

## 4 METHODEN

### 4.1 STUDIENDESIGN

Zur Klärung der Fragestellung mußten Rahmenbedingungen gefunden werden, welche eine vorhersagbare Prävalenz des Delirs sowie dessen detaillierte Untersuchung ermöglichen. Verschiedene Ätiologien können in ein Delir münden, darunter die Behandlung mit EKT (Daniel und Crovitz, 1986; Fink, 2000). Als Modell des Delirs wurde das postiktale Delir nach EKT gewählt, da es aufgrund seiner regelhaften Prävalenz und der kontrollierten Replizierbarkeit einer systematischen Untersuchung am zugänglichsten erschien.

Es wurden zu drei Zeitpunkten ein EEG abgeleitet: vor Beginn der EKT-Serie ( $t_0$ = präiktal), eine halbe Stunde nach der 6. EKT ( $t_1$ = postiktal) und 24 Stunden nach der 6. EKT ( $t_2$ = interiktal). Die 6. EKT wurde gewählt, da zu diesem Untersuchungszeitpunkt aufgrund eines kumulativen Effektes bereits deutliche kognitiv-mnestische Defizite sowohl postiktal als auch interiktal zu erwarten sind.

Die EEG-Untersuchungen wurden in einem abgedunkelten sowie akustisch und elektrisch abgeschirmten Raum durchgeführt. Den Patienten standen bei aufrechter Sitzposition eine verstellbare Rückenlehne, Armlehnen und ein Nackenkissen zur Verfügung. Zum Zeitpunkt direkt nach der EKT wurde die Untersuchung liegend durchgeführt. Die Aufzeichnungen enthielten ein mindestens fünfminütiges Ruhe-EEG bei geschlossenen Augen, danach acht Intervalle von 30s mit abwechselnd offenen und geschlossenen Augen. Daran schlossen sich eine dreiminütige Ableitung bei Hyperventilation und geschlossenen Augen sowie ein abschließendes zweiminütiges Ruhe-EEG an. Die Dauer der Ableitung betrug somit wenigstens 15min pro Zeitpunkt.

Die neuropsychologische Testung erfolgte zusammen mit einem klinischen Interview direkt im Anschluß an die EEG-Aufzeichnung mit zwei Untersuchern, welche die Ergebnisse unabhängig voneinander dokumentierten. Die Patienten wurden bei körperlicher Belastbarkeit in einem separaten, akustisch abgeschirmten Raum oder nach EKT weiterhin liegend im Ableiterraum getestet. Die Dauer der Testung und des Interviews betrug zusammen durchschnittlich 20min.

Das psychopathologische Rating erfolgte unter Ausschluß der Patienten im Anschluß an die Testung durch die Untersuchenden. Beide beurteilten die Ausprägung des Delirsyndroms

unabhängig voneinander mit der Delirium Rating Scale sowie der Awareness Scale. Der endgültige Score der einzelnen Items wurde nach einer gemeinsamen Besprechung der Einzelratings festgesetzt (Konsensus-Rating).

Bei der Datenerhebung mußte verschiedenen klinischen Realitäten Rechnung getragen werden. So waren die Probanden der Kontrollgruppe aufgrund der hohen Studiendichte in der Psychiatrischen Klinik sowie aufgrund ihres schweren psychopathologischen Zustandsbildes nicht willens oder in der Lage, sich einer wiederholten Untersuchungsprozedur zu unterziehen. Statt einer methodisch wünschenswerten zweimaligen Untersuchung wurde daher, um die Belastung der Patienten gering zu halten, eine einmalige Ableitung mit anschließender neuropsychologischer Testung in Zusammenarbeit mit der im Hause laufenden „Stufenplan“-Studie zur Depression gewählt; die Auswertungen wurden separat durchgeführt. Vor Behandlungsbeginn wurde lediglich das EEG abgeleitet, um bei der neuropsychologischen Testung einen Erinnerungseffekt bei den folgenden Untersuchungen zu vermeiden. Die EEG-Ableitungen vor EKT wurden z.T. auf dem 19-kanaligen Walter-EEG durchgeführt (s. Kap. 4.3.2).

