

6 DISKUSSION

6.1 BEURTEILUNG DER HYPOTHESE 1

6.1.1 Beurteilung der klinischen Befunde und des quantitativen EEG

6.1.1.1 Psychopathologie und Neuropsychologie

Anhand der psychopathologischen und neuropsychologischen Untersuchungen konnten bei allen Patienten eine Störung der Bewußtheit der Umgebung sowie ein kognitives oder/ und mnestisches Defizit diagnostiziert werden, das hinweisend für das Vorliegen eines milden postiktalen Delirs ist (s. Tab. 2 und Anhang A). Das regelhafte Auftreten eines Delirs bei allen in diese Studie eingeschlossenen Patienten ist mit dem Verständnis der Psychopathologie im postiktalen Zustand nach EKT gut vereinbar (Daniel und Crovitz, 1986; Fink, 2000). Die verwendeten Skalen belegen signifikante Veränderungen des psychopathologischen Zustandes im Sinne eines postiktalen Delirs, das 24h später nicht mehr nachweisbar war (s. Kap. 5.1).

Trzepacz et al. (1987) fanden in ihrer Population deliranter Patienten in der DRS einen Score zwischen 12 und 30 (N=20), während in der vorliegenden Studie ein Durchschnittswert von 8,58 nach EKT gefunden wurde. Dies mag daran liegen, daß die DRS für kurzfristige Verlaufsuntersuchungen ungeeignet und für hypoaktive, hypovigilante Verlaufsformen des Delirs ohne produktive Symptomatik wie Halluzinationen wenig sensitiv ist (s. Anhang D).

Die Veränderungen des Summenscores der DRS im Verlauf der Untersuchungen sind nach einem Wilcoxon-Test signifikant ($p < 0,01$) und im Vergleich mit der Kontrollgruppe plausibel. Die Werte der DRS sind 24h nach EKT noch erhöht, was vor allem auf hohe Werte der Items 1 (Akuität des Beginns), 6 (Störung kognitiver Leistungen) und 7 (ZNS-Schädigung) zurückzuführen ist (s. Tab 2). Insofern können die in der DRS interiktal erhöhten Scores als ein interiktal persistierendes kognitives Defizit durch die EKT 24h vorher gedeutet werden. Die Persistenz kognitiver Defizite zwischen einzelnen EKT-Behandlungen ist in der Literatur gut belegt (vgl. Sackeim, 1992).

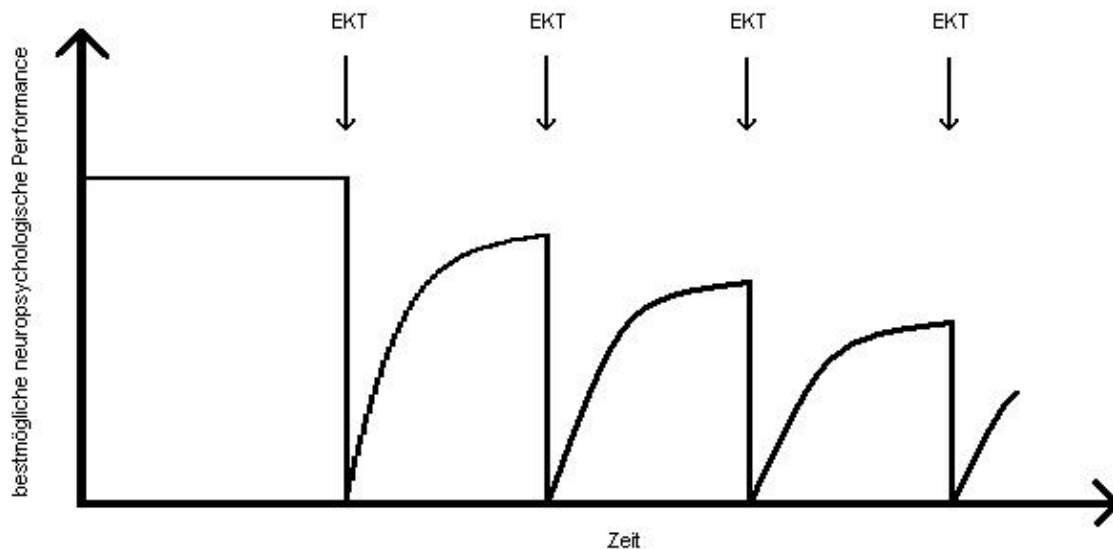
Die in der Awareness Scale gefundenen Veränderungen der einzelnen Scores und des mittleren Summenscores im Verlauf der Untersuchung sind plausibel und nach einem

Wilcoxon-Test statistisch signifikant ($p < 0,01$). Bei der Awareness Scale handelt es sich um ein klinikinternes, nichtvalidiertes Instrument zur näheren Charakterisierung eines Delirs, das in Ergänzung zur DRS benutzt wurde. Die alleinige Dokumentation einer Störung der Bewußtheit der Umgebung anhand dieser Skala kann somit nicht als Beweis für das Vorliegen einer solchen Störung gelten. Die Ergebnisse sind jedoch in sich konsistent und im Vergleich mit der Kontrollgruppe schlüssig. Die Ergebnisse der Awareness Scale können somit in Verbindung mit den Ergebnissen der DRS als Hinweis auf eine reversible Störung der Bewußtheit der Umgebung interpretiert werden.

Die Diagnose eines postiktalen Delirs wird durch eine postiktal signifikant beeinträchtigte neuropsychologische Performance in allen Tests des episodischen Gedächtnisses (Free Recall, Fluency, Orientierung) sowie des Arbeitsgedächtnisses (Serielle Addition, Digit Span) gestützt. Die Resultate belegen eine akute Störung episodischer Gedächtnisfunktionen, die für die Diagnose eines Delirs gefordert wird (WHO 1993; American Psychiatric Association, 1994) und im Delir nach EKT in verschiedenen Studien nachgewiesen wurde (Cronholm und Molander, 1957 und 1964; Squire, 1986; Squire und Alvarez 1995). Diese Symptomatik war 24h später rückläufig, die Testperformance war jedoch im Vergleich zur Kontrollgruppe noch immer eingeschränkt (s. Tab. 3). Dies ist als Zeichen eines interiktal persistierenden kognitiv-mnestischen Defizits (vgl. Sackeim, 1992) zu werten.

