

Elektroshock: schadelijke effecten

door J. W. B. M. van Berkestijn, C. J. Slooff
en R. H. van den Hoofdakker

Inleiding

Op basis van een literatuuronderzoek zijn wij in een eerder artikel (Sloof, Van Berkestijn en Van den Hoofdakker 1982) tot de slotsom gekomen dat een elektroshockbehandeling een antidepressief effect heeft dat ongeveer overeenkomt met dat van de tricyclische antidepressiva en dat ECT mogelijk enige voorkeur heeft bij de behandeling van patiënten met een psychotische depressie. Of men tot elektroshockbehandeling besluit hangt, behalve van de effectiviteit, af van de risico's van een dergelijke therapie. Dit artikel gaat over deze risico's.

De neveneffecten van ECT betreffen het cardiovasculaire systeem, het bewegingsapparaat en het centrale zenuwstelsel, meer in het bijzonder het geheugen. In dit artikel beperken wij ons tot de effecten op het geheugen omdat deze in de discussie omtrent de toelaatbaarheid van ECT de meeste controversen oproepen. Er bestaat in de literatuur en in de kliniek aanzienlijke eensgezindheid over de andere schadelijke effecten: deze zijn kwantitatief en kwalitatief gering nadat anesthesie, spierrelaxantia en toediening van zuurstof gangbaar werden. 'With or without a general anaesthetic ECT is a surprisingly safe procedure', schrijft Kendell (1981) in een recent overzichtsartikel. Eertijds gevreesde complicaties zoals hartdecompensatie en aritmieën, fracturen van voornamelijk de thoracale wervels en spontane grand-mal insulten komen uiterst zelden voor. De mortaliteit van ECT is waarschijnlijk kleiner dan 0,03%, een cijfer dat overeenkomt met de mortaliteit van de anesthesie alleen en vele malen kleiner is dan de mortaliteit van niet of inadequaat behandelde depressieve patiënten (Avery en Winokur, 1976). Ook het – goed gedocumenteerde – optreden van verward-

Schrijvers zijn allen verbonden aan de Psychiatrische Universiteitskliniek te Groningen en wel respectievelijk als chef-de-clinique van de kliniek (hoofd prof. dr. W. K. van Dijk), als wetenschappelijk hoofdmedewerker van de polikliniek en als hoogleraar en hoofd van de afdeling biologische psychiatrie; de beide eerstgenoemde auteurs waren ten tijde van het schrijven van dit artikel eveneens verbonden aan deze laatste afdeling

heid en hoofdpijn heeft geen aanleiding gegeven tot grote controversen (Fink, 1976; Crow, 1979; Freeman en Kendell, 1980; APA-Task Force Report, 1978). Omdat deze verschijnselen kort, tot enkele uren na het insult, duren zal ook hierop niet nader worden ingegaan. Een laatste neveneffect dat in dit artikel niet nader ter sprake komt is de angst voor ECT. Hierover bestaat trouwens nauwelijks systematisch onderzoek. Freeman en Kendell (1980) interviewden 166 patiënten die ECT hadden ondergaan. Bijna 40% vond ECT een angstaanjagende behandeling; de helft van de ondervraagden vond een bezoek aan de tandarts angstaanjagender dan ECT.

De effecten op het geheugen nemen de belangrijkste plaats in in de discussie over de toelaatbaarheid van ECT. Welke de empirische evidentie is voor het bestaan van deze effecten, om welke effecten het gaat en met welke variabelen deze effecten samenhangen zijn de vragen die wij ons in dit literatuuroverzicht stellen. Slechts summier zal een zeer belangrijk effect aan de orde komen, namelijk dat ECT subjectieve klachten over het geheugen teweeg kan brengen. Klachten kunnen worden geuit zonder dat een stoornis wordt aangetoond; maar men kan ook forse geheugenstoornissen hebben zonder enige klacht. Literatuur waarin systematisch subjectieve klachten worden beschreven is overigens schaars. Gomez (1975) vond 24 uur na ECT bij slechts 3% van zijn patiënten geheugenklachten. Freeman en Kendell (1980) vonden bij 64% van hun patiënten ± 1 jaar na ECT een of andere klacht betreffende het geheugen, waarlijk een niet gering verschil ten opzichte van Gomez. Squire, Wetzel, en Slater (1979) ontwierpen een zelfbeoordelingsschaal voor geheugenklachten. Van de 35 bilateraal geschokte patiënten waren er 21 die 1 week na ECT ernstige tot zeer ernstige klachten hadden tegenover 11 patiënten 6 maanden na ECT. Maar vóór ECT hadden 10 patiënten ernstige klachten over hun geheugen. Eenduidig is het beeld dat de literatuur ons van geheugenklachten verschaft dus bepaald niet. In dit overzicht beperken wij ons tot het onderzoek waarin objectiveerbare geheugenstoornissen zijn bestudeerd.

Over geheugenstoornissen na ECT is sedert 1940 uitvoerig gepubliceerd. Een vogelvlucht door de oudere literatuur levert een uiterst heterogeen beeld op. Veel casuïstiek (Levy, Serota, en Grinker, 1942; Brody, 1944) maar ook uitvoerig onderzoek aan groepen patiënten. Hoe interessant opzet en resultaten soms zijn (Zubin en Barrera, 1941; Mayer-Gross, 1943), hoe nauw die soms aansluiten bij hedendaags onderzoek (Worchel en Narciso, 1950; Stieper, Williams en Duncan, 1951), hoe zorgvuldig de onderzoekers ook te werk zijn gegaan (Janis, 1950; Hetherington, 1956), vrijwel geen enkele van de publikaties die voor 1960 zijn verschenen zal in ons overzicht aan de orde komen. Reden hiervoor is dat vele van de oudere publikaties achterbleven in één van de twee zeven die we hebben getracht te hanteren:

1. ECT moest zijn toegepast op de in Nederland geaccepteerde manier, te weten bij ernstige vitale ('endogene') depressieve pa-

tiënten (Van Dijk, 1980) met gebruikmaking van algemene anesthesie, spierverslapping en zuurstof en 2. het onderzoek moest aan redelijke methodologische eisen voldoen.

Het hanteren van deze zeven of inclusie-criteria – die verderop worden geëxpliciteerd – is niet probleemloos. De onderzochte patiënten behoren meestal niet tot de groep van ernstig depressieven om de eenvoudige reden dat diep depressieve mensen zich niet laten onderzoeken. Het afnemen van zelfs relatief eenvoudige geheugentests is bij ernstig depressieve mensen niet goed mogelijk. Dit betekent dat we geen uitspraak kunnen doen over de effecten op het geheugen van die patiënten voor wie ECT in de eerste plaats geïndiceerd is. Bij de patiënten die wel kunnen worden onderzocht zijn de problemen van experimenteel onderzoek waarlijk niet gering. Baddeley (1976) vat een en ander kernachtig samen: 'The subjects are invariably suffering from some sort of mental disturbance, and if the ECT is succesful, it produces changes in mood which may influence performance indirectly. Furthermore, the experience itself may be emotionally charged, which in turn will influence performance, as well whatever drugs the patient is taking at the time. Finally, the prime concern must be with the patient's welfare, and this is not always compatible with the degree of experimental control that is usual in laboratory studies'. De eerste opmerking van Baddeley stoelt niet alleen op de klinische indruk dat het geheugen van depressieve patiënten vaak gestoord is, maar ook op experimentele gegevens. Cronholm en Ottosson (1961a) en Sternberg en Jarvik (1976) vonden dat depressieve patiënten slechter leren dan niet-depressieve, maar dat depressieve patiënten wat ze leren even goed onthouden als niet-depressieve patiënten. Bovendien stelden zij vast dat naarmate de depressie afneemt het leervermogen toeneemt. Dus wanneer men het geheugen van depressieve patiënten onderzoekt nadat zij met ECT zijn behandeld meet men de resultante van het effect van de elektroshockbehandeling en het effect van de veranderde stemming die veelal het gevolg is van de behandeling.

Wil men de geheugeneffecten van de ECT-procedure onderzoeken, dan zou men voor de variabele depressie moeten controleren. De ideale controlegroep is dan een groep van depressieve patiënten die spontaan dezelfde stemmingsverandering doormaakt als de experimentele groep die met ECT is behandeld. Het valt gemakkelijk in te zien dat zo'n controlegroep lastig te formeren is. Wil men de geheugeneffecten van alleen stroomdoorgang en insult onderzoeken dan zou men niet alleen voor de variabele depressie, maar ook voor de procedure (inclusief anesthesie, spierrelaxatie en zuurstoftoediening) moeten controleren. Dit type onderzoek ontbreekt vrijwel. Een elegante manier om het probleem van de controlegroep op te lossen zou zijn depressieve patiënten in prospectief onderzoek met zichzelf te vergelijken. Men zou dan geheugentests moeten afnemen bij populaties 'at risk' voor uni- of bipolaire depressies. Ook dit is moeilijk realiseerbaar.