Die quantitative EEG-Analyse erfolgte mittels Fast Fourier Transformation, wodurch eine standardisierte und objektive Auswertung des EEG möglich wurde. Der Schwerpunkt der quantitativen EEG-Analyse in der vorliegenden Studie liegt auf dem Theta-Band, da weithin angenommen wird, daß Oszillationen in diesem Frequenzband eng mit kognitiven Prozessen korrelieren (Steriade et al., 1990; Doppelmayr et al., 1998; Başar et al., 2001). Darüberhinaus weist dieses Spektrum stabile Veränderungen nach EKT auf (Weiner et al., 1986a; Sackeim et al., 1996). Veränderungen der Theta-Frequenz wurden mit den klinischen Daten der Psychopathologie und der Neuropsychologie korreliert, da die Veränderungen innerhalb dieses Spektrums als Korrelate unerwünschter EKT-Effekte interpretiert werden können.

Die Lokalisation kortikaler Generatoren der im postiktalen Delir bei EKT verlangsamten EEG-Aktivität erfolgte mittels LORETA (s. Kap. 2.2.3 und 4.3.4).

## **4.2 PATIENTEN UND PROBANDEN**

Es wurden 16 Patienten beiderlei Geschlechts (9 Frauen und 7 Männer) untersucht, die eine bilaterale EKT zur Behandlung einer medikamentös therapieresistenten Erkrankung aus dem depressiven Formenkreis erhielten. Diese Patienten wurden der EKT durch ihre behandelnden

Psychiater zugewiesen, die im Einvernehmen mit den Patienten diese Therapieform sowie die Dauer der Behandlung auswählten und die therapiebegleitende Medikation verschrieben. 4 Patienten wurden wegen Rücknahme des Einverständnisses (1x), lückenhafte Datenerhebung (1x) und Änderung der Arbeitsdiagnose von wahnhafter Depression zu einer Erkrankung des schizophrenen Formenkreises (2x) von der Studie ausgeschlossen. Auf diese Weise konnten 12 Patienten in die Studie eingeschlossen werden (7 Frauen, 5 Männer; s. Tab. 1).

Für die Kontrollgruppe wurden 8 Kontrollpersonen (5 Frauen, 3 Männer) ausgewählt, die an einer nach dem deutschen AMDP-System (Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie zur Vereinheitlichung psychiatrischer Diagnosen; AMDP, 1982) im Schweregrad in etwa vergleichbaren Depression litten (s. Tab. 1), jedoch keine EKT erhielten. Die Untersuchung der Probanden erfolgte direkt nach stationärer Aufnahme und vor Beginn der pharmakologischen Therapie.

Die Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung folgte der Methodik der Skalenbildung aus dem AMDP nach Gebhardt et al. (1983). Dieses Verfahren ist durch zahlreiche Studien in seiner Validität und Reliabilität belegt worden (Baumann und Stieglitz, 1983; Reischies und Stieglitz, 1990). Die Kontrollpersonen wurden hinsichtlich Alter, Geschlecht und Bildung der Patientengruppe angeglichen und zu einem Zeitpunkt untersucht.

Eine Übersicht der klinischen Charakteristika beider Populationen zu den verschiedenen Zeitpunkten wird in Tab. 1 gegeben.

Für Patienten und Probanden wurden die nachfolgenden Ein- und Ausschlußkriterien formuliert.

Einschluß:   Alter zwischen 20 und 65 Jahren  
                  Körperliche Gesundheit  
                  Depressive Grunderkrankung  
                  Einwilligungsfähigkeit und schriftliche Einwilligung  
                  Nur bei Patienten: Behandlung der Depression mit EKT

Ausschluß:   Fremde Muttersprache  
                  Pathologische langsame Aktivität im Nativ-EEG  
                  Epilepsie-typische Aktivität im Nativ-EEG