Von Bedeutung für diese Studie ist der Umstand, daß bei depressiven Patienten in vielen Fällen eine begleitende milde kognitive Störung vorhanden ist, die v.a. Defizite des Retrievals aus dem episodischen Gedächtnis umfaßt (Abrams und Taylor, 1987; Dolan et al., 1994; Reischies und Neu, 2000). Ein Teil der kognitiven Störung bei Depression bildet sich unter einer Behandlung mit EKT ebenso wie die weiteren Symptome der Depression zurück. Durch die EKT wird jedoch ein anderes Defizit induziert, das in einer reduzierten Behaltensleistung des episodischen Gedächtnisses und einer mit steigender Anzahl der EKT-Behandlungen abnehmenden neuropsychologischen Performance (s. Abb. 7) besteht. Bei der EKT-Behandlung der Depression sind also hinsichtlich der neuropsychologischen Leistung gegenläufige Tendenzen zu beachten: im Verlaufe der antidepressiven Therapie bessert sich ein Teil der mit einer Depression assoziierten milden kognitiven Defizite, während durch die EKT selbst temporäre neuropsychologische Störungen im Rahmen eines postiktalen Delirs sowie eines interiktal persistierenden Defizits hervorgerufen werden.

Abb. 7: Schematische Darstellung der Abhängigkeit der neuropsychologischen Performance von repetitiven Behandlungen mit EKT



6.1.1.2 Frequenzanalyse

Während des Delirs nach EKT konnten sowohl ein signifikanter Anstieg frontotemporaler langsamer EEG-Aktivität als auch ein Abfall der okzipitalen Alpha-Power beobachtet werden. Die Zunahme langsamer Frequenzen wurde durch eine Zunahme der Power im Delta-Spektrum vor allem an frontalen Elektroden (Fz, F7, F8) sowie im Theta-Spektrum an medianen und frontalen Elektroden (Fz, Cz, F7, F8) verursacht. Die Abnahme der okzipitalen Alpha-Power war hauptsächlich Folge eines Rückganges der Alpha1-Aktivität (s. Tab. 4).

Die Veränderungen des quantitativen EEG im Verlauf der Untersuchung sind nach einem Friedmann-Vorzeichenrangtest signifikant ($p < 0,05-0,001$). Die Signifikanz der Veränderung der prominenten frontalen Delta- und frontomedianen Theta-Aktivität liegt bei $p < 0,005-0,001$.

Die Baseline-Aufzeichnung vor EKT liefert Power-Werte, die denen der Probanden vergleichbar sind. Moderate Veränderungen der Power des Baseline-EEG der Patienten sind durch Medikamenteneffekte erklärbar. Eine allgemeine Verlangsamung des EEG, die sich in einer Zunahme der Theta- und in einer Abnahme der Alpha-Power zeigt, ist als Nebenwirkung des Clozapin bekannt (Welch et al., 1994). Eine zusätzliche Zunahme der

Delta- und der Beta-Power ist am ehesten als Nebeneffekt der Medikation mit Lorazepam zu werten, da Benzodiazepine eine Erhöhung der Power sowohl im Delta- als auch im Beta-Spektrum verursachen (Romano-Torres et al., 2002).

Die Ableitung des EEG auf unterschiedlichen Systemen mit unterschiedlichen Abtastfrequenzen bleibt für die quantitative Analyse weitgehend ohne Bedeutung, da eine gleiche Anzahl von Abtastpunkten durch eine entsprechende Wahl der Segmentlänge erreicht wurde. Auch die unterschiedliche Anzahl an Kanälen ist vernachlässigbar, da nur solche Elektroden ausgewertet wurden, die auf beiden Systemen abgeleitet worden waren (s. Kap. 4.1 und 4.3.2).

Die hier beschriebenen Veränderungen des EEG sind konsistent mit bisherigen EEG-Befunden zum Delir, die eine okzipitale Alpha-Reduktion und eine globale Zunahme langsamer Aktivität beschreiben. (Leuchter und Jacobson, 1991; Jacobson et al., 1993a + b). Die frontozentrale Betonung der EEG-Verlangsamung nach EKT stimmt mit bisherigen quantitativen und topographischen Studien zum quantitativen EEG nach EKT überein (Rosén und Silfverskiöld, 1987; Koponen et al., 1989; Sackeim et al., 1996). Das hier vorliegende Verteilungsmuster der langsamen Aktivität ist insbesondere konsistent mit der Studie von Weiner et al. (1986a), die eine frontale Erhöhung der Delta-Power und eine zentral maximale Erhöhung der Theta-Power fanden. Eine frontaler Theta-Anstieg nach EKT wurde auch in einer MEG-Studie nachgewiesen (Heikman et al., 2002).

6.1.1.3 Korrelationen

Es wurden signifikante Korrelationen zwischen dem Rückgang der Theta-Power an Fz und dem Rückgang der Scores der Awareness Scale ($r= 0,59$; $p<0,05$) sowie der Zunahme der erzielten Punktzahl im Free Recall-Test ($r= -0,71$; $p<0,01$) gefunden (s. Kap. 5.3). Die durchgeführte Mehrfachtestung auf dem 5%-Niveau erhöht das Risiko falsch positiver Resultate. Für 36 Korrelationsberechnungen erhält man eine Wahrscheinlichkeit mindestens eines rein zufällig signifikanten Zusammenhanges von ca. 84% ($1 - 0,95^{36}$). Die Häufung signifikanter statistischer Korrelationen und Trends an Fz deutet jedoch auf eine biologische Relevanz dieser Korrelationen, die auch mit der aktuellen Datenlage vereinbar sind.

Die Korrelationen lassen einen Zusammenhang zwischen der Theta-Power an Fz und den Störungen der Bewußtheit der Umgebung sowie des episodischen Gedächtnisses vermuten.

Die Verlangsamung des EEG ist jedoch nicht das direkte Korrelat psychopathologischer oder neuropsychologischer Funktionsstörungen, vielmehr ist der Rückgang der postiktalen langsamen Aktivität an Fz mit einer verbesserten neuropsychologischen Performance und einem Rückgang psychopathologischer Symptomatik korreliert. Insofern handelt es sich um Zusammenhänge zwischen den jeweiligen Veränderungen der Symptome mit der Zeit. Der direkte Nachweis, daß umgekehrt das Auftreten langsamer Aktivität mit einer schlechteren neuropsychologischen Performance und einem Auftreten psychopathologischer Symptome korreliert, kann anhand der vorliegenden Studie nicht erbracht werden, da vor EKT keine psychopathologischen oder neuropsychologischen Untersuchungen erfolgten (s. Kap. 4.1). Es war jedoch nicht zu erwarten, daß depressive Patienten ohne EKT eine Störung der Bewußtheit der Umgebung oder eine mit der DRS dokumentierbare Störung im Sinne eines Delirs aufweisen. Dies wird durch die Messung der Kontrollgruppe ohne EKT belegt (s. Tab 2). Da jedoch einerseits das Baseline-EEG der Patienten mit dem EEG der Kontrollgruppe vergleichbar war, und andererseits durch EKT deutliche, gleichsinnige Veränderungen des EEG und der Psychopathologie bzw. der Neuropsychologie induziert werden, kann von einer Vergleichbarkeit der untersuchten Patientengruppe mit der Kontrollgruppe hinsichtlich der Awareness und der neuropsychologischen Performance ausgegangen werden.