In de hierna te bespreken studies is de patiënt zijn eigen controle of

wordt vergeleken met een onbehandelde of alleen met anesthesie behandelde groep van depressieve patiënten of met 'normalen'. De laatste opmerking van Baddeley, twee alinea's hiervoor, impliceert voor de literatuuronderzoeker dat hij zijn methodologische criteria met enige soepelheid moet hanteren. De methodologische zwakte van vele van de hier voorgaande studies is uiteraard in de conclusies meegewogen: harde uitspraken zijn op basis van de literatuur niet mogelijk.

Indeling

Allereerst worden enige termen verklaard, nodig voor een goed begrip van de hier te bespreken studies. Vervolgens komt de vraagstelling aan de orde. In paragraaf 1 worden onderzoeken naar de verwerking van anterograad (d.i. na ECT) verworven informatie besproken. In paragraaf 2 en paragraaf 3 bespreken wij onderzoeken naar retrograad (vóór ECT) resp. 'remote' (lang vóór ECT) verworven informatie. De onderzoeken worden in tabelvorm gepresenteerd en in de tekst van een toelichting voorzien. Per paragraaf volgt een conclusie. In paragraaf 4 wordt getracht de vraagstelling te beantwoorden; tevens wordt nagegaan in hoeverre deze antwoorden afwijken van de conclusies in eerdere overzichtsartikelen.

Enige termen

Voor een juist begrip in wat later volgt is enig inzicht in een geheugenmodel onontbeerlijk. Voor uitvoeriger informatie zij de lezer verwezen naar de inleidingen van Thomassen en Kempen (1976) en Baddeley (1976). Binnen enkele seconden kunnen eenvoudig gecodeerde brokken informatie vanuit de sensorische registers (SR) – waarin de informatie nog compleet en ongecodeerd was – in het Short Term Memory (STM) worden opgenomen. Deze brokken informatie kunnen middels leren in het Long Term Memory (LTM), maar nu complexer gecodeerd, worden opgeslagen. De leercapaciteit van het LTM is onuitputtelijk. Beperkende factor is het STM, dat een geringe capaciteit heeft en informatie spoorloos vergeet, tenzij binnen een minuut door repeteren (rehearsal) opslag in het LTM volgt. Dit, overigens niet onweersproken, tweetrapsmodel laat zich als volgt illustreren: het STM is verantwoordelijk voor het kunnen draaien van een zojuist opgezocht telefoonnummer. Eenmaal gedraaid is het vergeten. Maar wanneer het nummer wordt gerepeteerd volgt opslag ('encoding') in het LTM. Het nummer kan nu later uit het LTM worden opgevist ('retrieval').

Ons interesseren de invloeden van ECT op de korte-termijnprocessen van het STM minder dan de effecten op het LTM, immers door het LTM zijn we in staat om te onthouden wat geleerd is. Deze effecten zijn te onderzoeken door reproductie te vragen, direct ('immediate') of na langere tijd ('delayed') van materiaal dat qua omvang en qua duur de capaciteit van het STM te boven gaat. Van belang is hoe kort voor of na ECT wordt geleerd, respectievelijk

wordt gereproduceerd. Een retro- of anterograde amnesie voor informatie verkregen omstreeks de shock is klinisch minder interessant (eerder een gelukkige bijkomstigheid, Kendell, 1981) dan een amnesie voor gebeurtenissen die enige tijd vóór of geruime tijd na ECT hebben plaatsgevonden. Testprocedures binnen enige uren na een ECS (Electro Convulsive Shock: een ECT = Electro Convulsive Treatment bestaat uit een x-aantal ECS'en) zijn minder bruikbaar omdat de eerste paar uur na ECS sprake kan zijn van postictale verwardheid. Op basis van bovenstaand zijn drie soorten onderzoek te onderscheiden, namelijk van:

1. *anterograde effecten*. Na de ECS wordt informatie geleerd en onmiddellijk gereproduceerd. Deze 'immediate reproduction' is dan een maat voor het leervermogen. Reproductie na langere tijd ('delayed reproduction') is een maat voor het onthouden ('retention'). 'Immediate reproduction' minus 'delayed reproduction' is een maat voor het vergeten ('forgetting'). Deze metingen kunnen vergeleken worden met dezelfde vóór ECS bij dezelfde patiënt of met metingen van 'immediate' en 'delayed reproduction' bij al of niet depressieve controlepatiënten die geen shockbehandeling hebben ondergaan.

2. *retrograde effecten*. Vóór de ingreep wordt geleerd en gereproduceerd ('immediate'). Tussen 'immediate' en 'delayed reproduction' heeft een ECS plaats. Het interval tussen leren en ECS is kort, hooguit enkele dagen. Ook hier kunnen patiënten met zichzelf worden vergeleken of al of niet depressieve patiënten, bij wie tussen 'immediate' en 'delayed reproduction' geen ECS plaats heeft.

3. *lange termijn ('remote') effecten*. De onderzoeksopzet is hier in principe gelijk aan die van 2., echter het interval tussen leren en ECS of ECT is nu lang, meestal verscheidene jaren. In dit type onderzoek kunnen patiënten niet met zichzelf worden vergeleken. Vergelijking met een controlegroep is wel mogelijk als het geleerde algemene informatie betreft, zoals het jaar waarin WO II eindigde. De weergave van informatie, de reproductie, kan op 3 manieren worden onderzocht. Door middel van 'recall' (opnoemen of opschrijven van geleerd materiaal), door middel van 'relearning' (hoeveel leren is nodig in vergelijking met de eerste keer leren) en door middel van 'recognition' (herkennen van informatie uit multiple choice materiaal). 'Recognition' is de gemakkelijkste vorm van reproduceren, 'recall' de moeilijkste.

Voorts is van belang of de inhoud van de informatie verbaal of non-verbaal van aard is en in welke modaliteit (visueel of auditief) de informatie wordt aangeboden respectievelijk moet worden gereproduceerd. Dornbush (1972) heeft erop gewezen dat inhoud en modaliteit van invloed zijn op de testresultaten. In vrijwel alle hierna te bespreken studies is echter sprake van tests met verbale en non-verbale inhoud, aangeboden in beide modaliteiten.

Ter illustratie – het is niet doenlijk alle gebruikte tests in dit overzicht te bespreken – beschrijven we hier de door Cronholm en Molander (1957) ontwikkelde testbatterij als prototypisch voor het

onderzoek naar antero- en retrograde amnesie.

De batterij van Cronholm en Molander is na 1957 bewerkt. Wij beschrijven hier de verbeterde vorm, die van 1960 af vigeert en later op betrouwbaarheid en validiteit is onderzocht (Cronholm en Ottosson, 1963a). De batterij bestaat uit 3 tests:

1. de 30 woordpaartest. Een woordpaar bestaat uit een één- of twee-lettergreppig stimuluswoord en een hierbij behorend, maar niet voor de hand liggend responswoord. De paren worden in 3 series van 10 voorgelezen. De onderzochte leest mee. Na elke 10 woordparen volgt overhoren, dat wil zeggen aanbieden van het stimuluswoord in een gewijzigde volgorde. Het aantal goede responswoorden geeft de 'immediate reproduction'. Het gaat hier dus om auditief en visueel geleerd verbaal materiaal met verbale recall;
2. de 20-figurentest. De proefleider wijst de figuren aan en benoemt ze, de onderzochte kijkt mee. Gemeten wordt hoeveel figuren uit een plaat van 50 herkend worden. Met andere woorden visueel en auditief geleerd non-verbaal materiaal met visuele recognitie;
3. de 30 'personal data'-test. Bij 6 afbeeldingen van fictieve personen worden 5 attributen gegeven, zoals leeftijd en beroep. Op vertoon van de afbeeldingen in een gewijzigde volgorde worden de attributen gevraagd, maximale score is dus $6 \times 5 = 30$. Het betreft hier dus visueel en auditief geleerd verbaal materiaal met visuele recognitie en verbale recall.

Voor het onderzoek van de 'remote memory' zijn, met name door Squire et al. geheel van bovenstaand afwijkende tests ontwikkeld; deze komen in paragraaf 3 ter sprake.

Precisering van de vraagstelling

1. Welke wetenschappelijke evidentie is er dat elektroshockbehandeling geheugenstoornissen veroorzaakt?
2. Van welke aard zijn de stoornissen: betreffen deze anterograad, retrograad of 'remote' verworven informatie? Zijn de stoornissen reversibel?
3. Welke factoren bepalen verder aard en ernst van de stoornissen?