**Tab. 1: Klinische Charakteristika der Patienten und der Probanden zu den jeweiligen Untersuchungsterminen.**

	Patienten			Probanden (Kontrolle)
	t <sub>0</sub>	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	
Psychiatr. Medikation: Lithiumcarbonat 600-1125 mg	3	3	3	-
Lorazepam 0,5-2 mg	3	2	2	-
Clomipramin 75 mg	1	0	0	-
Sertralin 150 mg	1	1	1	-
Tranlycypromin 10-60 mg	2	2	2	-
Perazin 100-300 mg	2	0	1	-
Pipamperon 80-200 mg	3	3	3	-
Clozapin 125-700 mg	4	4	4	-
Prämedikation: Atropin 0,5-1,0 mg	-	10	-	-
Nifedipin 10 mg	-	2	-	-
Anaesthesie: Thiopental 300-500 mg	-	12	-	-
Succinylcholin 80-140 mg	-	12	-	-
Pancuronium 0,5-1,0 mg	-	12	-	-
Mittleres Alter (Jahre)	56,7 (9,4)			53,4 (13,3)
Mittleres Alter bei Erstmanifestation (Jahre)	37,3 (15,0)			33,8 (16,7)
Mittlere Dauer der Erkrankung (Jahre)	19,6 (17,1)			21,9 (18,3)
Mittlere Anzahl aller depressiver Episoden	4,8 (5,1)			4,1 (5,3)
Mittlere Dauer der aktuellen Episode (Monate)	18,7 (18,3)			10,6 (6,1)
Mittlerer Score der Depressionsskala des AMDP	14,6 (7,7)			13,8 (7,9)

### 4.3 ANGEWANDTE METHODEN

#### 4.3.1 Durchführung der Elektrokrampftherapie

Die Patienten wurden mit einem Anticholinergikum (Atropin 0,5-1mg bei 9 Patienten) oder im Falle einer hypertensiven Erkrankung mit einem Ca<sup>2+</sup>-Antagonisten (Nifedipin 10mg bei 2 Patienten) prämediziert. Alle Patienten wurden vor EKT voll oxygeniert. Die Narkose wurde

mit Thiopental eingeleitet (300-500mg), als Muskelrelaxantien wurden Succinylcholin (80-140mg) und Pancuronium (0,5-1mg) verwendet.

Während der apnoeischen Phase wurde die Ventilation mit Beutelbeatmung aufrechterhalten. Die Patienten wurden mit einem EKG und einem einkanaligen EEG überwacht. Die EKT wurde vom behandelnden Arzt bilateral an drei Vormittagen pro Woche durchgeführt.

Der elektrische Stimulus wurde mit einer Kurzpuls-Technik oberhalb der Krampfschwelle bei einer Stimulusintensität zwischen 176,4mC und 428,6mC (mittlere Intensität 299,8mC; SD 77,3mC) appliziert. Die Stromstärke wurde bei 900mA konstant gehalten. Die mittlere Stimulusfrequenz betrug 63Hz (SD 9,5Hz) bei einer mittleren Pulsbreite von 0,6ms (SD 0,31ms).

Der induzierte Krampf endete nach einer mittleren Dauer von 33,9s (SD 11,2s).

#### **4.3.2 Registrierung und Aufbereitung des EEG**

Die Ableitung der Hirnpotentiale erfolgte auf zwei verschiedenen Geräten, da das Zeitfenster zwischen Aufnahme der Patienten und Kontroll-EEG vor Beginn der EKT teilweise zu klein war, um eine entsprechende Umkoordinierung der EEG-Untersuchung durchführen zu können. Eine wiederholtes EEG der Patienten vor Beginn ihrer Therapie war angesichts des klinischen Zustandes nicht vertretbar.

Auf dem Walter-Verstärker (Walter Graphtek GmbH) wurde mit 23 Oberflächenelektroden abgeleitet, von denen 19 zur weiteren Analyse verwendet wurden: Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F7, F8, Cz, C3, C4, T3, T4, T5, T6, Pz, P3, P4, O1, O2. Massenelektroden wurden jeweils neben Fp1 und Fp2 in einem Abstand von 20% des Kopfumfanges befestigt. Eine Referenzelektrode wurde zwischen Fp1 und Fp2 in einem Abstand von 10% der Entfernung von Nasion zu Inion befestigt. Die Augenbewegungen wurden mit einer EOG-Elektrode (Elektrookulogramm) kontrolliert, die am lateralen Augenrand angebracht wurde. Die Abtastfrequenz des Walter-Systems beträgt 166,7Hz. Eine analoge bandpass-Filterung erfolgt bei 0,15Hz und bei 50Hz.