Die Darstellung der linearen Regression (s. Abb. 1) wurden aufgrund des Verdachts auf einen linearen Zusammenhang zwischen dem Rückgang der EEG-Verlangsamung und dem Rückgang der psychopathologischen Symptome bzw. der Besserung neuropsychologischer Leistungen durchgeführt. Durch die Darstellung der Grenzen des 95%-Vorhersageintervalls wird deutlich, daß einzelne Werte außerhalb des 95%-Konfidenzintervalls liegen (s. Abb. 1). Bei einer zugrundeliegenden Fallzahl von $N=12$ kann daher die Signifikanz der gefundenen Korrelationen in Frage gestellt werden. Andererseits ist die Verteilung der Korrelationen hinsichtlich der Elektrodenlokalisierung (Fz), des Frequenzspektrums (Theta) und der kognitiv-mnestischen Leistungsminderungen (Aufmerksamkeit, episodisches Gedächtnis) in sich konsistent und spricht für eine psychiatrische Relevanz der gefundenen Zusammenhänge.

Ungeachtet der statistischen Einschränkungen sind die gefundenen Ergebnisse gut vereinbar mit der Studienlage. Die zu diesem Thema publizierten Studien (s. Kap. 3.1) sind untereinander konsistent und beschreiben einen Zusammenhang zwischen EEG-Verlangsamung und kognitiven Störungen sowohl im Delir bei EKT (Sackeim et al., 2000a)

als auch im Delir bei anderen Ätiologien (Small und Small, 1968; Koponen et al., 1989; Jacobson et al., 1993b). In der neuesten Studie (Sackeim et al., 2000a) wurde in einer topographischen Frequenzanalyse ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen linkshemisphärischer, frontotemporaler Steigerung der Theta-Aktivität und dem Schweregrad der retrograden Amnesie (getestet mit dem Autobiographical Memory Interview; Sackeim et al., 1993) nach EKT gefunden. Diese Befunde stützen die vorliegenden Ergebnisse: die Assoziation einer im Vergleich zum Zustand vor EKT gesteigerten Theta-Aktivität nach EKT mit zeitgleich auftretenden kognitiv-mnestischen Störungen ist kompatibel mit der Vorstellung, daß bei zwei Messungen nach EKT der Rückgang einer durch EKT erhöhten Theta-Aktivität umgekehrt mit einer Besserung kognitiv-mnestischer Defizite einhergeht. Insgesamt können die gefundenen Korrelationen als ein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen frontomedianer Erhöhung der Theta-Power und Auftreten bestimmter zentraler Symptome des Delirs beurteilt werden.

6.1.2 Prüfung der Hypothese 1

Hypothese 1

Es besteht ein Zusammenhang zwischen der an frontalen Elektroden betonten postiktalen Verlangsamung des EEG und den psychopathologischen bzw. neuropsychologischen Störungen im Delir nach EKT.

Es wurden signifikante Korrelationen zwischen dem Rückgang der Theta-Power an Fz und dem Rückgang der Scores der Awareness Scale ($r = 0,59$; $p < 0,05$) sowie der Zunahme der erzielten Punktzahl im Free Recall-Test ($r = -0,71$; $p < 0,01$) zwischen postiktaler Messung ca. 30 min. bis 1h nach EKT (t_1) und 24h nach EKT (t_2) gefunden. Aufgrund der explorativen Natur der durchgeführten Studie wurde keine Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Weiterhin können die mit einer niedrigen Fallzahl von $N = 12$ erzielten Ergebnisse aus statistischen Gründen nur als Hinweis auf einen zugrundeliegenden Zusammenhang dienen. Die Nullhypothese H_0 , nach der kein Zusammenhang zwischen der Verlangsamung des EEG und den psychopathologischen bzw. neuropsychologischen Störungen im Delir nach EKT vermutet wird, muß daher auf dem 5%-Niveau abgelehnt werden kann. Hypothese 1 kann somit nicht zugestimmt werden. Die Befunde der Korrelationsanalyse sind jedoch in sich

konsistent, sodaß diese im Rahmen des gewählten Designs zumindest als deutlicher Hinweis auf den beschriebenen Zusammenhang gewertet werden kann.

6.2 BEURTEILUNG DER HYPOTHESE 2

6.2.1 Beurteilung der Quellenanalyse

Vor EKT war eine okzipitale Aktivität aus dem Alpha-Spektrum entsprechend des EEG-Ruherhythmus vorherrschend (s. Tab. 6 und Abb. 2). Im postiktalen Delir wurde ein slow-wave-Fokus im dorsalen Kompartiment des ACC lokalisiert (s. Abb. 5). 24h später wurden signifikante slow-wave-Foci im linken medialen Temporallappen gefunden (s. Abb. 6).

In Würdigung der räumlichen Auflösungsfähigkeit der angewandten Methode (LORETA) muß darauf hingewiesen werden, daß lediglich eine relativ grobe Identifizierung der aktivierten Strukturen möglich ist, eine ausführliche Diskussion jedes einzelnen Fokus aufgrund der Quellenanalyse ist daher nicht angezeigt.

6.2.1.1 Postiktaler Fokus im anterioren Gyrus cinguli

Das Hauptergebnis der vorliegenden Studie ist die Lokalisierung eines postiktalen frontomedianen slow-wave-Fokus mittels LORETA. Dabei weichen die Darstellungen des Grand Average und des t-Tests voneinander ab. Im Grand Average wurde ein absolutes Stromdichtemaximum im supplementär-motorischen Kortex (BA 6; Talairach Koordinaten X, Y, Z: -3, -11, 64) gefunden. Diese Lokalisation eines Focus ist bei 9 von 12 Patienten nachweisbar (s. Abb. 3). Das korrespondierende, nach einer t-Statistik (Holmes et al., 1992; s. 4.4) statistisch signifikante Maximum hingegen ist in das dorsale Kompartiment des ACC lokalisiert worden (BA 24; Talairach Koordinaten X, Y, Z: 4, -4, 29). Dieser postiktale Fokus im dorsalen ACC ist sowohl im Vergleich mit der Baseline-Aufzeichnung der Patienten als auch im Vergleich mit der Kontrollgruppe signifikant ($p < 0,05$).

Die Abweichung der Lokalisationen in Grand Average und t-Test beträgt 36,37mm und liegt damit innerhalb der Lokalisationsgenauigkeit des Verfahrens, d.h. die Abweichung ist nicht durch die niedrige Auflösung des Programms zu erklären (s. Kap. 2.2.3). Somit ist fraglich, warum die Ergebnisse der t-Statistiken weniger exzentrisch lokalisiert sind.

Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtung läge in dem Prinzip der Minimum-Norm-Lösungen (s. Kap. 2.2.3.1). Da die Elektrodensensitivität mit zunehmender intrazerebraler Tiefe der Generatoren linear abnimmt, wird der registrierte absolute Stromdichtewert einer oberflächlichen Quelle höher sein als der registrierte absolute Wert einer vergleichbar aktiven tiefen Quelle. Umgekehrt müßte bei der inversen Berechnung eine tiefere Quelle eine höhere Aktivität als eine oberflächliche Quelle aufweisen, um auf dem Skalp die gleiche Amplitudenschwankung auszulösen. Entsprechend den Prinzipien der Minimum Norm im allgemeinen und der Laplace-Minimierung im besonderen (vgl. Koles, 1998) wäre die Darstellung einer oberflächlichen, weniger aktiven Quelle wahrscheinlich. Die Minimum Norm-Lösungen berücksichtigen zwar eine Gewichtung der Stromdichte nach der Exzentrizität des korrespondierenden Voxels (s. Kap. 2.2.3.1). Insgesamt sind jedoch Artefakte durch einen Bias der Voxelgewichtung in der Darstellung des Grand Average wahrscheinlicher als in der Darstellung einer t-Statistik (für Details zur LORETA-t-Statistik s. Kap. 4.4). Die Ergebnisse der Grand Averages sind insofern eher als Näherungen zu betrachten, wohingegen die t-Test-Darstellung realistischer zu sein scheint.

Der Befund eines postiktalen Fokus im Delir nach EKT ist konsistent mit anderen bildgebenden Untersuchungen zum Delir, die eine Abnahme der Perfusion bzw. der Glukosemetabolisierung im dorsalen ACC während eines Delirs im Rahmen einer hepatischen Enzephalopathie fanden (O'Carroll et al., 1991; Lockwood et al., 1998). In einer PET-Studie konnte für den Zustand nach EKT ebenfalls eine signifikante Hypoperfusion des dorsalen Kompartiments des ACC nachgewiesen werden (Nobler et al., 2001). Dabei handelte es sich jedoch um eine weitgestreute Minderaktivierung, die auch Areale des ventro- und dorsolateralen frontalen Kortex, des parietalen und des linkstemporalen Kortex umfaßte.

Neben der statistischen Signifikanz und der inhaltlichen Konsistenz des postiktalen Fokus ist ein möglicher Bias durch Medikamenteneffekte etc. auszuschließen (s. Kap. 6.2.1.3) sowie auch die Konsistenz mit den übrigen verwendeten Methoden zu prüfen (s. Kap. 6.3). Eine Integration des Befundes in bestehende neuropsychologische Modelle folgt in Kap. 6.4.

6.2.1.2 Interiktaler Fokus im linken medialen Temporallappen

Der Hauptfokus im Grand Average 24h wurde nach EKT in den linken Gyrus temporalis sup. (BA 42; Talairach Koordinaten -59, -32, 22) lokalisiert. In der t-Statistik t_2 vs. t_0 zeigen sich

signifikante Erhöhungen der Stromdichte in den linken Gyri fusiformis (BA 37; Talairach Koordinaten -52, -53, -13) und parahippocampalis (BA 38; Talairach Koordinaten -24, -32, -20). Die Lokalisationsdifferenz beträgt 41,41mm bzw. 54,67mm und weist ebenfalls auf die Tendenz von LORETA hin, absolute Stromdichtemaxima exzentrischer zu lokalisieren als relative (s. Kap. 6.1.4.1). Der Vergleich der interiktalen Messung mit der Kontrollgruppe spricht auch hier für eine realistischere Darstellung durch den t-Test (s. Abb. 6).

Eine linkshemisphärisch betonte Verlangsamung wurde im interiktalen EEG nach bilateraler EKT schon vielfach beschrieben (Strömgen and Juul-Jensen, 1975; Abrams et al., 1987; Sackeim et al., 1996). Der hier gefundene Fokus kann diese Verlangsamung des interiktalen EEG erklären. Gleichzeitig finden sich psychopathologische und neuropsychologische Hinweise auf eine interiktal persistierende kognitive Störung (s. Kap. 5.1 und 6.1.1), die auch in der Literatur gut belegt ist (vgl. Sackeim, 1992). Diese kognitive Störung betrifft v.a. episodische Gedächtnisleistungen, die u.a. im medialen Temporallappen erbracht werden (Squire und Zola-Morgan, 1991).

Der mediale Temporallappen wurde bereits 1957 mit episodischen Gedächtnisleistungen in Verbindung gebracht, als man herausfand, daß die chirurgische Resektion dieses Areals eine deutliche selektive Störung des episodischen Gedächtnisses produziert (Scoville und Milner, 1957). Die retrograde Amnesie zeigte dabei einen zeitlichen Gradienten, d.h. Gedächtnisinhalte waren um so stabiler, je älter sie waren. Dieser Effekt wird auch bei der retrograden Amnesie nach EKT beobachtet (Daniel et al., 1987; Squire und Alvarez, 1995; s.a. 2.1.5.1). Der dieser spezifischen Störung zugrundeliegende Mechanismus wird als Konsolidierung von Gedächtnisinhalten konzeptualisiert. In diesem Konzept wird der Gradient der retrograden Amnesie dadurch erklärt, daß die neuronalen Substrate der Gedächtnisinhalte mit der Zeit reorganisiert werden, um in ein stabileres Gedächtnissystem überführt werden zu können. Man geht davon aus, daß diese Konsolidierung im Gedächtnissystem des medialen Temporallappens stattfindet, der im wesentlichen aus Hippokampus und angrenzenden Kortexarealen besteht (Squire, 1982; Squire und Zola-Morgan, 1991). Eine Unterbrechung dieser Konsolidierung durch bilaterale EKT und die damit verbundene temporäre Enzephalopathie scheint plausibel.

Ein weiteres Indiz für einen Zusammenhang zwischen linkstemporalem Fokus und Gedächtnisstörungen ist die Abhängigkeit des Schweregrades der retrograden Amnesie von der Positionierung der EKT-Stimuluselektroden. Nach bilateraler Stimulation wird eine

ausgeprägtere retrograde Amnesie beobachtet als nach nicht-dominanter, unilateraler EKT (Squire, 1986; Weiner et al., 1986b; Sackeim et al., 1986; s. Kap. 2.1.5.2). Es herrscht allgemeiner Konsens darüber, daß eine EKT, die einen direkten Stromfluß durch den linken Temporallappen z.B. durch rechte unilaterale EKT nach der Methode von d'Elia (d'Elia und Raotma, 1975) vermeidet, weniger interiktal persistierende mnestiche Defizite verursacht (Abrams, 1988; Sackeim, 1992; Sackeim et al., 2000b; McCall et al., 2000; Fink et al., 2001). Insgesamt scheint es durchaus möglich, daß es sich bei dem interiktalen Fokus im linken medialen Temporallappen um ein Korrelat episodischer Gedächtnisstörungen handelt, die über den Zeitraum des Delirs hinaus während eines EKT-Zyklus beobachtet werden können.

