



# Samenvatting

## **Neurocognitief functioneren bij electroconvulsietherapie**

Het belangrijkste doel van dit proefschrift was het bestuderen van de aard en de mate van veranderingen op meerdere domeinen van het neurocognitief functioneren bij depressieve patiënten na electroconvulsietherapie (ECT). Het beloop van het neurocognitief functioneren werd zes maanden gevolgd. Er werd tevens gekeken of er mogelijk sprake zou zijn van variabiliteit in het neurocognitief functioneren tussen patiënten. Dit alles werd gedaan middels een literatuurstudie, bestaande data van een GGZ-instelling en onze eigen studie waarin we twee vormen van ECT met elkaar vergeleken, namelijk rechts unilaterale (RUL) ultrabrief pulse en brief pulse ECT. Deze twee vormen van ECT werden vergeleken met betrekking tot de werkzaamheid en neurocognitieve bijwerkingen. Uitgangshypothese hierbij was dat ultrabrief pulse ECT minder ernstige cognitieve bijwerkingen zou hebben dan brief pulse ECT.

In *hoofdstuk 2* wordt er een literatuuroverzicht gegeven van prospectieve studies die onderzoek hebben gedaan naar unilaterale (ultra) brief pulse ECT. De ernst en het beloop van neurocognitieve bijwerkingen direct na ECT (1-7 dagen post-ECT), tussen één en zes maanden en na zes maanden na ECT werden beoordeeld op basis van hun effect size berekening met behulp van Cohen's *d*. Slechts tien studies voldeden aan de criteria voor inclusie en bevatten voldoende gedetailleerde informatie om de effect size te kunnen berekenen. Uit deze studies kwam naar voren dat er direct na brief pulse ECT sprake is van verlies van autobiografische herinneringen en verslechtering van de verbale fluency en het anterograde verbale en non-verbale geheugen. In mindere mate vonden we verslechtering van het werkgeheugen en van de mentale verwerkingssnelheid. Tussen een en zes maanden na brief pulse ECT is het verlies van autobiografische herinneringen nog aanwezig, maar minder ernstig ten opzichte van de prestaties direct na ECT. De overige neurocognitieve bijwerkingen na brief pulse ECT lijken van voorbijgaande aard te zijn. Zo normaliseert binnen zes maanden de verbale fluency tot het niveau van presteren voorafgaand aan de ECT-behandeling. Het anterograde verbale en non-verbale geheugen zien we ook normaliseren of zelfs verbeteren wat ook geldt voor de snelheid van informatieverwerking. De resultaten van twee van de tien geïnccludeerde studies wijzen erop dat ultrabrief pulse RUL ECT tot minder verlies van autobiografische herinneringen leidt en tot minder verslechtering van anterograde geheugen na ECT dan brief pulse RUL ECT.

In *hoofdstuk 3* worden het globaal cognitief functioneren, het geheugen en het executief functioneren onderzocht bij 42 depressieve oudere patiënten ( $\geq 55$  jaar) van

GGZ inGeest, Amsterdam. De beoordeling werd gedaan voordat ECT-behandeling gestart werd, een week na de laatste ECT en nogmaals zes maanden na de laatste ECT. Onze resultaten laten zien dat er na ECT geen sprake was van verslechtering van het neurocognitief functioneren. Binnen de groep van ernstig depressieve oudere patiënten bleef het neurocognitief functioneren stabiel of verbeterde na ECT. We vonden op de betreffende meetmomenten geen verband tussen het cognitief functioneren en de plaatsing van de elektroden, het totaal aantal behandelingen, de leeftijd en de ernst van de depressie.

In *hoofdstuk 4* worden de werkzaamheid en cognitieve bijwerkingen van brief pulse RUL ECT met een hoge stimulusdosis (8x de insultdrempel) vergeleken met ultrabrief pulse RUL ECT met een hoge stimulusdosis bij de behandeling van ernstige depressie. Van april 2007 tot maart 2011 hebben we een prospectieve, dubbelblinde, gerandomiseerde multicenter trial in drie tertiaire psychiatrische ziekenhuizen uitgevoerd. Alle patiënten met een depressieve stoornis volgens DSM-IV-criteria kwamen hiervoor in aanmerking. Het "Autobiografische Geheugen Interview" (AGI) en de "Amsterdam Media Vragenlijst" (AMV) waren de primaire uitkomstmaten voor retrograde amnesie. Andere cognitieve tests die gedaan werden waren de categorie-fluency (semantisch geheugen) en de letter-fluency (lexicale geheugen). Van de 116 patiënten voltooiden 75% het onderzoek. Er was een significant verschil in remissie tussen de brief pulse groep (68,4%) ten opzichte van de ultrabrief pulse groep (49,0%). De deelnemers in de brief pulse groep hadden tevens minder behandelingen nodig om remissie te bereiken. Er werden geen significante groepsverschillen gevonden in het cognitief functioneren post ECT. De resultaten tonen aan dat de effectiviteit en snelheid van remissie bij een hoge stimulusdosis brief pulse RUL ECT, twee keer per week, superieur was aan die van een hoge stimulusdosis ultrabrief pulse RUL ECT. Daarbij zijn er post ECT geen verschillen gevonden tussen beide ECT-vormen in cognitieve bijwerkingen op het gebied van retrograde amnesie en het semantisch en lexicale geheugen.