Auf dem Neuroscan-Verstärker (Neuroscan Inc.) wurde mit 32 Oberflächenelektroden abgeleitet, von denen 29 zur weiteren Analyse verwendet wurden: Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F7, F8, Cz, C3, C4, T3, T4, T5, T6, Pz, P3, P4, O1, O2, Fc1, Fc2, Fc5, Fc6, Cp5, Cp6, P9, P10, T1, T2. Als Massenelektrode diente Fpz, Referenzelektrode war Cz. Eine EOG-Elektrode wurde zur Kontrolle der Augenbewegungen am lateralen Augenrand angebracht. Die

Abtastfrequenz dieses Systems beträgt 250Hz. Eine analoge Bandpass-Filterung erfolgt bei 0,16Hz und bei 70Hz.

Verwendet wurden Ag/AgCl-Elektroden, die nach dem internationalen 10/20-System angelegt wurden (Jasper, 1958; Hermann et al., 1989). Der Übergangswiderstand der Elektroden zur Haut wurde kontrolliert und unter 5k $\Omega$  gehalten. Post hoc wurden zusätzlich ein digitaler notch-Filter bei 50Hz und ein digitaler high-pass-Filter bei 0,5Hz gesetzt.

### **4.3.3 Durchführung der FFT**

Pro Patient bzw. Proband und Zeitpunkt wurden über jeweils 20 Epochen von 2,1s die jeweiligen Power-Spektren der unten beschriebenen Frequenzbänder errechnet und gemittelt. Aus den Ableitungen auf dem 19-kanaligen Gerät wurden aufgrund der abweichenden Abtastrate Epochen zu 3,1s entnommen. Es wurden für die Elektroden Cz, Fz, Pz, F7, F8, T3, T4, T5, T6, O1, O2 folgende Bandleistungen berechnet: Delta = 1-4Hz; Theta = 4-7,5Hz; Alpha1 = 7,5-10Hz; Alpha2 = 10-12,5Hz; Beta = 12,5-30Hz. Die Untergrenze des Delta-Frequenzbandes wurde bei 1Hz festgesetzt, um eine Verzerrung der Daten durch langsame Driftpotentiale, wie sie beispielsweise durch Transpiration entstehen, zu vermeiden.

Die Auswahl der EEG-Segmente für eine weitere Analyse durch FFT und LORETA ist von entscheidender Bedeutung: die Ergebnisse dieser Berechnungen können nur dann als repräsentativ gelten, wenn auch die ausgewählten EEG-Epochen repräsentativ sind. Daher wurden verschiedene Kriterien zur Entnahme einzelner Epochen festgelegt. (1) Die Segmente sollten artefaktfrei sein. Die einzelnen EEG-Abschnitte wurden daher zunächst auf Artefakte geprüft. Als Artefakte wurden neben Ereignissen wie Ablösung einer Elektrode von der Kopfhaut in erster Linie Lidschläge und Augenbewegungen mit einer Amplitude über 80  $\mu$ V sowie Muskelartefakte betrachtet; diese Segmente wurden von einer weiteren Analyse ausgeschlossen. Die Segmente sollten (2) nicht überlappend und möglichst gleichmäßig über die Dauer des Ruhe-EEG mit geschlossenen Augen (ohne Hyperventilation) verteilt sein sowie (3) den vorherrschenden Funktionszustand des jeweiligen EEG widerspiegeln und wurden dementsprechend gewählt (vgl. Pivik et al., 1993).

Zur Auswertung der EEG-Daten erfolgte eine weitere Filterung, deren Grenzen bei 1Hz High-Pass und 30Hz Low-Pass mit einer Zeitkonstanten von 0,3s bei jeweils 24dB pro Oktave gesetzt wurden.

#### 4.3.4 Durchführung der LORETA

Berechnungsgrundlage für die EEG-Analyse mit LORETA waren die pro Patient bzw. Proband und Zeitpunkt auch für die FFT verwendeten 20 Epochen zu jeweils 2,1 bzw. 3,1s. Ein „Grand Average“ der absoluten kortikalen Stromdichte aller Patienten wurde für das Spektrum zwischen 1 und 30Hz sowie für das Theta-Spektrum zwischen 4 und 7,5Hz errechnet. Gruppenvergleiche der Stromdichtewerte zu den verschiedenen Zeitpunkten werden anhand einer t-Statistik dargestellt (s. Kap. 4.4).