6.2.1.3 Quellen möglicher Lokalisationsartefakte

Die Prüfung der Hypothese 2 erfordert einen sicheren Ausschluß verschiedener möglicher Lokalisationsartefakte der Quellenanalyse. Solche Artefakte können in der vorliegenden Studie durch die depressive Grunderkrankung, die psychiatrische Medikation, die Kurznarkose und die EKT hervorgerufen werden. Ein möglicher Effekt dieser Drittvariablen muß diskutiert werden.

Depressive Grunderkrankung

Verschiedene funktionelle Neuroimaging-Studien fanden bei Depressiven funktionelle Veränderungen des frontalen Kortex. Abnahmen des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF) wurden u.a. im frontalen Kortex einschl. des rostralen ACC gefunden (Sackeim et al., 1990; Dolan et al., 1992; Bench et al., 1995; Drevets, 1998; Awata et al., 2000). Untersuchungen zum Glukosemetabolismus zeigten im Vergleich Depressiver mit Gesunden signifikante Unterschiede v.a. im linken anterolateralen frontalen Kortex (Baxter et al., 1989; Martinot et al., 1990) sowie im rostralen ACC (Drevets et al., 1997). In der einzigen an depressiven Patienten durchgeführten elektrophysiologischen Quellenlokalisierung wurde eine signifikant höhere Theta-Aktivität im rostralen ACC (BA 32) nachgewiesen (Pizzagalli et al., 2001; s. Abb. 8).

Aufgrund dieser Studien sind Einflüsse der depressiven Grunderkrankung auf die Quellenanalyse lediglich für den rostralen Gyrus cinguli zu erwarten. Dieses Areal liegt prä- bzw. subgenual, d.h. ventrokaudal des Corpus callosum (BA 32). Aktuelle neurobiologische

Modelle der Depression betonen die Bedeutung dieses Abschnittes des ACC für die Pathogenese der Depression und die Manifestierung der typischen Symptome (vgl. Mayberg, 1997; Duffy und Coffey, 1997; vgl. Drevets, 2000).

Da in der vorliegenden Studie keine Aktivierung des rostralen ACC gefunden wurde, ist nicht von einem Lokalisationsbias durch die depressive Grunderkrankung auszugehen.

Medikation

Hinsichtlich eventueller Effekte auf die Lokalisationsdiagnostik müssen die Einflüsse der psychiatrischen Medikation und der Kurznarkose sowie der Prämedikation diskutiert werden.

Die psychiatrische Medikation wurde in dem Untersuchungszeitraum von ca. zwei Wochen kaum verändert. Das Neuroleptikum Perazin wurde bei 2 Patienten zur EKT ausgesetzt und bei einem Patienten zur Untersuchung 24h nach EKT wieder angesetzt. Für diesen Wirkstoff ist jedoch keine relevante EEG-Veränderung beschrieben worden.

Kritisch ist die in vier Fällen erfolgte Medikation mit dem atypischen Neuroleptikum Clozapin, dessen Nebenwirkungsspektrum aufgrund starker anticholinergischer Eigenschaften des Wirkstoffes sowohl schwere EEG-Veränderungen als auch Symptome eines Delirs umfaßt. Während des Untersuchungszeitraumes wurde diese Medikation jedoch unverändert beibehalten, sodaß zumindest im Hinblick auf die Testung der Gruppenunterschiede kein signifikanter Effekt zu erwarten ist. Die Analyse des Baseline-EEG (s. Tab. 6 und Abb. 2) zeigt zudem eine okzipital maximale Aktivität aus dem Alpha-Spektrum, die als physiologische Ruheaktivität des EEG interpretiert werden kann.

Ein prodeliranter Effekt des im Rahmen der Prämedikation eingesetzten Atropins kann für diese Studie aufgrund der Dosierung, der Applikationsweise (0,5-1mg s.c.) und des Applikationszeitpunktes (ca. 2h vor EKT) ausgeschlossen werden (Johnson et al., 1960; Schaul et al., 1978). Ein für die Quellenlokalisierung relevanter Effekt der Muskelrelaxantien kann wegen Unpassierbarkeit der Blut-Hirn-Schranke ausgeschlossen werden. Ein möglicher Effekt des i.v.-Anästhetikums Thiopental ist vernachlässigbar: die klinische Wirkdauer von ca. 10min wird durch eine Umverteilung des Anästhetikums in Muskeln und Fettgewebe beendet. Da die EEG-Ableitung ca. 30min nach Ende des Krampfes begann, ist ein Effekt des Thiopental auf das EEG nicht zu erwarten. Auch das Fehlen einer signifikanten Stromdichtedifferenz zwischen t_2 und t_1 (s. Kap. 4.4.2.1) spricht gegen einen Einfluß des Anästhetikums, da 24h nach EKT keine Narkoseeffekte auf des EEG zu erwarten sind.

EKT

Es existieren keine genauen Vorstellungen über die intrakranielle Ausbreitung des Stroms bei EKT. Zur Klärung der Frage, ob das Ergebnis der durchgeführten Quellenanalyse durch die bilaterale Applikation elektrischen Stroms verfälscht ist, stehen jedoch einige Hinweise zur Verfügung.

Die intrakranielle Ausbreitung elektrischer Aktivität, wie sie durch die EKT angestoßen wird, unterliegt dem Prinzip der Volumenleitung in biologischem Gewebe (Nunez, 1981). Die intrakranielle Ausbreitung eines elektromagnetischen Feldes kann durch ein mathematisches, dreischaliges Kopfmodell simuliert werden. Die Schalen repräsentieren die unterschiedliche Leitfähigkeit der intrakraniellen Medien, des Schädelknochens und der Kopfhaut, wobei die Leitfähigkeit des Liquors am höchsten ist. Nach diesem Konzept dürfte sich ein elektrisches Feld im Liquor ungehindert ausdehnen, womit eine globale, diffuse Erhöhung der Stromdichte zu erwarten wäre. In der vorliegenden Studie wurde jedoch neben einer moderaten Erhöhung der globalen Stromdichte ein lokales Maximum gefunden, das topographisch weder durch die beschriebene Volumenleitung noch durch einen direkten elektrischen Stromfluß zwischen den Stimuluselektroden zu erklären sein dürfte. Da im übrigen eine globale Erhöhung der Stromdichte postiktal zwar vorhanden, jedoch interiktal, d.h. 24h nach EKT, maximal ist, liegt wahrscheinlich kein direkter Zusammenhang zwischen der Stromapplikation bei EKT und der Stromdichteanalyse durch LORETA vor.

6.2.2 Prüfung der Hypothese 2

Hypothese 2

Die diffuse, frontal betonte Verlangsamung des postiktalen EEG nach EKT beruht auf der Aktivität eines kortikalen, frontal lokalisierten Generators in den langsamen Frequenzbereichen, sodaß mit LORETA ein Fokus in Form eines lokalen Maximums kortikaler Stromdichte in den langsamen Frequenzbändern identifizierbar ist.