Selectiecriteria

1. Studies die passen binnen de in Nederland gangbare elektroshockpraktijk. Dat wil zeggen ECT dient gemodificeerd (dat is onder totaal anesthesie, met spierrelaxantia, met overmaat zuurstof) te zijn toegepast bij vitaal depressieve patiënten, met een frequentie van maximaal 3 ECS'en per week, met een maximum van 15 shocks per behandeling.
2. Studies die voldoen aan redelijke methodologische maatstaven. Dat wil zeggen er moet sprake zijn van enigermate gecontroleerd onderzoek met een duidelijke vraagstelling bij een gedefinieerde populatie. Voorts van blinde observaties, waar relevant een random-toewijzing aan experimentele en controlegroep, van een valide en betrouwbaar beoordelingsinstrumentarium, van adequate statistische bewerkingen en van een juiste interpretatie van de resultaten.

3. Bilaterale ECT. Om twee redenen. 1) Bilaterale ECT wordt veel vaker toegepast dan unilaterale; deze praktijk lijkt ons – anders dan Nolen en Van Ree (1982) – verdedigbaar omdat bilaterale ECT mogelijk effectiever is dan unilaterale (Cronin, Bodley, Potts, Mather, Gardner, en Tobin, 1970; Bidder, Strain, en Brunschwig, 1970; Heske, Röder, en Theilgaard, 1978) en omdat de techniek van unilaterale ECT moeilijker is (Kendell, 1981). 2) De conclusies van het onderhavige overzicht zouden beschouwing van unilaterale ECT overbodig kunnen maken als mocht blijken dat bilaterale ECT geen aantoonbare stoornissen van het geheugen geeft.

Toelichting op de tabellen

De tabellen spreken grotendeels voor zichzelf. De nummers in de eerste kolom dienen om verwijzingen in de tekst te vereenvoudigen. In de kolom 'resultaten' worden positieve verschillen tussen na- en voormeting aangegeven met $\uparrow$, negatieve met $\downarrow$. Een * duidt op een significant effect met een p-waarde <0.05 . De laatste kolom vereist nadere toelichting. De omcirkelde cijfers verwijzen naar de volgende methodologische gebreken of vraagtekens:

1. onvoldoende definitie van experimentele of controlegroep. Eén of meer van de volgende ontbreekt of is gebrekkig: aantal, geslacht, leeftijd van de proefpersonen; de criteria volgens welke deze personen zijn gediagnostiseerd;
2. informatie over aantal ECS'en per week of totale aantal ECS'en per ECT ontbreekt;
3. de validiteit van de voor de beoordeling van de geheugenfunctie gebruikte instrumenten is onduidelijk of niet voldoende;
4. het interval tussen ECS en nameting is onduidelijk of korter dan 24 uur;
5. de experimentele groep is niet homogeen met betrekking tot de diagnose samengesteld;
6. geen randomtoewijzing aan experimentele en controlegroep c.q. geen adequate matching (waar relevant);
7. geen blinde observatie of niet vermeld;
8. statistische methode inadequaat of niet vermeld;
9. het therapeutisch effect is niet of onvoldoende vermeld;
10. geen paralleltests gebruikt (indien relevant);
11. niet gecontroleerd voor andere, al of niet biologische, behandelingen c.q. informatie ontbreekt;
12. organische stoornissen niet duidelijk uitgesloten;
13. technische informatie met betrekking tot ECT-parameters (vorm, duur, vermogen, plaats van de elektroden) onvoldoende;
14. technische informatie met betrekking tot de modificatie onvoldoende: anesthesie (middel, dosering), relaxans (middel, dosering) en zuurstoftoediening (%);
15. de onderzoeker heeft geen rekening gehouden met mogelijke circadiane invloeden op de meetresultaten: voor- en nameting vallen niet op hetzelfde tijdstip van de dag.

Tabel 1. Anterograde amnesie

Auteurs(s) + jaar	Onderzoeksoepzet		n ECS ECSwk	Meetinstrumenten	Meetijdstip voor	Meetijdstip na	Resultaten	Conclusie anteur(s)	Kritiek
	Experimentele groep(en)	Controle groep(en)							
1. Cronholm & Ottosson (1961a)	n=42 endoogen depr.		4 (3) zie tekst	30 woordpaar 20 figuren 30 personal data - depressieschaal	1-2 dagen voor ECS	1 week na laatste ECS	'immediate reproduction' ↑ 'forgetting' ↓	na ECT: - leren is beter - ontbouwen is slechter	⑦ ⑪ ⑫ ⑬
2. Cronholm & Ottosson (1963b)	n=35 endoogen depr.		4 (3) zie tekst	30 woordpaar 20 figuren 30 personal data - depressieschaal - subjectieve gebruigenschaal	1-2 dagen voor ECS	1 week na laatste ECS	'immediate reproduction' ↑ 'forgetting' ↓	na ECT: - leren is beter - ontbouwen is slechter	⑦ ⑪ ⑫ ⑬
3. Cronholm & Ottosson (1963c)	n=41 endoogen depr. 18 pat. behandeld met Elther 19 pat. behandeld met Konvulsator		3-13 x=6.5 3-11 x=6.1 beide groepen 2wk	30 woordpaar 30 personal data - depressieschaal - subjectieve gebruigenschaal	1-2 dagen voor ECT	1 week na ECT	tussen Elther- en Konvulsatorgeen significant verschillen; evenmin sign. verschillen na ECT o.v.v. voor ECT	ultra-korte stimulus-techniek heeft m.b.t. het gebuigen geen voordelen boven standaardtechniek	⑪ ⑫ ⑬
4. Weeks, Freeman & Kendell (1980)	n=51 endoogen depr. 36 blaat 15 uitlat	1) niet depr. n=51 2) depr. geen ECT n=51	2-20 (x=7.2) 2wk	19 verhalende nonverbal tests, waarvan 10 anterograde amnesie meten; 5 depressieschalen	voor ECT (exp. contr. 1 en contr. 2)	1 week na ECT (exp.) 4 en 7 maanden na 1e test (exp. en contr. 2)	1 week na ECT op geen enkele test 1; na 4 en 7 maanden geen verschillen tussen exp. en controle-groep 2	ECT veroorzaakt geen langdurige cognitieve stoornissen	⑦ ⑬
5. Brangemann (1959)	totaal n=149 depressieve patienten Exp. I (n=40) leren na ECS		7	'easy learning task'	1 dag voor ECT	1/2, 4 en 28 u. na 1e, 3e, 5e en 7e ECS; 3 weken na ECT	1- ernstige leerstoornissen 30 minuten na ECS; niet meer na 4 uur of later	'if seems reasonable to assume that damage effects will be slight three weeks after treatment'	① ② ③ ⑦ ⑪ ⑫
	Exp. II (n=15) leren na pseudobloek ('simulated' 2-3 dagen later 1 ECS)		7	'easy learning task'	1 dag voor 'ECS'	1/2, 4 en 28 u. na 'ECS'; 1/2, 4 en 28 u. na ECS	II- geen sign. leerstoornissen na pseudobloek, wel na ECS, maar alleen na 30 minuten		① ② ③ ⑦ ⑪ ⑫
	Exp. V (n=30) leren na ECS		7	'difficult task'	1 dag voor ECT	28 u. na 1e, 3e, 5e en 7e ECS; 3 wk. na ECT	V- na ECS 5 en 7 1/2 u.v. ECS 1; bij geen v.d. nametingen verschillen o.v.v. voor ECT		① ② ③ ⑦ ⑪ ⑫
	Exp. VI a (n=13)	n=15, geen ECT	3 3wk	figure reconstruction test	'shortly before' ECT	1 dag na ECS 3	VI- geen sign. verschillen tussen exp.- en controle-groep		① ③ ⑤ ⑥ ⑦ ⑪ ⑫ ⑬
6. Brunschwig, Strain & Bidder (1971)	n=96 'with depr. illness' 87 getest A (n=7) B (n=25) C (n=30) D (n=14) E (n=11)		4 6 8 10 12	- Benton - paired associates	voor ECT	36 u. na elke 2e ECS en 10 dgn. na ECT; 1 jaar na ECT	Benton- geen sign. verschillen post vs. pre; paired associates: 1* voor A, B, C en D Na 1 jaar Benton 1*;; paired ass. 1* voor die patienten die niet depr. waren geworden	geen correlatie tussen duur van de behandeling en ernst v.d. gebruikstoornissen; 10 dgn. na ECT significant	① ② ③ ⑤ ⑥ ⑦ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯

Auteurs(s) + jaar	Experimentele groep(en)	Controle groep(en)	n ECS	Meetinstrumenten	Meetsituatie voor	Meetsituatie na	Resultaten	Conclusie auteur(s)	Kritiek
7. Squire & Miller (1974)	A (n=9) B (n=9) 'depressive illness'	C (n=6) depressed	4 3wk	toets van voor- werpen, figuren en woorden	A: leren 20 min, 50 min. 180 min. na elke ECS B: alleen na 4e ECS C: 1 v. 4e ECS	30 min. en 24 u. na leren	na ECS 1 tm 4 is reprod. na 30 min. en 24 u. na min. > 30 min. > 20 min.; voor 180 min. materiaal: ECT niveau ECT niveau Onthouden na 24 u. to v. controle. 24 u. reprod. ECS + < ECS 1 < * controle	na ECT is het ver- mogen om informatie 30 min. te onthouden na 3 uur al op pre- ECT niveau Onthouden na 24 u. wordt slechter bij toenemende n ECS	① ① ① ① ⑥ ⑦ ⑧ ⑩ ⑪ ⑫
8. Turck & Block (1974)	n=30 primary and secondary 'depression'		9 3wk	Wichster memory scale	voor ECT	na 5e en 9e ECS; 1 week na 9e ECS	1 week na ECT is geheugen op pre-ECT niveau, geen ver- schillen tussen verbeterden, ECS; deze stoornis- sen zijn na 1 week verdwenen. Geen relatie met therapeutisch effect	tijdelijke geheugen- stoornis, toegenomen in ernst met aantal ECS; deze stoornis- sen zijn na 1 week verdwenen.	③ ④ ⑤ ⑦ ⑩ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮
9. Squire & Slater (1978)	n=33 bilateraal n=21 unilateraal 'depression'	n=18 geen ECT 'depression'	5 3wk	1) verhaal: story recall 2) nonverbaal: geometrische figuren 3) verhaal: STM distractor test 4) nonverbaal: ruimtelijke herinnering	Test 1 + 2: voor 1e ECS + 16-19 u. later Test 3 + 4: 2-3 u. na 1e ECS en 2-3 u. na 3e ECS	Test 1 + 2: 6-10 u. na 5e ECS + 16-19 u. later	voor verhaal en nonverbaal materiaal toont de bilaterale groep een sign. achteruit- gang van 'delayed reproduc- tion'	bilat. ECT geeft sign. stoornissen van het onthouden van verbaal en nonverbaal informatie	① ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑨ ⑪ ⑫ ⑬
10. Korn, Fink & Kvalwasser (1956)	n=40 26 depressief, 11 schizofreen	n=21 gematched voor diagnose en leeftijd, geen behandeling	6-18 3wk na 1le ECS; 2wk	- recall van 3-letter- woorden al of met met inter- pollatie door nonsens woorden - verbeteringsindex	voor ECT	2wk op met ECT- dagen; 3 wk. na ECT	- leren ged. 4de ECS en 7-9 ECS ↓ * vgl. met pre- ECT en controlegroep - reprod. ged. gehele behan- deling ↓ * vgl. met pre- ECT en controlegroep - leren en reprod. zijn 3 wk. na ECT op pre-ECT niveau	ECT geeft reversele stoornissen van leren en onthouden	① ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮
11. Cronholm & Blomquist (1957)	n=24 depressief, van wie 4 enoogen	n=12 depress., 1 enoogen (alleen anesthesie)	2 E=3,6 2wk	- 30 woordpaar - 20 figuren - short story test - Benton visuele retnie - 'digit span' - letters schrappen - vocabulaire test	voor ECT	6 u. na 2e ECS	'Delayed reprod.' ↓ * 'forgetting' ↑ * 'retention' ↓ * geldt voor 1e 3 tests. Voor test 1 en 2: 'immediate reprod.' ↓ * Overige tests: geen ver- schillen of verbetering	6 u. na 2e ECS geldt: ECT heeft evident nadelige invloed op onthouden; invloed op leren is niet duidelijk	④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑫ ⑬
12. Cronholm & Blomquist (1959)	n=30 depressief, van wie 5 enoogen	n=30 woordpaar - 20 figuren - short story test - letter symboolpaar test	2-7 E=3,6 2wk	- 30 woordpaar - 20 figuren - short story test - letter symboolpaar test	voor ECT	1 wk. na laatste ECS	'delayed reprod.' ↓ * (woordpaar, figuren) 'retention' ↓ * 'forgetting' ↑ * (woordpaar)	1 week na ECT is er nog een nadelige invloed van ECT op retentie aantoonbaar	① ⑤ ⑦ ⑩ ⑫ ⑬ ⑭

Tabel I: Anterograde amnesie - vervolg

Auteur(s) + jaar	Experimentele groep(en)	Controle- groep(en)	n ECS ECSwk	Meetinstrumenten	Meettijdstip voor	Meettijdstip na	Resultaten	Conclusie auteur(s)	Kritiek
13. Ottersson (1960)	A (n=30) supraliminaire stimulus B (n=30) liminaire stimulus C (n=30) als B, met lidocaine 'with a relatively mild mental disturbance'	D (n=30) anesthetie + lidocaine	1 ECSwk	30 woordparen 30 figuren 30 personal data - IO - vocabulaire test	1-5 dgn. voor ECS	6 u. na ECS	significante pos. verschillen tussen groepen A - B: 'delayed reprod.', 'forgetting' B - C: - A - C: 'delayed reprod.', 'forgetting' C - D: 'immediate', 'delayed reprod.', 'forgetting'	verhoging van de stimulus-intensiteit geeft ernstiger geheugenstoornis die wil. het onthouden betreft: geheugenstoornissen zijn vooral een gevolg van de elektrische stimulatie	① ④ ⑤ ⑪
14. Cronholm & Molander (1964)	n=28 depressief; 7 endogeen		2-12 ECS ECSwk ECSwk	30 woordparen 30 figuren 30 personal data - vocabulaire test	1 dag voor ECT	27-52 dgn. (E=29) na ECT	'immediate' en 'delayed reproduction' ↑ *	1 mind. na ECT is geen geheugenstoornis aantoonbaar	① ⑤ ⑦ ⑨ ⑪ ⑫ ⑬
15. Stones (1973)	n=20	n=20 (geen ECT) 'at mixed diagnosis'	3 ECSwk	short term memory task		24 u. na 2e ECS 3 u. na 3e ECS	24 u. na 2e ECS geen verschil tussen exp. en controle-groep; 3 u. na 3e ECS is reprod. ↑ * (t.o.v. controle-groep)	resultaten passen bij een stoornis van geheugen 'encoding of reprod.' ↑ * 'retrieval'	① ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑨ ⑪ ⑫ ⑬ ⑮
16. Squire & Chase (1975)	A n=16 B n=10 (unilaterale ECT) A, B 6-9 mind. eerder opgenomen geweest D n=15 'all exhibiting symptoms of depression'	C n=12 (geen ECT) 6-9 mind. eerder opgenomen gewest	≥5 ≥5 5	- items herkennen - verhaal navertellen - figuur tekenen - paired associates - actuele testvolgorde - subjectieve geheugenschalen - depressieschalen - WAIS		A, B en C: 6-9 mind. na opname D: 6-10 u. en 24 u. na 5e ECS	A, B en C verschilden niet op enige van de anterograde tests. D had significante delayed reprod. dan A, B en C	na 5 bilaterale ECS worden aanzienlijke stoornissen gevonden. Na 6-9 mind. zijn stoornissen niet meer aan te tonen	① ⑤ ⑥ ⑦ ⑪ ⑫

Tabel 11: Retrograde anamnese

Onderzoeksopect				n	ECT	Meetsystemen	Meettijdstip voor	Meettijdstip na	Resultaten	Conclusie auteur(s)
Auteur(s) + jaar	Experimentele groep(en)	Controle-groep(en)	ECT/wk							
17. Cronholm & Molander (1961)	I (n=16) onder wie 3 endogene depr.	II (n=16) onder wie 4 endog. allien anes/besie III (n=16) onder wie 2 endog. geen behand.	I	- 30 woorden - 20 figuren - 15 lettersymbool-paren	1 dag voor ECS	op dag vd ingerep. ECS-anestesia 1 uur na leren. reprod. 5 uur na ECS-anest.	voor ECS: geen verschillen tussen I, II en III na ECS: geen versch. tussen II en III groep I - delayed reprod. 1* - forgetting 1*	con ECS heeft een aanzienlijke negat. invloed op het onthouden van kort voor ECS geleerd materiaal	① ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑨ ⑫ ⑬	
18. Cronholm & Ottosson (1961b)	n=20 van wie 3 endog. ECS B n=20 van wie 2 endog. ECS + countershock met konvulsator C n=20 van wie 1 endog. ECS + countershock met Either		I	- 30 woorden - 30 personal data	1 dag voor ECS	op dag vd ECS: leren 1 u. voor. reprod. 5 u. na ECS	voor ECS: geen verschillen tussen A, B en C na ECS voor A, B en C geldt: delayed reprod. 1* forgetting 1* B > A, C	'countershock' geeft geen vermindering van geheugen na ECS	① ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑨ ⑫ ⑬	
19. Cronholm & Ottosson (1963d)	E n=24 ECS met Either-app K n=24 ECS met konvulsator KL n=24 ECS met konvulsator + lidocaine 'all with a depressive mood'		I	- 30 woorden - 20 figuren - 30 personal data	1 dag voor ECS	op dag vd ECS: leren 1 u. voor. reprod. 5 u. na ECS	voor ECS: geen verschillen tussen E, K en KL na ECS: 'forgetting' voor groep E 1* o.v. K en KL	resultaten stemmen de veronderstelling dat geheugenstoornissen deels een direct gevolg zijn van de elektrische stroom	① ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑨ ⑫	
20. Brunschwig, Strain & Bidder (1971)	n=96 with depressive illness' 87 getest A (n=7) B (n=25) C (n=30) D (n=14) E (n=11)			personal data sheet	voor ECT	36 u. na elke 2e ECS en 10 dgn. na ECT	pre- vs. posttreatment: sign. meer geheugenst. voor A, B, C D, 10 dgn. na ECT significant gains voor A, B, C en D in vgl. met 36 u. na laatste ECS	geen correlatie tussen duur vd behandeling en ernst vd geheugenstoornissen	① ② ③ ⑤ ⑥ ⑦ ⑩ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮	
21. Squire, Slater, Chace (1976)	n=12 'depressed'		1-3	- 32 items herkenningstest - 18 paired associates	A: leren 14-18 u. voor ECS B: leren <10 min. voor ECS C: als A + 'reminder'	A, B, C 6-10 u. na ECS	C = A B < A maar alleen sign. voor 32-item test	- reactieve vlak voor ECS: geen enigszins geheugenstoornissen - van zeer kort voor ECS geleerd materiaal wordt meer vergeeten dan van materiaal langer voor ECS is geleerd	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑫	