#### 4.3.5 Neuropsychologische Testung

Die neuropsychologische Testung (modifiziert nach Walzer et al., 1996) versucht, Verhaltensparameter mit Hilfe psychologischer Methodik wie standardisierter Interviews oder Skalen zu erfassen, um eine Objektivierung auffälligen Verhaltens zu ermöglichen. Die hier getesteten Dimensionen, die im wesentlichen auf die Gedächtnisleistung des Patienten abzielen, werden nachfolgend beschrieben.

- I. *Free Recall Test*: Es wurden nacheinander 10 farbige, bis ca. 10x10cm große Motive (Set 1: Rose, Bett, (Triller-)Pfeife, (Blei-)Stift, Rassel, Maske, Schere, Kamm, Geldbörse, Mundharmonika; Set 2: Löwe, Faß, Elefant, Zahnbürste, Bus, Fisch, Uhr, Geige, Möhre, Traktor) präsentiert. Die Bilder waren jeweils zu benennen, um eine mentale Bearbeitung des dargebotenen Reizes zu erreichen. Diese Bilder sollten dann frei erinnert werden. Die freie Wiedergabe der erinnerten Bildinhalte spiegelt die Effizienz des Retrieval (aktiver Informationszugriff aus dem episodischen Gedächtnis) wider. Die zweimalige Wiederholung des Tests (Darbietung mit Benennung und freie Wiedergabe) führt zu einem Lerneffekt. Die dritte Wiederholung erfolgte mit einer kurzen Verzögerung am Ende des Interviews (freie Wiedergabe ohne nochmalige Darbietung; Delay-Testung). Für richtige Nennungen wurde jeweils 1 Punkt vergeben.
- II. *Orientierung zur Zeit*: Es wurden Datum (Tag, Wochentag, Monat, Jahr) und Uhrzeit erfragt, um Aufschluß über episodische Gedächtnisdefizite im Sinne einer retrograden Amnesie zu erhalten (Lezak, 1995). Pro Item wurde 1 Punkt vergeben.

- III. *Serieller Additionstest*: In Abwandlung des klinisch gebräuchlichen seriellen Subtraktionstests (z.B. SS-7) wurden die Patienten aufgefordert, 10 bzw. 20 und 1 zu addieren. Zu diesem Ergebnis sollte 2, dazu sollte 3 usw. addiert werden. Durch diese Inkrementbildung wurde die Funktion des Arbeitsgedächtnisses geprüft. Da diese Aufgabe komplexerer Natur als die der SS-7 ist, muß im Ergebnis die jeweilige Auffassungsgabe des einzelnen Patienten berücksichtigt werden, insbesondere im Delir nach EKT. Für maximal 10 Inkremente wurden 10 Punkte vergeben.
- IV. *Verbale Fluency*: Die Wortflüssigkeit wurde zur Überprüfung des Retrievals aus dem episodischen Gedächtnis als die Summe innerhalb von 60s genannter Worte eines vorgegebenen Anfangsbuchstabens (S bzw. K) bestimmt. Wortmorphologische Varianten, Perseverationen und Kategorienfehler wurden nicht gewertet. Die Testung der verbalen Fluency ist im klinischen Alltag gebräuchlich (Isaacs und Kennie, 1973; Morris et al., 1989). Die Punktvergabe richtete sich nach der Anzahl korrekter Nennungen.
- V. *Zahlenspanne vorwärts*: Die Aufgabe in diesem Test besteht im Nachsprechen von in der Anzahl der Ziffern ansteigenden Zahlenspannen. Ein Abbruch dieses Test erfolgte nach der zweiten nicht korrekt wiedergegebenen Zahlenfolge. Dieser Test ist ein etablierter Bestandteil klinischer Testung (Wechsler, 1945). Die Anzahl der in der vorgegebenen Reihenfolge richtig genannten Ziffern ergibt den Score (max. 8 Punkte).

#### **4.3.6 Rating der Psychopathologie**

Das klinische Rating bedient sich verschiedener Skalen, um einen psychopathologischen Zustand zu objektivieren, für den kein neuropsychologischer Test verfügbar ist. Das Rating erfordert jedoch keine aktive Mitarbeit seitens des Patienten, sondern wird vom Untersuchenden durchgeführt, indem er die in den Skalen aufgeführten Symptome hinsichtlich ihres Auftretens und ihres Schweregrades beurteilt, um hierdurch ein Maß für das u.U. sehr komplexe klinische Bild zu erhalten.