Die Lokalisation eines postiktalen Fokus langsamer EEG-Aktivität nach EKT ist anhand der vorliegenden Studie erstmalig gelungen. Ein absolutes Maximum postiktaler Stromdichte konnte im dorsalen ACC (BA 24) lokalisiert werden. Im t-Test des Theta-Spektrums ist diese

Aktivität im Vergleich sowohl zur Baseline (t_1 vs. t_0) als auch zur Kontrollgruppe (t_1 vs. Kontrolle) signifikant ($p < 0,05$).

Die der Hypothese 2 zugrundeliegende explorative Nullhypothese H_0 , nach der die diffuse, frontal betonte Verlangsamung des postiktalen EEG nach EKT auf einer diffusen, frontal betonten Aktivität kortikaler Generatoren ohne abgrenzbaren Fokus in den langsamen Frequenzbereichen beruht, wird auf dem 5%-Niveau abgelehnt, sodaß der Hypothese 2 zugestimmt werden kann.

6.3 ZUSAMMENFASSUNG DER BEFUNDE

Anhand der LORETA ist es gelungen, bei depressiven Patienten im Delir nach EKT einen Fokus langsamer EEG-Aktivität im dorsalen Kompartiment des ACC nachzuweisen.

Die Lokalisation dieses Fokus ist konsistent mit den Ergebnissen der Frequenzanalyse, wo eine Erhöhung der slow-wave-Power mit Betonung diffuser frontaler Delta- und frontomedian maximaler Theta-Aktivität gefunden wurde. Durch die Aktivität eines slow-wave-Fokus im ACC ist dieses topographische Muster im EEG zu erklären. Man kann einen Generator im dorsalen ACC postulieren, dessen Dipolsummenvektor in Richtung der Elektrode Fz weist. Der frontomedian maximale Theta-Anstieg wäre die Folge einer hohen, wenig gestreuten Aktivität dieses Generators zwischen 4 und 7,5Hz. Der diffuse frontale Anstieg im Delta-Spektrum wäre durch eine geringere und breiter gestreute Aktivität desselben Generators im entsprechenden Frequenzbereich (1-4Hz) zu erklären.

Es wurden signifikante Korrelationen gefunden, die einen positiven Zusammenhang zwischen der frontomedianen Theta-Aktivität an Fz und zentralen psychopathologischen (Störung der Bewußtheit der Umgebung) und neuropsychologischen Symptomen (Störung des Retrievals aus dem episodischem Gedächtnis) des Delirs vermuten lassen. Die Berechnung einer Korrelation zwischen LORETA und psychopathologischen bzw. neuropsychologischen Daten ist wegen des Problems der Voxelsektion nicht durchführbar. Weiterhin sollte ein vermehrtes Auftreten von Alpha-Fehlern durch zusätzliche Korrelationen vermieden werden. Die Berechnung einer solchen Korrelation ist außerdem problematisch, da es bei den Stromdichtewerten um rein stochastisch errechnete Daten handelt.

Eine Quellenlokalisierung des postiktalen EEG nach EKT wurde bislang nicht durchgeführt, ein Vergleich mit anderen Studien ist somit nicht möglich. Die Lokalisation des postiktalen

slow-wave-Fokus im ACC nach EKT ist signifikant und erscheint vor dem Hintergrund der übrigen Ergebnisse dieser Studie plausibel.

6.4 INTEGRATION DER BEFUNDE

6.4.1 Zur kognitiven Funktion des anterioren Gyrus cinguli

Der Gyrus cinguli kann hinsichtlich seiner Zytoarchitektur, seiner Konnektivität und seiner Funktionen in einen anterioren und einen posterioren Teil untergliedert werden. Der anteriore Gyrus cinguli wird funktionell als exekutive Region für Affekt und Kognition angesehen (vgl. Devinsky, 1995). Der ACC wird in ein ventrales, affektives und in ein dorsales, kognitives Kompartiment unterteilt (vgl. Mega & Cummings, 1997; Bush et al., 2000).

In Läsionsstudien sowie elektrophysiologischen und funktionellen Neuroimaging-Studien wurde eine funktionelle Beteiligung des dorsalen, kognitiven Kompartiments des ACC an verschiedenen Aufmerksamkeitsprozessen beschrieben. Insbesondere die Ausübung sog. exekutiver Aufmerksamkeit, die eine Kontrolle des Verhaltens ermöglicht (s. Kap. 6.3.2), war dabei mit einer Aktivierung dieses Areals assoziiert.

Läsionsstudien zeigen, daß in Abhängigkeit von der genauen Lokalisation der Läsion im ACC Symptome unterschiedlicher Qualität auftreten können. Ventrale Läsionen produzierten Persönlichkeitsveränderungen einschließlich emotionaler Labilität, Läsionen des dorsalen Kompartiments hingegen lösten Störungen der Aufmerksamkeit bis zum Neglekt aus (Watson et al., 1973; Cohen et al., 1999; Ochsner et al., 2001).

Elektrophysiologische Studien konnten anhand evozierter Potentiale eine negative Deflexion ca. 300ms nach einer Falschantwort nachweisen. Diese sog. „error-related negativity“ (ERN) ist zentral maximal und wird durch die Entdeckung eines Fehlers bei der Ausführung diverser experimenteller Aufgaben ausgelöst (Gehring et al., 1993). Anhand von Dipol-Quellenanalysen des EEG (Dehaene et al., 1994; Miltner et al., 1997a; Badgaiyan und Posner, 1997) und des MEG (Miltner et al., 1997b) konnte nachgewiesen werden, daß diese ERN im dorsalen Kompartiment des ACC generiert wird. Diese Befunde führten zu der Annahme, daß der dorsale ACC der Detektion von Fehlern diene („error detection“).

