janssen, S. M., Birkenhager, T., & van den Broek, W. W. (2011). Retrograde amnesia after electroconvulsive therapy: a temporary effect? *J Affect Disord*, *132*(1-2), 216-222. doi:10.1016/j.jad.2011.02.026
- Merkel, A., Heuser, I., & Bajbouj, M. (2009). Antidepressant electroconvulsive therapy: mechanism of action, recent advances and limitations. *Exp Neurol*, *219*(1), 20-26. doi:10.1016/j.expneurol.2009.04.027
- Merz, Z. C., Van Patten, R., Hurless, N., Grant, A., & McGrath, A. B. (2019). Furthering the Understanding of Wechsler Adult Intelligence Scale-Fourth Edition Factor Structure in a Clinical Sample. *Appl Neuropsychol Adult*, 1-12. doi:10.1080/23279095.2019.1585351
- Messer, T., & Hermann, M. J. (2018). Diagnostik und Therapie der unipolaren Depression. *CME*, *15*(11), 9-21. doi:10.1007/s11298-018-6513-8
- Moirand, R., Galvao, F., Lecompte, M., Poulet, E., Haesebaert, F., & Brunelin, J. (2018). Usefulness of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) to monitor cognitive impairments in depressed patients receiving electroconvulsive therapy. *Psychiatry Res*, *259*, 476-481. doi:10.1016/j.psychres.2017.11.022
- Möller, H.-J., Laux, G., & Deister, A. (2015). *Duale Reihe - Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie* (6 ed.): Georg Thieme Verlag.
- Montgomery, S. A., & Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry*, *134*, 382-389. doi:10.1192/bjp.134.4.382
- Muller, H., Hasse-Sander, I., Horn, R., Helmstaedter, C., & Elger, C. E. (1997). Rey Auditory-Verbal Learning Test: structure of a modified German version. *J Clin*

- Psychol*, 53(7), 663-671. doi:10.1002/(sici)1097-4679(199711)53:7<663::aid-jclp4>3.0.co;2-j
- Müller, H. H. O., Reike, M., Grosse-Holz, S., Röther, M., Lücke, C., Philipsen, A., Kornhuber, J., & Grömer, T. W. (2017). Electroconvulsive Therapy Hasn't Negative Effects on Short-Term Memory Function, as Assessed Using a Bedside Hand-Held Device. *Ment Illn*, 9(1), 7093. doi:10.4081/mi.2017.7093
- Obbels, J., Verwijk, E., Vansteelandt, K., Dols, A., Bouckaert, F., Schouws, S., Vandenbulcke, M., Emsell, L., Stek, M., & Sienaert, P. (2018). Long-term neurocognitive functioning after electroconvulsive therapy in patients with late-life depression. *Acta Psychiatr Scand*, 138(3), 223-231. doi:10.1111/acps.12942
- Palanca, B. J. A., Maybrier, H. R., Mickle, A. M., Farber, N. B., Hogan, R. E., Trammel, E. R., Spencer, J. W., Bohnenkamp, D. D., Wildes, T. S., Ching, S., Lenze, E., Basner, M., Kelz, M. B., & Avidan, M. S. (2018). Cognitive and Neurophysiological Recovery Following Electroconvulsive Therapy: A Study Protocol. *Front Psychiatry*, 9, 171. doi:10.3389/fpsyt.2018.00171
- Palazidou, E. (2012). The neurobiology of depression. *British Medical Bulletin*, 101(1), 127-145. doi:10.1093/bmb/lds004
- Pinna, M., Manchia, M., Oppo, R., Scano, F., Pillai, G., Loche, A. P., Salis, P., & Minnai, G. P. (2018). Clinical and biological predictors of response to electroconvulsive therapy (ECT): a review. *Neurosci Lett*, 669, 32-42. doi:10.1016/j.neulet.2016.10.047
- Polster, J. D., Kayser, S., Bewernick, B. H., Hurlemann, R., & Schlaepfer, T. E. (2015). Effects of Electroconvulsive Therapy and Magnetic Seizure Therapy on Acute Memory Retrieval. *The Journal of ECT*, 31(1), 13-19. doi:10.1097/yct.0000000000000130
- Porter, R., & Eggleston, K. (2020). Neurocognitive Effects of Electroconvulsive Therapy—What Do Patients and Clinicians Need to Know? *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(3). doi: 10.1016/j.jagp.2019.10.017.
- Prudic, J. (2008). Strategies to minimize cognitive side effects with ECT: aspects of ECT technique. *J ect*, 24(1), 46-51. doi:10.1097/YCT.0b013e31815ef238
- Rakita, U., Bingham, K., Fung, K., & Jacobbe, P. (2017). Factors Associated With Global Variability in Electroconvulsive Therapy Utilization. *The Journal of ECT*, 33. doi:10.1097/YCT.0000000000000405
- Rawle, M. J., Cooper, R., Kuh, D., & Richards, M. (2018). Associations Between Polypharmacy and Cognitive and Physical Capability: A British Birth Cohort Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. doi:10.1111/jgs.15317
- Read, J., Cunliffe, S., Jauhar, S., & McLoughlin, D. M. (2019). Should we stop using electroconvulsive therapy? *Bmj*, 364, k5233. doi:10.1136/bmj.k5233
- Read, J., Harrop, C., Geekie, J., & Renton, J. (2018). An audit of ECT in England 2011-2015: Usage, demographics, and adherence to guidelines and legislation. *Psychol Psychother*, 91(3), 263-277. doi:10.1111/papt.12160
- Rhebergen, D., Huisman, A., Bouckaert, F., Kho, K., Kok, R., Sienaert, P., Spaans, H.-P., & Stek, M. (2015). Older age is associated with rapid remission of depression after electroconvulsive therapy: a latent class growth analysis. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. doi: 10.1016/j.jagp.2014.05.002.
- Roiser, J. P., Elliott, R., & Sahakian, B. J. (2012). Cognitive mechanisms of treatment in depression. *Neuropsychopharmacology*, 37(1), 117-136. doi:10.1038/npp.2011.183
- Sachs, G., & Erfurth, A. (2015). Kognition bei depressiven Störungen. *psychopraxis. neuropraxis*, 18(5), 172-179. doi:10.1007/s00739-015-0281-y