Tabel III: Remote amnesia

Auteur(s) + jaar	Experimentele groep(en)	n ECT Controle-groep(en) ECT/wk	Meetinstrumenten	Meettijdstip voor	Meettijdschip na	Resultaten	Conditie auteur(s)	Kritiek
22. Squire (74, 75)	20 pat. met 'depressive illness' A (n=10) B (n=10)	n=27 medical inpatients A: 1 B: 5 3wk	- multiple choice test voor 'public events' - WAIS	voor ECS 1	A: 40 min. en 24 u. na ECS 1 B: 40 min. en 24 u. na ECS 5	40 min.: A vs. controle: geen verschil A vs. B: B ↓* (1950, 1960) 24 u.: A vs. B ↓* (1960) 40 min. vs. 24 u.: geen verschil voor A noch voor B	ECT geeft een aanzienlijke achteruitgang in remote memory die minstens 24 u. blijft bestaan	① ③ ⑦ ⑨ ⑪ ⑮
23. Squire, Slater & Chace (1975)	n=16 'depressive illness'	5	'television test' (titels herkennen)	voor ECS 1	1 u. na ECS 5; 12 wk. na ECT (n=13)	Voor meest recente tijdsperiode: voor ECT: 65% score; na ECT: 42% (↓*) 1-2 wk. na ECT: 60%	recente remote herinneringen worden door ECT aangetast; oudere niet	① ③ ④ ⑦ ⑨ ⑪ ⑮
24. Squire & Chace (1975)	A (n=16) B (n=10) unilat. ECT A en B 6-9 mnd. eerder opgenomen geweest D (n=15) 'all exhibiting symptoms of depression'	≥5 ≥5 5	'television test' (titels herkennen)	voor ECS 1	A, B, C: 6-9 mnd. na opname D: 1 uur na 5e ECS	geen sign. verschillen tussen A, B en C. Groep D scoort sign. lager dan A, B en C voor de meest recente tijdperioede	6-9 mnd. na ECT zijn er geen objectieve geheugenstoornissen meer	① ③ ⑤ ⑥ ⑦ ⑩ ⑫
25. Squire, Chace & Slater (1976)	n=17 'depressive illness'	5-18 x=9 3wk	'television test' (tijdsvolgorde van programma's)	12-18 u. voor ECT	1 u. na 5e ECS; 6-25 dgn. (x=12) na ECT	zowel na 5e ECS als gemiddeld 12 dgn. na ECT ↓* voor 2 tijdperiodes	ECT heeft een aanmerkelijk en langdurige negatieve invloed op het beoordelen van 'remote herinneringen'	① ③ ⑦ ⑧ ⑨ ⑪ ⑫
26. Squire, Slater & Chace (1976)	n=9 'depressed'	1-3 3wk	'television test' (leiden noemen)	B: 14-18 u. voor ECS C: <10 voor ECS	A: 6-10 u. na ECS B: 6-10 u. na ECS C: 6-10 u. na ECS	geen sign. verschillen tussen testcondities A, B en C; voor en na ECS	reactiviteit van materiaal vlak voor ECS geeft geen aanwijzing voor remote materiaal	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧
27. Squire & Cohen (1979)	n=20 depressive illness'	5 3wk	'television test' (leiden en details noemen)	voor ECS	1-2 u. na ECS 5	na 5e ECS ↓* voor meest recente periode	na ECT aanzienlijke achteruitgang van geheugen voor gebeurtenissen die 1-2 jaar eerder plaatsvonden; recente informatie is gewoeliger voor amnesia dan oudere	① ③ ④ ⑦ ⑨ ⑪ ⑫
28. Weeks, Freeman & Kendell (1980)	n=51 endogene depressieven 36 bilat. 15 unilat.	2-20 x=7.2 2wk ECT n=51	'Famous personalities' v.d. jaren '50 en '70'; 'personal' 'remote memories'	voor ECT (exp. contr. 1 en contr. 2)	1 wk. na ECT (exp.) 4 en 7 mnd. na 1e test (exp. en contr. 2)	1 wk. na ECT geen enkele verschillen tussen exp. en controlegroep 2	ECT veroorzaakt geen langdurige cognitieve stoornissen	③ ⑤
29. Squire, Slater & Miller (1981)	totaal n=43 1. n=15 2. n=10 3. n=18 4. n=10	5-13 x=9 5-21 x=14 5-21 x=10 6-13 x=9	1. multiple choice test voor remote public events 2. recall van 'public events' 3. 'television test' (leiden en details) 4. recall van 'personal events'	voor ECT	na ECS 5, 1 wk. na ECT en 7 mnd. na ECT	(vgl. met pre ECT na 5e ECT 1 wk. 7 mnd. 1. ↑* = ↑ 2. ↑* = ↑ 3. ↑* = ↑ 4. ↑* =)	- remote memory kan door bilat. ECT worden aangetast maar hiervan is na 7 mnd. niets meer aantoonbaar - sommige van de heet recente remote herinneringen li ken (vsd verloren	① ③ ⑤ ⑥ ⑦ ⑨ ⑫ ⑬ ⑭

1. Anterograde amnesie

In slechts 4 van de 16 studies zijn endogeen depressieve patiënten onderzocht (no. 1-4). In de overige studies is sprake van 'depressie' zonder nadere specificatie (no. 5-9) of van uiteenlopende diagnoses waarbij depressieve symptomen op de voorgrond hebben gestaan (no. 10-16).

Het onderzoek van Cronholm en Ottosson (1961a) (no. 1) was oorspronkelijk gericht op de vraag in hoeverre stimulusparameters en hevigheid van het insult van invloed zijn op het therapeutisch effect. De behandeling bestond uit 4 ECS'en, maar omdat 5 patiënten na 3 ECS'en al voldoende waren verbeterd werd bij hen niet verder geshockt. 16 patiënten zijn behandeld met een zogenaamde supraliminale stimulus (dat wil zeggen met meer elektrisch vermogen dan nodig om een insult op te wekken), 13 patiënten met een liminale of drempelstimulus (juist genoeg om een insult te veroorzaken) en 16 patiënten met een liminale stimulus waaraan toegevoegd lidocaine, een stof die duur en intensiteit van het insult vermindert. In het onderhavige onderzoek zijn de drie groepen samengevoegd, met uitzondering van 3 patiënten die niet waren verbeterd. Deze samenvoeging bemoeilijkt de interpretatie; het ware beter geweest de resultaten van de 3 groepen afzonderlijk weer te geven. In een later review geeft Ottosson (1966) de uitkomst van dit onderzoek in percentages van de pre-ECT scores: 'immediate reproduction' 107% en 'retention' 73%. Veranderingen van de testcores ten opzichte van verbetering van de depressie bleken niet significant gecorreleerd; wel was er een tendens dat 'immediate' en 'delayed reproduction' parallel aan het verdwijnen van de depressies verbeteren. 35 van de hier beschreven 42 patiënten zijn later (Cronholm en Ottosson, 1963b) (no. 2) opnieuw beschreven. Verwijderd zijn die patiënten die teveel in de war waren om aan de 'initial memory testing' mee te werken; hiermee wordt waarschijnlijk de subjectieve geheugenschatting bedoeld. Voor wat betreft de objectieve geheugenstoornissen levert dit onderzoek – uiteraard – geen nieuwe informatie op, voor wat betreft de subjectieve klachten vinden de auteurs het volgende: 1) er bestaat een trendmatig verband tussen subjectieve geheugenschatting en depressieve toestand: hoe minder depressief des te optimistischer is de patiënt over het functioneren van zijn geheugen, onafhankelijk van de objectieve stoornis; 2) de subjectieve geheugenschatting correleert significant positief met 'immediate reproduction' en negatief met 'forgetting'. Met andere woorden: de patiënt acht zijn geheugen in orde als hij nieuw geleerd materiaal onmiddellijk kan reproduceren; hoe meer hij daarna vergeet hoe beter! Deze laatste, merkwaardige bevinding schrijven de auteurs toe aan verschillen in 'immediate reproduction', immers: hoe meer iemand leert, hoe meer er valt te vergeten. De schrijvers concluderen tenslotte dat het niet gewettigd is om uitspraken te doen over objectieve geheugenstoornissen op basis van de subjectieve geheugenschatting van de patiënt.