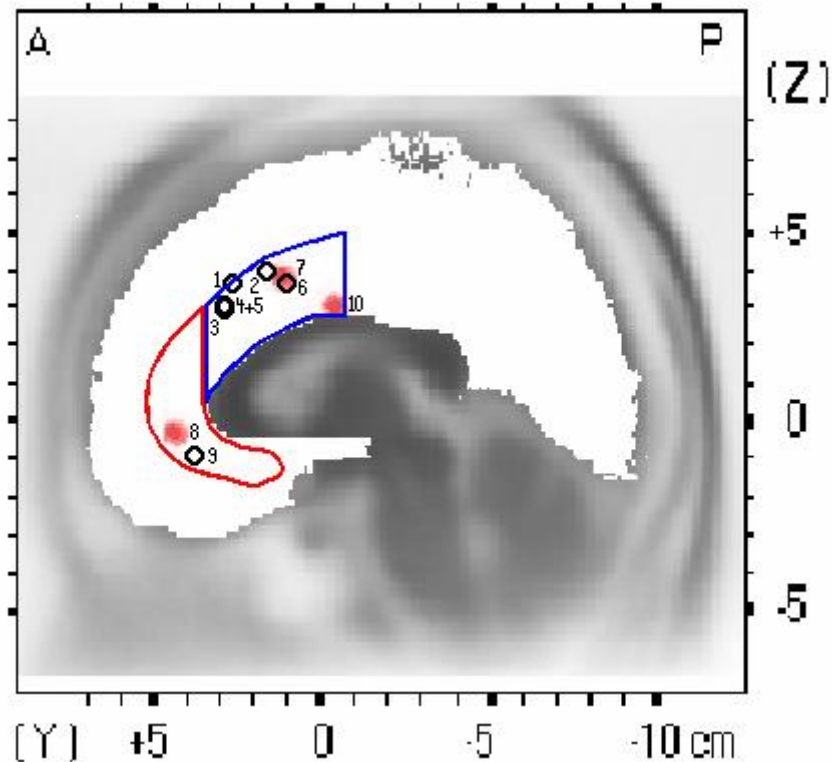
Neuroimaging-Studien belegen eine Aktivierung des dorsalen Kompartiments des ACC in einer Vielzahl von Situationen, die Aufmerksamkeit erfordern. Das Herbeiführen von

Konfliktsituationen im Rahmen des von Stroop (1935) entwickelten Stroop-Tests ist eines der wichtigsten Paradigmen zur Testung exekutiver Aufmerksamkeit, für die der ACC besondere Bedeutung zu besitzen scheint. Im Stroop-Test soll die Druckfarbe eines Wortes benannt werden, während das Wort selbst eine andere Farbe bezeichnet. Der aus dem Widerspruch zwischen Druckfarbe und Wortbedeutung resultierende Konflikt wird als Stroop-Effekt bezeichnet und beruht auf der Bemühung um eine adäquate Reaktion durch Selektion des relevanten Stimulus und Inhibition des spontanen (falschen) Impulses. Funktionelle bildgebende Verfahren wie PET und fMRT haben wiederholt eine Aktivierung des dorsalen Kompartiments des ACC in kognitiven Belastungssituationen durch diesen und ähnliche Tests belegt (z.B. Bench et al., 1993; Derbyshire et al., 1998; Leung et al., 2000).

Die Arbeitsgruppe von Carter und Cohen fand eine Aktivierung des dorsalen Kompartiments des ACC sowohl bei falschen als auch bei richtigen Antworten, die jedoch unter schwierigen Testbedingungen erfolgten (Carter et al., 1998). Sie schlossen daraus, daß der ACC nach fehlerhafter Testperformance sowie in kognitiven Konfliktsituationen, bei denen die Fehlerwahrscheinlichkeit erhöht ist, aktiviert wird. Somit diene der ACC nicht primären strategischen Funktionen wie der Detektion von Fehlern, sondern eher als evaluative Instanz im Sinne eines Monitors des Verhaltens („performance monitoring“, „response competition“; Carter et al., 1998; Botvinick et al., 1999; Carter et al., 2000; MacDonald et al., 2000; vgl. auch Barch et al., 2000; Mesulam et al., 2001).

Während bei Gesunden wie oben beschrieben eine Aktivierung des dorsalen Kompartiments des ACC in kognitiven Belastungssituationen (z.B. Stroop-Test) nachgewiesen wurde, konnte eine Minderaktivierung dieses Areals für neuropsychiatrische Erkrankungen gezeigt werden, die mit einer reduzierten Aufmerksamkeit assoziiert sind. So fanden Bush et al. (1999) bei Patienten mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom eine Minderaktivierung des dorsalen Kompartiments des ACC im Stroop-Test. Ein vergleichbares Defizit wurde für die Schizophrenie (Dolan et al., 1995; Carter et al., 1997; Nordahl et al., 2001; Mulert et al., 2001) und die Depression (Mayberg et al., 1997; Galynker et al., 1998) entdeckt. In Abbildung 8 soll ein Überblick über die verschiedenen Funktionen des ACC gegeben werden.

Abb. 8: Darstellung der Befunde funktioneller Neuroimaging-Studien zum ACC (modifiziert nach Bush et al., 2000)



Die graphische Darstellung basiert auf einem sagittalem LORETA-Schichtbild entsprechend der sagittalen Talairach-Ebene $x = 4$, d.h. 4mm rechts paramedian. Die ungefähren Grenzen des ventralen, emotionalen Kompartiments des ACC sind rot, die des dorsalen, kognitiven Kompartiments sind blau eingezeichnet. Die Befunde funktioneller Verfahren wie PET und fMRT sind mit schwarzen Kreisen, LORETA-Befunde sind mit roten Markierungen gekennzeichnet. Es werden lediglich Befunde präsentiert, für die eine exakte Lokalisation im Talairach-Koordinatensystem publiziert wurde. Im kognitiven Kompartiment finden sich Aktivierungen durch den Stroop-Test (1: Leung et al., 2000; 2: Carter et al., 2000) und durch andere Paradigmen zur Provokation eines Antwortkonfliktes (3: Barch et al., 2000; 4: Holroyd et al., 1998; 5: Botvinick et al., 1999; 6: Mesulam et al., 2001). Mulert et al. (2001) fanden in einer auditorischen Wahlreaktionsaufgabe eine signifikante Minderaktivierung des dorsalen ACC bei Schizophrenie (7). Befunde zur Depression belegen eine Störung rostraler Abschnitte des ACC (8: Pizzagalli et al., 2001). Im Zustand nach einem abgeschlossenen EKT-Zyklus bei Depression wurde eine Aktivierung rostraler Abschnitte des ACC gefunden (9: Nobler et al., 2001). Das Ergebnis der vorliegenden Studie zum Delir nach EKT bei Depression belegt eine Störung des dorsalen Kompartiment des ACC (10).

6.4.2 Das Konzept der exekutiven Kontrolle des Verhaltens

Unter exekutiven Funktionen wird allgemein die mentale, bewußte Planung und Kontrolle von Handlungen, sowie die Initiierung und Regulierung von Verhalten verstanden (Lezak, 1995; Burgess und Shallice, 1996). Da die Modulation der Aufmerksamkeit eng mit exekutiven Funktionen zusammenhängt, werden Begriffe wie „exekutive Kontrolle der Aufmerksamkeit“ oder „exekutive Aufmerksamkeit“ häufig synonym verwendet.