- Sackeim, H. A., Ross, F. R., Hopkins, N., Calev, L., & Devanand, D. P. (1987). Subjective Side Effects Acutely Following ECT: Associations with Treatment Modality and Clinical Response. *Convuls Ther*, 3(2), 100-110.
- Schmidtke, A., Fleckenstein, P., Moises, W., & Beckmann, H. (1988). [Studies of the reliability and validity of the German version of the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)]. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* (1985), 139(2), 51-65.
- Schneider, F., Wien, S., & Weber-Papen, S. (2017). Epidemiologie und Ätiologie psychischer Erkrankungen. In F. Schneider (Ed.), *Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie* (pp. 3-10). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Schnyer, D. M., Beevers, C. G., deBettencourt, M. T., Sherman, S. M., Cohen, J. D., Norman, K. A., & Turk-Browne, N. B. (2015). Neurocognitive therapeutics: from concept to application in the treatment of negative attention bias. *Biol Mood Anxiety Disord*, 5, 1. doi:10.1186/s13587-015-0016-y
- Semkovska, M., Landau, S., Dunne, R., Kolshus, E., Kavanagh, A., Jelovac, A., Noone, M., Carton, M., Lambe, S., McHugh, C., & McLoughlin, D. (2016). Bitemporal Versus High-Dose Unilateral Twice-Weekly Electroconvulsive Therapy for Depression (EFFECT-Dep): A Pragmatic, Randomized, Non-Inferiority Trial. *AM J Psychiatry*.
- Semkovska, M., & McLoughlin, D. M. (2010). Objective cognitive performance associated with electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry*, 68(6), 568-577. doi:10.1016/j.biopsych.2010.06.009
- Smith, G. E., Rasmussen, K. G., Jr., Cullum, C. M., Felmlee-Devine, M. D., Petrides, G., Rummans, T. A., Husain, M. M., Mueller, M., Bernstein, H. J., Knapp, R. G., O'Connor, M. K., Fink, M., Sampson, S., Bailine, S. H., & Kellner, C. H. (2010). A randomized controlled trial comparing the memory effects of continuation electroconvulsive therapy versus continuation pharmacotherapy: results from the Consortium for Research in ECT (CORE) study. *J Clin Psychiatry*, 71(2), 185-193. doi:10.4088/JCP.08m04797gre
- Souery, D., Serretti, A., Calati, R., Oswald, P., Massat, I., Konstantinidis, A., Linotte, S., Kasper, S., Montgomery, S., Zohar, J., & Mendlewicz, J. (2011). Citalopram versus desipramine in treatment resistant depression: effect of continuation or switching strategies: a randomized open study. *World J Biol Psychiatry*, 12(5), 364-375. doi:10.3109/15622975.2011.590225
- Tor, P. C., Bautovich, A., Wang, M. J., Martin, D., Harvey, S. B., & Loo, C. (2015). A Systematic Review and Meta-Analysis of Brief Versus Ultrabrief Right Unilateral Electroconvulsive Therapy for Depression. *J Clin Psychiatry*, 76(9), e1092-1098. doi:10.4088/JCP.14r09145
- UK ECT Review Group. (2003). Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 361(9360), 799-808. doi:10.1016/s0140-6736(03)12705-5
- Vakil, E., & Blachstein, H. (1993). Rey Auditory-Verbal Learning Test: structure analysis. *J Clin Psychol*, 49(6), 883-890. doi:10.1002/1097-4679(199311)49:6<883::aid-jclp2270490616>3.0.co;2-6
- van Eijndhoven, P., Mulders, P., Kwekkeboom, L., van Oostrom, I., van Beek, M., Janzing, J., Schene, A., & Tendolkar, I. (2016). Bilateral ECT induces bilateral increases in regional cortical thickness. *Translational Psychiatry*, 6(8), e874-e874. doi:10.1038/tp.2016.139