In *hoofdstuk 5* worden de resultaten van de naturalistische follow up van het gerandomiseerde multicenter onderzoek beschreven. We vergeleken de verschillen in relapse percentage en cognitieve prestaties (retrograde amnesie, semantisch geheugen en lexicale geheugen) drie en zes maanden na de index ECT tussen brief pulse ECT en ultrabrief pulse ECT. Van de 50 patiënten die na index ECT in remissie waren, konden er 44 patiënten gevolgd worden voor follow up. Na drie maanden



post ECT was het relapse percentage van de brief pulse ECT-groep (25%) en ultrabrief pulse ECT-groep (25%) hetzelfde. Na zes maanden werd er ook geen significant verschil tussen de brief pulse ECT-groep (43,5%) en ultrabrief pulse ECT-groep (35%) gevonden. Neurocognitieve tests toonden vrijwel geen significante verschillen tussen de brief pulse- en ultrabrief pulse-groepen aan. Alleen bij drie maanden follow up werden betere prestaties gevonden op de incidenten-subtaak van de AGI.

Wij komen dan ook tot de conclusie dat patiënten, behandeld met brief pulse RUL ECT, na drie en zes maanden een vergelijkbare kans op een recidief tonen ten opzichte van patiënten behandeld met ultrabrief pulse RUL ECT, en dat er na drie en zes maanden geen cognitief voordeel was bij mensen behandeld met ultrabrief pulse ECT.

In *hoofdstuk 6* evalueren we de veranderingen in retrograde amnesie voor (auto) biografisch geheugen en het executief functioneren van depressieve patiënten die behandeld waren met rechts unilaterale brief pulse en ultrabrief pulse ECT. De metingen werden een week na de laatste ECT uitgevoerd. Hieruit bleek dat het biografisch geheugen voor publieke gebeurtenissen verbeterd was ten opzichte van de prestaties voorafgaand aan de start van de ECT. Het autobiografisch geheugen bleef stabiel en het executief functioneren daarentegen was juist verslechterd na de laatste ECT.

In de follow up, drie en zes maanden na de laatste ECT sessie, werd de totale groep patiënten opgesplitst in twee groepen te weten: een groep die in de follow up-periode nog ECT-behandeling kreeg en een groep patiënten die binnen de zes maanden follow up geen ECT meer had gehad. Gedurende de follow up verbeterde het cognitief functioneren van de patiënten die geen ECT's meer kregen in vergelijking met het cognitief functioneren voorafgaand aan de start van de ECT-behandeling. In de groep patiënten die gedurende de follow up nog ECT kregen, verbeterde het cognitief functioneren niet, maar was er ook geen sprake van verslechtering.

In onze evaluatie werd ook de kwaliteit van het neurocognitief functioneren van patiënten die niet meer depressief waren na de ECT-behandeling vergeleken met de normgegevens van een representatieve normale populatie. Vergeleken met deze representatieve normale populatie zijn de neurocognitieve prestaties van patiënten die in remissie zijn na ECT-behandeling na zes maanden nog altijd onder het gemiddelde.

Omdat het merendeel van onze kennis over het neurocognitief functioneren na ECT gebaseerd is op de resultaten geanalyseerd op groepsniveau, kan individuele variabiliteit van de neurocognitieve prestaties over het hoofd worden gezien. Dit

bepert de klinische interpretatie van neurocognitief functioneren na ECT. In *hoofdstuk 7* onderzochten we in twee subgroepen of er sprake was van individuele variabiliteit van neurocognitieve prestaties na ECT. We vergeleken de subgroep van patiënten bij wie het cognitieve functioneren aanzienlijk gedaald was na ECT met de subgroep van patiënten die aanzienlijk was verbeterd. We vonden dat neurocognitieve bijwerkingen na ECT veel variabiliteit toonden: bij 29% van de patiënten vonden we klinisch relevante afname in cognitief functioneren en bij 26% een klinisch relevante verbetering op een of meer tests. Het verslechteren van het autobiografisch geheugen en de prestaties op de fluency tests waren geassocieerd met meer ECT-behandelsessies.

In het proefschrift is getracht antwoord te geven op de vraag die in de titel van dit proefschrift is gesteld: “Verlies of geen verlies van neurocognitief functioneren na electroconvulsietherapie?” Gemiddeld genomen lijkt het erop dat er beperkt verlies van cognitief functioneren is direct na ECT, maar dat de meeste mensen in het half jaar nadat de ECT is beëindigd weer op het niveau van vóór ECT komen. Er blijkt echter sprake te zijn van grote individuele verschillen. In de groep patiënten die qua depressie opknappen door ECT, vinden we patiënten die verslechteren in hun neurocognitief functioneren en patiënten die verbeteren. We weten echter nog onvoldoende welke factoren daarbij precies een rol spelen. Daarvoor is verder onderzoek nodig.

Feit is dat gemiddeld genomen de meeste patiënten die niet meer depressief waren na de ECT-behandeling in cognitieve zin onder het gemiddelde van de normgroep presteren.

Voor de klinische praktijk betekent het dat we in de psycho-educatie over de neurocognitieve bijwerkingen na ECT de individuele verschillen als nuanceringsfactoren moeten nemen.