Für das Delir entwickelte Fremdbeurteilungsskalen sind z.B. die Delirium Rating Scale DRS (Trzepacz et al., 1987), die Confusion Assessment Method CAM (Inouye et al., 1990) und die Confusional State Evaluation CSE (Robertsson et al., 1997). Sie basieren auf den

Definitionen des Delirs nach DSM-III bzw. DSM-III-R und umfassen zwischen 4 (CAM-4) und 22 (CSE) Items zur näheren Charakterisierung der Symptomatik. Einige Items der verschiedenen Skalen befassen sich mit den für die Diagnose spezifischen Symptomen wie kognitiver Beeinträchtigung oder Störung der Psychomotorik, andere beschreiben unspezifische Symptome wie affektive Labilität oder Halluzinationen, wieder andere erfassen ätiologische Faktoren, eine nächtliche Fluktuation der Symptomatik oder ähnliches. Die erreichte Punktzahl, der Gesamtscore, ist daher sowohl ein Maß für die Schwere der Störung als auch für die Verlässlichkeit der Diagnose.

#### **4.2.6.1 Delirium Rating Scale**

Die DRS wurde von Trzepacz et al. (1987) eingeführt und beinhaltet 10 Items zur Erfassung des psychopathologischen Zustandsbildes. Die Skala fußt auf der Definition des Delirs nach DSM-III. Eine inhaltliche Trennung zwischen zentralen und akzessorischen Symptomen erfolgt hier nicht (Trzepacz und Dew, 1995). Insgesamt lassen sich die nachfolgend genannten Items mit den dazugehörigen Punktzahlen unterscheiden (Vorlage s. Anhang D).

- I. Akuität des Beginns („Temporal onset of symptoms“): 0-3 Punkte
- II. Perzeptuelle Störungen („Perceptual disturbances“): 0-3 Punkte
- III. Halluzinationen („Hallucination type“): 0-3 Punkte
- IV. Wahn („Delusions“): 0-3 Punkte
- V. Hyper- oder hypoaktives Verhalten („Psychomotor behavior“): 0-3 Punkte
- VI. Störung kognitiver Leistungen („Cognitive status during formal testing“): 0-4 Punkte
- VII. ZNS-Störung („Physical disorder“): 0-2 Punkte
- VIII. Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus („Sleep-wake cycle disturbances“): 0-4 Punkte
- IX. Emotionale Störung („Lability of mood“): 0-3 Punkte
- X. Fluktuation, Tagesrhythmik („Variability of symptoms“): 0-4 Punkte

#### **4.2.6.2 Awareness Scale**

Ein konstitutives Element der Definition des Delirs ist das Vorhandensein einer eingeschränkten Bewußtheit der Umgebung und einer Störung der Aufmerksamkeit.

Die Awareness Scale wurde Klinikintern zur näheren Charakterisierung dieser psychopathologischen Symptome eingesetzt und umfaßt 6 Items (Reischies, unpublizierte Daten). Erfasst werden Störungen grundlegender Aufmerksamkeitsfunktionen wie Erhaltung (Item 1), Wendung (Items 3 und 4) oder Fokussierung der Aufmerksamkeit (Items 5 und 6), die sich an der Art der Interaktion des Patienten mit der Umwelt feststellen lassen.

Durch die Erfassung der zentralen Symptomatik des Delirs kann die Skala wertvolle Hinweise auf die Diagnose geben und insbesondere als differentialdiagnostisches Instrument zur Unterscheidung von einem Demenzsyndrom als zweitem Formenkreis der organischen Psychosen genutzt werden. Insgesamt lassen sich die nachfolgend genannten Items mit den dazugehörigen Punktzahlen unterscheiden (Vorlage s. Anhang E).