In de derde studie van deze tabel (Cronholm en Ottosson, 1963c) worden 2 typen ECT-apparaten vergeleken namelijk de Elther, een apparaat dat ultrakorte stimuli afgeeft en de Konvulsator, die langere 'standaard' stimuli produceert. In therapeutisch opzicht komt de Konvulsator er iets beter af dan de Elther, significant is dit verschil echter niet. Significant is wel het verschil in toegediend elektrisch vermogen. De Konvulsatorgroep kreeg tweemaal zoveel elektrisch vermogen als de Elthergroep. 1 week na ECT blijkt dit verschil dus niet te hebben geleid tot verschillen in geheugenprestaties.

In het omvangrijke en methodologisch zeer goede onderzoek van Weeks, Freeman, en Kendell (1980) (no. 4) is bij 15 patiënten unilaterale ECT toegepast. Deze studie is wel in dit overzicht opgenomen omdat we, aangezien een met de unilaterale groep gematchte subpopulatie van de bilaterale groep met de unilaterale groep is vergeleken, tamelijk veel van de lotgevallen van de bilaterale groep weten. Na 4 en 7 maanden zijn er geen verschillen tussen uni- en bilaterale patiënten. Na 1 week echter blijkt de unilaterale groep bijna op het niveau van de normale controles te presteren, terwijl de bilaterale groep op 4 tests significant geringere scores behaalt dan de unilaterale. Voor de gehele experimentele groep geldt dat na 1 week op geen enkele test minder wordt gepresteerd dan vóór ECT. Belangrijkst zijn de resultaten na 4 en 7 maanden: 1) in vergelijking met niet met ECT behandelde patiënten zijn er geen verschillen in geheugenprestaties; 2) zelfs na 7 maanden geldt dat 'both patient groups were still performing less well than normal people'. Het zou kunnen zijn dat dit laatste veroorzaakt is door de antidepressieve therapie (hetzij ECT, hetzij psychofarmaca), het kan ook zijn dat deze wat mindere prestaties een kenmerk vormen van deze populatie. We raken hier weer aan het probleem van de juiste controlegroep in dit type onderzoek. In de inleiding werd al opgemerkt dat een ideale controlegroep wel te formuleren, maar niet te formeren valt. Vergelijking van een door middel van ECT verbeterde groep met zichzelf voor ECT of een andere depressieve groep versluiert mogelijk negatieve effecten van ECT op het geheugen, vergelijking met niet-depressieve personen geeft misschien een te ongunstig beeld. Hoe dit ook zij, het onderzoek van Weeks et al. suggereert dat negatieve effecten op het geheugen 4 resp. 7 maanden na ECT miniem zijn. Als men deze minieme effecten wil voorkomen vormen psychofarmaca geen alternatief. In de inleiding van de minutieuze monografie van Brengelmann (1959) (no. 5) wordt ook 'manic excitement' als inclusie criterium genoemd. Maar in de tekst van deze studie is steeds sprake van depressieve personen. Van de 7 experimenten waarvan verslag is gedaan, zijn III, IV en VIb voor ons minder van belang. Ook de scores 30 minuten en 4 uur na ECS zijn voor dit overzicht minder relevant omdat er gereede kans bestaat dat zo kort na het insult sprake is van acute, snel reversibele postictale of post-anesthesie effecten. Samengevat vindt Brengelmann dat 4 uur of langer na maximaal 3 ECS'en geen consistente veranderingen van het leer-

vermogen voor visueel gepercipieerd en gereproduceerd non-verbaal materiaal bestaan; na 5 of meer ECS'en is wel een achteruitgang aantoonbaar waarvan de ernst een afspiegeling vormt van de moeilijkheidsgraad van de gebruikte geheugentests. 3 weken na ECT is van schadelijke effecten op het leren zeer weinig meer terug te vinden.

Brunschwig, Strain en Bidder (1971) (no. 6) onderzochten ook retrograde amnesie (zie paragraaf 2). Onafhankelijke variabele is in deze studie 'symptom remission'. Men gaf namelijk zolang ECT totdat voldoende verbetering was bereikt. Na elke 2e ECS zijn geheugentests afgenomen. Op deze wijze werden 5 groepen patiënten geformeerd die even aantallen ECS ondergaan hebben. Overigens ontbreken zeer veel gegevens zodat interpretatie welhaast ondoenlijk is. Van de groep van 96 patiënten zijn 87 feitelijk 'double blind' onderzocht, maar onduidelijk is wie blind is geweest voor wat. De ernst van de geheugenstoornissen en de mate waarin deze in de 10 dagen na de behandeling verbeteren wordt slechts zeer globaal aangegeven. Al met al vergroot deze studie het inzicht in de anterograde effecten van ECT niet.

Het experimentele design van Squire en Miller (1974) (no. 7) wijkt sterk af van de tot nu toe besproken onderzoeken. De leersessies hadden zeer kort na de ECS plaats. 24 uur na het leren van materiaal bleek de herkenning na de 4e ECS significant slechter dan na 1 ECS, terwijl de herkenning 30 minuten na leren niet afnam bij toename van het aantal shocks. 3 uur na ECS geleerd materiaal werd door experimentele en controlegroepen na 30 minuten even goed herkend. Met andere woorden, geheugenstoornissen worden niet ontdekt als het retentie-interval kort is. Er is een 'delayed onset of impairment after ECT' (Hargreaves, 1972; Dornbusch en Williams, 1974). Reden te meer om niet veel waarde toe te kennen aan testresultaten verkregen binnen 24 uur na ECS. Overigens passen bij de resultaten van Squire en Miller vraagtekens. De controlegroep reproduceert 30 minuten na leren gemiddeld 85% van wat in de leersessies werd aangeboden, wat impliceert dat deze patiënten voortreffelijk hebben geleerd. Dit is in strijd met hetgeen we bij Cronholm en Ottosson (1961) en bij Sternberg en Jarvik (1976) hebben aangetroffen, namelijk dat depressieve patiënten slecht kunnen leren. Mogelijk was het meetinstrument niet gevoelig genoeg waardoor de resultaten van Squire en Miller gunstiger uitvallen.

Aan de studie van Turek en Block (1974) (no. 8) kleven eveneens problemen. Het meetinstrument behelst 'a conglomerate of short and long-term visual, auditory, verbal and non-verbal memory tasks'; niet duidelijk is welke tests welke (antero- of retrograde) effecten meten. Daarenboven is het precieze meettijdstip niet vermeld. Deze studie levert dus niet meer dan een globale indruk, waarbij alleen de bevinding dat 1 week na ECT de testprestaties op pre-ECT niveau liggen enig hout snijdt.

In 1978 hebben Squire en Slater (no. 9) de geheugeneffecten van uni- en bilaterale ECT onderzocht met tests die differentiële gevoe-

ligheid voor linker- en rechter hemisfeer bezitten. Het protocol van dit onderzoek is erg ingewikkeld: er is sprake van 4 tests die op verschillende tijdstippen aan verschillende aantallen patiënten van bilaterale en unilaterale groepen zijn gegeven. De tests 1 en 2 (zie tabel) aan 18 met bilaterale en 13 met unilaterale ECT behandelde patiënten, de tests 3 en 4 werden, behalve aan de controlegroep van (nog) niet behandelde patiënten, aan 15 met bilaterale en 8 met unilaterale ECT behandelde patiënten voorgelegd. Voor de bilaterale groep geldt, geheel in overeenstemming met wat we in de meeste eerder gesproken studies hebben aangetroffen, dat de scores voor immediate reproduction niet, de scores voor delayed reproduction vóór en na ECT wel van elkaar verschilden. In de tabel zijn de resultaten van de unilaterale groep niet vermeld; de auteurs vatten deze als volgt samen: 'a conclusive case for unilateral over bilateral ECT'. Afgezien van de in de laatste kolom aangeduide bezwaren is een moeilijkheid van deze overigens ingenieuze studie dat niet steeds vermeld is van welk meettijdstip de resultaten afkomstig zijn. De indruk wordt gewekt dat het niet uitmaakt of na 1, 3 of 5 ECS'en wordt gemeten.