Die erste systematische Charakterisierung dieser exekutiven Funktionen wurde von Shallice unternommen (Norman und Shallice, 1986; Shallice, 1988), der mit dem Supervisory Attentional System (SAS) ein grundlegendes Modell zum Konzept exekutiver Kontrolle des Verhaltens entwickelte. Die Grundannahme ist, daß die Kontrolle mentaler Prozesse in zwei Stufen unterteilt werden kann. Die erste Stufe, „Contention Scheduling“, operiert in Routinesituationen, bei denen erlernte Verhaltensweisen ausreichend sind, um eine Aufgabe ohne bewußte Kontrolle oder Wendung der Aufmerksamkeit durchzuführen. Der zweite Level, „Supervisory Attentional System“, kontrolliert Situationen, in denen Handlungen durchgeführt werden sollen, bei denen mentale Routineoperationen insuffizient sind. Dies sind als schwierig oder als gefährlich erlebte Situationen oder solche Situationen, in denen eine bewußte Handlung durchgeführt oder in denen eine neue Handlung erlernt werden soll. Auch die Inhibition erlernter Prozesse beim Umlernen von Handlungen oder die Fehlererkennung fallen unter die Kontrolle des SAS.

Ein weiteres Modell exekutiver Kontrolle ist das Modell des Arbeitsgedächtnisses (Working Memory) von Baddeley (Baddeley 1986 und 1996), das die Modulation der Aufmerksamkeit und die temporäre Informationsverarbeitung in bestimmten Subspeichern unter Kontrolle eines „Central Executive System“ beschreibt.

Beide Modelle postulieren eine zentrale Exekutive, deren Funktionsfähigkeit angemessenes und zielgerichtetes Verhalten erst ermöglichen. Eine Ähnlichkeit der beiden Modelle ist dabei nicht zufällig, sondern durchaus erwünscht (Baddeley, 1996).

6.4.3 Störung exekutiver Funktionen im Delir?

Die Bedingungen, unter denen eine Aktivierung des dorsalen ACC beobachtet wurde (s. Kap. 6.4.1), erfüllen in die von Norman und Shallice (1986) beschriebenen Voraussetzungen zur

Aktivierung des SAS (s. Kap. 6.4.2). Fehlererkennung wird von den Autoren als Funktion des SAS beschrieben, die Absolvierung des Stroop-Tests erfordert das Umlernen einer Handlung sowie die Inhibition des ursprünglichen Impulses, und das Konzept des „performance monitoring“ bei erhöhter Fehlerwahrscheinlichkeit betrifft zweifellos Situationen, die als schwierig erlebt werden. Die Aktivierung des SAS unter diesen Bedingungen ist daher durchaus vereinbar mit den Vorstellungen von Norman und Shallice (1986) zur Ausübung exekutiver Kontrolle des Verhaltens.

Der im Rahmen der vorliegenden Studie in den dorsalen ACC lokalisierte Fokus pathologisch verlangsamter EEG-Aktivität spricht für eine elektrophysiologische Dysfunktion dieses Areals. Wenn diese Dysfunktion des dorsalen ACC auf elektrophysiologischer Ebene ein wesentliches Korrelat des Delirs darstellt, ließe sich die neuropsychologische Symptomatik des Delirs durch eine Störung der neuropsychologischen Funktion dieses Areals erklären. Eine wesentliche Funktion des dorsalen ACC besteht nach herrschender Meinung in der Ausübung exekutiver Kontrolle des Verhaltens (Posner und Dehaene, 1994; Badgaiyan und Posner, 1997; Mesulam, 1998; Mesulam et al., 2001; Carter et al., 1998 und 2000).

Es wurde bereits hypothetisiert, daß die primäre Störung im Delir zentrale exekutive Funktionen betrifft (Reischies und Diefenbacher, 2000). Die Aufgaben exekutiver Kontrolle bestehen u.a. in einer flexiblen, bewußten Zuwendung der Aufmerksamkeit auf die Umwelt (Shallice, 1988). Eine primäre Störung dieser Funktion ist konsistent mit der Definition der Störung der Bewußtheit der Umgebung im Delir nach ICD-10 und DSM-IV (World Health Organisation, 1993; American Psychiatric Association, 1994). Im Delir fehlen Fähigkeiten wie bewußte Stimulusselektion oder Fehlererkennung, eine bewußte, selektive Zuwendung der Aufmerksamkeit auf die Umwelt ist daher kaum möglich. Darüberhinaus können auch Störungen des episodischen Gedächtnisses durch eine Störung der zentralen Exekutive erklärt werden. Der Zugang zu episodischen Gedächtnisinhalten resultiert nach Shallice (1988) aus der Transmission von Information durch die zentrale Exekutive. Bei einer Dysfunktion der zentralen Exekutive ist daher neben der Modulation der Aufmerksamkeit auch der Zugriff auf episodische Gedächtnisinhalte gestört.

Das Konzept primär gestörter exekutiver Kontrollfunktionen im Sinne eines funktionell gestörten SAS bietet einen geeigneten Erklärungsrahmen für die Hauptsymptome des Delirs und kann die vorliegenden Ergebnisse in ein plausibles neuropsychologisches Modell integrieren.

6.5 KONKLUSION

Die vorliegende Studie ist durch verschiedene Faktoren limitiert. Die Zahl der Studienteilnehmer ist niedrig, sodaß gering ausgeprägte Unterschiede und Veränderungen sowie niedrige Korrelationen nicht eindeutig erfaßt werden konnten. Ein weiterer Nachteil ist die Ableitung der Patienten auf verschiedenen EEG-Systemen, wodurch trotz der Möglichkeit zur weiteren Analyse mit FFT und LORETA die Vergleichbarkeit der Ergebnisse untereinander leidet. Letztendlich ist ein Zusammenhang zwischen Theta-Aktivität und psychopathologischer bzw. neuropsychologischer Funktionsveränderung lediglich anhand der FFT nachweisbar, für LORETA ist die Berechnung von Korrelationen wegen des Problems der Voxelselektion und der Inflation an Alpha-Fehlern nicht durchführbar.

Trotz der genannten Einschränkungen sind die Ergebnisse der vorliegenden Studie signifikant und stehen miteinander sowie mit dem Stand der Forschung in Einklang. Für das Delir nach EKT konnte in einer FFT eine frontomediane Betonung langsamer EEG-Aktivität nachgewiesen werden, die im Theta-Spektrum an Fz mit zentralen Symptomen des Delirs korreliert. Der Generator dieser slow-wave-Aktivität wurde durch LORETA im dorsalen Kompartiment des ACC lokalisiert. Die Ergebnisse weisen auf einen möglichen Zusammenhang zwischen dem postiktalen slow-wave Fokus im dorsalen ACC und zentralen Symptomen des Delirs hin.

In einer Vielzahl von Studien wurde eine Aktivierung des ACC bei der Testung verschiedener Aufmerksamkeitsfunktionen beobachtet. Insbesondere wird eine Beteiligung des dorsalen Kompartiments des ACC am Konzept der exekutiven Aufmerksamkeit, d.h. der Kontrolle des Verhaltens, diskutiert. Für das Delir ist eine Störung exekutiver Funktionen bereits postuliert worden. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie werden daher als Hinweis auf eine funktionelle Störung exekutiver Kontrollfunktionen des dorsalen ACC im Delir interpretiert.