- I. Verringerung der Reagibilität: 0-2 Punkte
- II. Allgemeine mentale Verlangsamung: 0-2 Punkte
- III. Verminderung der interpersonellen Zuwendung der Aufmerksamkeit: 0-2 Punkte
- IV. Verminderung der Zuwendung der Aufmerksamkeit zur Umgebung: 0-2 Punkte
- V. Verlangsamte Vergegenwärtigung der Interviewthematik: 0-2 Punkte
- VI. Unvollständige Vergegenwärtigung der Interviewthematik: 0-2 Punkte

#### **4.4 BIOMETRIE UND HYPOTHESENTESTENDE STATISTIK**

**Fallzahlplanung.** Es handelt sich bei dieser Studie um eine Untersuchung, zu deren Fragestellung keine konsistenten Bezugsdaten vorliegen. Studien zur Verlangsamung des EEG sowohl bei EKT als auch bei Deliren anderer Ätiologien in Beziehung zu kognitiven Störungen lieferten Zusammenhänge mit deutlich voneinander abweichender Effektstärke (s. Kap. 3.1). Kombinierte elektrophysiologische und neuropsychologische Untersuchungen zum postiktalen Delir wurden jedoch bislang nicht durchgeführt. Da die benötigte Fallzahl aufgrund von Literaturangaben somit nicht verlässlich ermittelt werden konnte, wurde die zu untersuchende Effektstärke auf einen mittleren Wert von  $r = 0,6$  geschätzt. Daraus ergab sich bei Anwendung nicht-parametrischer Verfahren eine Fallzahl von  $N = 12$ .

**Statistik.** Die statistischen Analysen wurden mit dem Programm SPSS für Windows 10.07 durchgeführt. Verwendet wurden nicht-parametrische Tests wie der Vorzeichenrangtest nach

Friedmann für mehrere verbundene Stichproben sowie der Vorzeichentest nach Wilcoxon für zwei verbundene Stichproben. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0,05$  festgesetzt, ein Wert von  $p < 0,10$  wurde als statistische Tendenz interpretiert. Mittelwerte wurden jeweils mit Standardabweichung angegeben. Zur Berechnung von Korrelationen wurden nicht-parametrische, zweiseitige Spearman-Rangkorrelationen verwendet. Bei Verdacht auf einen linearen Zusammenhang wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt.

Die Vergleiche der Stromdichteverteilung wurden durch LORETA als programminterne, zweiseitige t-Statistik zum Gruppenvergleich auf dem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  dargestellt. Dabei handelt es sich um einen nicht-parametrischen Test (Holmes et al., 1996), der in einer Randomisierungsprozedur die Differenzen der Stromdichtewerte der zu testenden Bedingungen (z.B. prä EKT vs. post EKT) in 5000 Randomisierungsschritten zufällig den Gruppen „Ruhe“ und „Aktivierung“ zuteilt. Auf diese Weise wird eine t-Verteilung der Differenzen der Stromdichtewerte erzeugt. Diese Randomisierung erfolgt unter der Annahme der Nullhypothese, daß kein Aktivierungseffekt zwischen den Bedingungen vorhanden ist. Ein Maximum ist dann mit  $p < 0,05$  signifikant, wenn der korrespondierende t-Wert des Voxels über der 95. Perzentile der Randomisierungswerte liegt.

Auf die Berechnung von Korrelationen, die sich auf die voxelweise Veränderung der Stromdichte beziehen, wurde aufgrund des Problems der Voxelselektion und der Inflation an Alpha-Fehlern verzichtet.

#### **4.5 ETHIK**

Bei der neuropsychologischen Testung handelt sich um eine klinische Untersuchung mit einer geringen Belastung für die Patienten und einer Untersuchungsdauer von ca. zehn bis fünfzehn Minuten. Die Untersuchung wurde am Tag der 6. EKT-Sitzung durchgeführt und, nachdem das akute Delirsyndrom abgeklungen war, am darauffolgenden Tag wiederholt. Die EEG-Untersuchung, die zu den gleichen Zeitpunkten und zusätzlich vor der 1. EKT-Sitzung stattfand, wurde nach klinischen Standards durchgeführt und stellte keine wesentliche Beeinträchtigung für die Patienten dar.

Die Patienten wurden darüber informiert, daß die Untersuchungen freiwillig und anonym sind und ausschließlich für wissenschaftliche Zwecke verwendet werden. Sie wurden über den

Inhalt dieser Studie aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis vor Beginn der Untersuchungen.