De meetprocedure van Korin, Fink en Kwalwasser (1956) (no. 10) is interessant van opzet: gecontroleerd onderzoek waarbij van geïnterpoleerd leren gebruik is gemaakt. Helaas zijn opzet en uitvoering verder gebrekkig. De onduidelijkheid over de samenstelling c.q. de heterogeniteit van de patiëntengroep is een bezwaar dat niet alleen aan deze studie kleeft. Zonder volledigheid na te streven volgt hier nog een aantal bezwaren. Gegevens over de 'modified' procedure ontbreken geheel; het is niet uitgesloten, gezien het jaar van publikatie, dat in het geheel geen modificatie is toegepast. De controlegroep bestaat uit 'possible ECT-candidates', een groep die mogelijk dus minder zieke patiënten omvat. Gezien dit alles levert dit onderzoek geen bijdrage aan de beantwoording van onze vraagstelling.

De studie (no. 11) van Cronholm en Molander (1957) is de eerste van een lange reeks Zweedse ECT-studies. Deze studies maken qua opzet en uitvoering een consciëntieuze indruk. In de onderhavige studie blijkt dit uit de keuze van het meetmoment: na de 2e ECS, omdat bij enkele patiënten gezocht moest worden naar het juiste vermogen om een insult te bewerkstelligen. Dus na ECS 1 zouden de patiënten wellicht kunnen verschillen omdat sommigen één of meer subliminale shocks kregen toegediend. Dit probleem treft uiteraard alle ECT-studies en speelt een grotere rol naarmate het aantal ECS'en kleiner is; het wordt echter zelden in de literatuur genoemd. Toch is deze keuze van het meetmoment niet echt een oplossing; immers sommige patiënten kregen behalve 2 ECS'en ook subliminale stimuli en zijn dus verschillend van de overigen behandeld. De auteurs gebruiken een groot aantal tests maar hun conclusie is uitsluitend op de eerste drie, de batterij van Cronholm en Molander gebaseerd. Deze batterij is ook gebruikt in het onderzoek van Cronholm en Blomquist (1959) (no. 12). Dit onderzoek kan worden beschouwd als een vervolg van het voorafgaande (no.

11). De stoornissen die 6 uur na de 2e ECS zijn gevonden werden een week na een behandeling met gemiddeld 3,6 ECS, een behandeling die gemiddeld 10,1 dag duurde, nog teruggevonden, zij het minder uitgesproken.

Ottosson (1960) (no. 13) heeft onderzocht in hoeverre de intensiteit van de elektrische stimulus en de intensiteit van het insult van invloed zijn op de ernst van de geheugenstoornis (vgl. Cronholm en Ottosson, 1961a). Hij vond 6 uur na 1 ECS een niet-significant verschil ten gunste van de met lidocaïne gemodificeerde ECS-groep en een significant verschil ten nadele van de groep die een supraliminale stimulus kreeg toegediend. Deze grote, zorgvuldige studie wordt vaak geciteerd om het belang van een zo gering mogelijke stroomdoorgang te onderstrepen maar strikt genomen bevat dit onderzoek hiervoor toch niet zulke sterke argumenten. En wel om twee redenen: 1) dit onderzoek betreft slechts resultaten na één ECS; 2) het gaat om diagnostisch weinig homogene patiëntengroepen. In de groepen C en D bevindt zich slechts 1 endogeen depressieve patiënt. De vraag rijst of de respectieve verschillen tussen de groepen A-C, B-C, C-D uitsluitend aan verschillen in toegediend elektrisch vermogen moeten worden toegeschreven.

De resultaten van de studie (no. 14) van Cronholm en Molander (1964) zijn volgens de auteurs in overeenstemming met die van Cronholm en Ottosson (1961a) namelijk dat wanneer de depressie na ECT wijkt het leren verbetert. Depressiescores zijn in het onderhavige onderzoek niet gemeten. 20 patiënten gebruikten tussen vóór- en nameting uiteenlopende psychofarmaca, waarvan de invloed op de testresultaten niet duidelijk is. Dat in dit onderzoek 1 maand na ECT geen geheugenstoornissen werden gevonden – integendeel, de testprestaties werden beter – mag ons niet tot de generalisatie verleiden dat die er ook niet zijn bij andere patiënten, bij voorbeeld patiënten die vaker dan hier het geval was geschokt zijn.

Uit de tabel is de precieze gang van zaken van het onderzoek (no. 15) van Stones (1973) niet zonder meer op te maken. Er wordt gebruik gemaakt van 2 parallele vormen van een STM-taak waarbij het retentieinterval binnen de leersessie kan variëren (4, 14, of 24 seconden). 24 uur of langer na de 2e ECS is er geen verschil tussen experimentele en controlegroep, wel na ECS 3; vergeleken is het verschil tussen 1e en 2e meting voor beide groepen. Voor beide groepen bestaat een negatieve correlatie tussen lengte van het retentieinterval en reproductie; de invloed van verschillende retentieintervallen op de reproductie is voor experimentele en controlegroep gelijk. Theoretisch een interessante studie, klinisch echter minder relevant, temeer omdat zo kort na de 3e ECS is gemeten.

In het grote voornamelijk retrospectieve onderzoek van Squire en Chace (1975) (no. 16) worden de lange-termijneffecten van ECT afgezet tegen de effecten op korte termijn. In drie sessies (1e dag, 1 dag hierna en 2 weken later) zijn alle mogelijke effecten van het geheugen bestudeerd, waaronder ook 'remote memory' (paragraaf

3) bij 3 groepen patiënten (A: bilaterale ECT, B: unilaterale ECT, C: geen ECT) die 6 tot 9 maanden vóór dit onderzoek opgenomen waren geweest. Deze 3 groepen zijn vergeleken met een groep die tijdens dit onderzoek met bilaterale ECT werd behandeld. Deze laatste groep werd 6-10 uur na de 5e ECS en 16-19 uur hierna getest. Helaas valt de eerste meting dus weer vrij kort na de ECS, zodat ook hier sprake geweest kan zijn van acute effecten ten gunste van de procedure. Beter ware het geweest met deze meting een dag, of liever nog 1 week te wachten. Dit extensieve onderzoek vormt in hoge mate een afspiegeling van de klinische realiteit. Tegelijk toont het de beperkingen die aan meer naturalistische studies kleven. We weten bij voorbeeld niet of de 4 groepen die hier op verschillende tijdstippen na ECT zijn vergeleken ook vóór ECT vergelijkbaar waren.

Een bevinding die het afzonderlijk vermelden waard is, is dat veel patiënten na gemiddeld 6,8 maanden subjectieve klachten over hun geheugen hielden, ondanks de afwezigheid van objectief aantoonbare stoornissen:

groep	klachten	geen klachten
A (bilateraal)	10	6
B (unilateraal)	3	7
C (geen ECT)	2	10

De verdelingen binnen de 3 groepen correleren met leeftijd, IQ, noch met de depressiescores. Nog eens 7 maanden na dit onderzoek vonden toch nog 5 mensen van groep A dat hun geheugen slechter functioneerde dan voordat zij behandeld waren (tegenover slechts 1 in de groepen B en C). De klagers verschilden niet van de niet-klagers voor wat betreft hun objectieve geheugenscores.

Iets soortgelijks troffen wij eerder aan bij Cronholm en Ottosson (1963b). De hier gevonden discrepantie tussen subjectieve klacht en objectieve stoornis is voor tweeërlei uitleg vatbaar:

1. de klagers klagen 'terecht', zij hebben een stoornis die wij echter niet kunnen aantonen;
2. de klagers klagen 'ten onrechte'. Zij zijn als het ware gesensibiliseerd voor geheugenstoornissen die zij kort na ECSECT hebben gehad. Zij overdrijven. Kahn (1975) meent dat dit laatste inderdaad het geval is 'exaggerated memory complaint is considered one manifestation of a general pattern of discrepant reporting of symptoms by depressed persons and may be related to an underlying personality factor ...'

Samenvatting van paragraaf 1

De hiervoor beschreven onderzoeken zijn zo uiteenlopend van opzet en van kwaliteit dat ferme conclusies niet mogen worden getrokken. Wel lijkt ons dat de volgende suggesties houdbaar zijn:

1. Na 1 of meer ECS'en worden anterograde stoornissen van het geheugen gevonden.
2. Deze stoornissen betreffen voornamelijk het onthouden van

nieuw geleerd materiaal. Het leren zelf is soms beter dan voor ECT. Dit laatste is waarschijnlijk een indirect effect, teweegebracht door het verminderen van de depressie.

3. Er zijn sterke aanwijzingen dat de ernst van de stoornissen samenhangt met het aantal ECS'en; er bestaat enige evidentie dat de hoeveelheid toegediende elektrisch vermogen de ernst van de stoornis bepaalt.

4. Er is geen verband aangetoond van anterograde stoornissen na ECSECT met andere factoren zoals sekse, leeftijd of ernst van de depressie.