- van Kessel, M., van der Vlugt, J., Spaans, H.-P., Murre, J., & Verwijk, E. (2020). Psychotic depressive subtype and white matter hyperintensities do not predict cognitive side effects in ECT: A systematic review of pretreatment predictors. *Journal of Affective Disorders*(272), 340-342. doi: 10.1016/j.jad.2020.03.181.
- Vann Jones, S., & McCollum, R. (2019). Subjective memory complaints after electroconvulsive therapy: systematic review. *BJPsych Bull*, 43(2), 73-80. doi:10.1192/bjb.2018.45
- Vasavada, M. M., Leaver, A. M., Njau, S., Joshi, S. H., Ercoli, L., Hellemann, G., Narr, K. L., & Espinoza, R. (2017). Short- and Long-term Cognitive Outcomes in Patients With Major Depression Treated With Electroconvulsive Therapy. *J ect*, 33(4), 278-285. doi:10.1097/yct.0000000000000426
- Verwijk, E., Comijs, H. C., Kok, R. M., Spaans, H. P., Stek, M. L., & Scherder, E. J. (2012). Neurocognitive effects after brief pulse and ultrabrief pulse unilateral electroconvulsive therapy for major depression: a review. *J Affect Disord*, 140(3), 233-243. doi:10.1016/j.jad.2012.02.024
- Villas Boas, G. R., Boerngen de Lacerda, R., Paes, M. M., Gubert, P., Almeida, W., Rescia, V. C., de Carvalho, P. M. G., de Carvalho, A. A. V., & Oesterreich, S. A. (2019). Molecular aspects of depression: A review from neurobiology to treatment. *Eur J Pharmacol*, 851, 99-121. doi:10.1016/j.ejphar.2019.02.024
- Webb, C. A., Weber, M., Mundy, E. A., & Killgore, W. D. (2014). Reduced gray matter volume in the anterior cingulate, orbitofrontal cortex and thalamus as a function of mild depressive symptoms: a voxel-based morphometric analysis. *Psychol Med*, 44(13), 2833-2843. doi:10.1017/s0033291714000348
- Wechsler, D. (1981). *Wechsler Adult Intelligence Scale - Revised*. Psychological Corporation. New York.
- World Health Organization. (2011). *Impact of Economic Crises on Mental Health*. Retrieved from Copenhagen, WHO Regional Office for Europe:
- Zilles, D., Wolff-Menzler, C., & Wiltfang, J. (2015). Electroconvulsive therapy for the treatment of major depression. *Nervenarzt*, 86(5), 549-556. doi:10.1007/s00115-014-4101-z
- Zöllner, R., Huber, M. T., Mangelsdorf, C., Konrad, C., & Zavorotnyy, M. (2019). Psychiatrische Polypharmazie und Elektrokonvulsionstherapie bei therapieresistenter Depression. *Der Nervenarzt*. doi:10.1007/s00115-019-00804-z.

8. Eidesstaatliche Versicherung

„Ich, Theresa Sophie Liesnig, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Veränderungen des Gedächtnisses bei Patienten mit Depression im Verlauf einer elektrokonvulsiven Behandlung“ / „Changes in the memory of depressed patients in the course of electronvulsive therapy“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Erstbetreuer angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte. Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe. Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

9. Lebenslauf

10. Danksagung