5. De hier beschreven stoornissen zijn goeddeels reversibel. 1 tot 4 weken na ECT zijn ze niet meer te objectiveren.

6. Klachten over het geheugen kunnen langdurig, langer dan 1 jaar, blijven bestaan. Tussen subjectieve klacht en objectiveerbare stoornis wordt geen verband gevonden.

2. Retrograde amnesie

De resultaten van de vijf studies van tabel II wijzen globaal in dezelfde richting, maar betreffen slechts een klein gebied. Op de zwakke studie van Brunschwig et al. (1971) na gaat het om 1 ECS, een beperkt leren-ECS interval (10 minuten tot 18 uur) en een kleine ECS-reproductie interval (5-10 uur). Bovendien is in de studies van tabel II sprake van zeer heterogene groepen patiënten die vaag worden aangeduid: 'depressed' of 'with depressive mood'; soms ontbreekt een beschrijving van de patiënten geheel en al. Endogeen depressieve patiënten zijn in de hier verzamelde studies nagenoeg afwezig.

De goed gecontroleerde studie van Cronholm en Molander (1961) (no. 17) betreft patiënten met 'depressive colouring'. Groep II onderscheidt zich niet slechts van groep I door het niet blootgesteld worden aan een elektrische stimulus, groep II kreeg ook geen spierverslapper toegediend. Succinylcholine werd achterwege gelaten omdat dit middel onplezierig voor de patiënt is; zij beweren dat het niet waarschijnlijk is dat dit middel effect heeft op het geheugen. Dit lijkt een redelijke veronderstelling omdat deze stof, een quaternaire ammoniumbase, de bloedhersenbarrière niet passeert. De met ECT behandelde patiënten voelden zich na de ingreep minder goed (hoofdpijn, misselijkheid) dan de patiënten van de controlegroepen II en III. De onderzoekers menen dat dit gegeven de interpretatie van de resultaten niet in de weg staat: 'the patients worked with good motivation and such impairment of the general state was neither marked nor present in all cases'. Een mededeling die ons niet echt gerust stelt.

De klinische observatie van Alexander (1953) dat een subliminale elektrostimulatie onmiddellijk na een supraliminale geheugenstoornissen zou verminderen heeft geleid tot een onderzoek van Cronholm en Ottosson (1961b) (no. 18) waarin vrijwel hetzelfde design werd gebruikt als in de hiervoor besproken studie (no. 17). De ECS werd steeds opgewekt met hetzelfde apparaat (Konvulsa-

tor), en de countershock (subliminale stimulus na ECS) werd in groep B door de Konvulsator en in groep C door een Elther-apparaat opgewekt. De Elther geeft, zoals we eerder schreven, ultrakorte pulsen af. Groep B en C verschillen dus van elkaar voor wat betreft de elektrische parameters van de countershock. Deze countershocks werden direct na het insult gedurende 1 minuut (!) toegediend. De resultaten zijn in strijd met de bevindingen van Alexander: de groepen A en C verschilden na de behandeling weinig van elkaar, terwijl groep B een significant slechtere score behaalde dan A en C. Omdat groep B meer elektrisch vermogen kreeg dan A en C ondersteunen de resultaten van deze studie dus hetgeen in de vorige paragraaf is gesuggereerd, namelijk dat geheugenstoornissen verband houden met de hoeveelheid toegediend elektrisch vermogen.

Het effect van de aard van de elektrische stimulus is in 1963 nog eens door Cronholm en Ottosson bestudeerd (no. 19), door 3 verschillende ECS-condities met elkaar te vergelijken. In de vraag of er geheugenstoornissen zijn, zijn de auteurs niet meer geïnteresseerd, wel in de vraag met welke stimulus of convulsieparameters de stoornissen samenhangen. Een ondubbelzinnig antwoord wordt niet gegeven. Weliswaar vinden Cronholm en Ottosson dat na een ECS met het Elther-apparaat – dat minder energie nodig heeft voor het opwekken van een insult – meer onthouden wordt, maar wat zij niet kunnen uitsluiten is dat een andere vorm van energietoediening ook een andersoortig insult geeft. Het toevoegen van lidocaïne (dat de duur van het insult bekort) gaf een vermindering van geheugenstoornissen. Omdat de patiënten in groep KL echter meer elektrische energie kregen toegediend dan in groep K (de convulsiedrempel wordt door lidocaïne verhoogd) is niet uitgesloten dat de duur van het insult van belang is.

De studie van Brunswig et al. (1971) (no. 20) is al in paragraaf 2 aan de orde geweest. Ook daar gold dat de groep (E) die de meeste ECS'en nodig had voor 'symptom remission' geen veranderingen laat zien gedurende de meetperiode tussen 4 en 12 ECS'en; hiervoor (2-4 ECS) is de verslechtering op de personal data sheet gering. We moeten aannemen dat deze groep verschilt, mogelijk in diagnostisch opzicht, van de overige groepen (A, B, C, en D), groepen die tussen 4 en 10 ECS 'approximately the same degree of loss at equivalent stages of the treatment course' lieten zien. Dit citaat lijkt ons in strijd met de slotconclusie van de auteurs, namelijk dat geen correlatie werd gevonden tussen duur van de behandeling en ernst van de geheugenstoornissen. Ook voor wat betreft de retrograde stoornissen moet worden vastgesteld dat het onderzoek van Brunswig c.s. weinig helderheid verschaft.

In de laatste van deze onderzoeken (no. 21) bestuderen Squire, Slater en Chace (1976) het 'reactivatie paradigma'. Dit behelst dat informatie die direct vóór een ECS wordt opgehaald, 'gereactiveerd' in sterkere mate onderhevig is aan disruptie door een ECS dan niet gereactiveerd materiaal.

Hun resultaten ondersteunen dit 'paradigma' niet. Wel blijkt dat

van kort voor ECS geleerd materiaal meer vergeten wordt dan van materiaal dat 14-18 uur voor ECS werd geleerd. Deze laatste bevinding stemt overeen met de klinische ervaring, niet alleen bij ECT, maar ook bij bijvoorbeeld hersentrauma's. Gebeurtenissen die vlak voor shock of trauma hebben plaatsgehad worden slecht of helemaal niet onthouden. Over dit punt bestaat een aanzienlijke literatuur en onder andere Cronholm en Lagergren (1959) hebben met betrekking tot ECT een studie aan dit onderwerp gewijd (deze wordt hier niet besproken omdat geen anesthesie is gebruikt). Cronholm en Lagergren komen tot de conclusie dat hoe korter het leren-ECS interval is des te groter de kans is dat het betreffende 'geheugenspoor' verloren gaat.

Samenvatting van paragraaf 2

Het onderzoek naar retrograde amnesie is beperkt en de kwaliteit van dit onderzoek laat – opnieuw – niet meer dan de volgende suggesties toe:

1. Na 1 ECS worden retrograde stoornissen van het geheugen gevonden. Echter onderzocht zijn voornamelijk patiënten die aan niet ernstige, niet endogene depressies lijden.
2. Deze stoornissen betreffen informatie die korter dan 1 dag voor ECS is geleerd en 5 à 10 uur na ECS moest worden gereproduceerd. De stoornis is ernstiger naarmate het interval tussen leren en ECS korter is.
3. Er bestaat enige evidentie dat de ernst van de stoornis samenhangt met de hoeveelheid toegediend elektrisch vermogen; over de invloed van frequentie of aantal shocks bestaat geen inzicht.
4. Over de invloed van factoren als sekse, leeftijd en ernst van de depressie bestaat geen informatie.
5. Evenmin is duidelijk hoe lang de hier gevonden stoornissen blijven bestaan.

3. 'Remote' amnesie

In deze paragraaf worden de lotgevallen van 'remote' verworven informatie onderzocht, informatie die niet onder gecontroleerde omstandigheden is geleerd. Deze informatie is of algemeen verbreid, bij voorbeeld de verjaardag van de Koningin of persoonlijk van aard, bij voorbeeld de verjaardag van een zoon of dochter. De laatste soort informatie leent zich slecht voor gecontroleerd onderzoek. De eerste soort beter, wanneer de veronderstelling juist is dat de retentie van algemeen verbreide informatie voor alle leden van de te onderzoeken populatie gelijk is. Squire en medewerkers, die veruit het meeste werk op dit gebied hebben verricht, hebben deze veronderstelling getoetst. Zij bestudeerden de vraag hoe publieke gebeurtenissen van jaren her (bij voorbeeld titels van tv-programma's) door personen van verschillende leeftijden worden onthouden (Squire, 1974a; Squire en Slater, 1975; Squire, Chace, en Slater, 1975). Inventief is dit type onderzoek zeker. Aantrekkelijk ook omdat het weinig laboratoriumachtig is (in tegenstelling tot het

onderzoek van paragraaf 2) en als het ware geënt op de klinische realiteit van alledag. Maar het laat enige fundamentele kwesties open zoals: geldt wat voor het onthouden van populaties van niet-depressieve personen wordt gevonden ook voor depressieve personen? Of, meer toegespitst, hebben depressieve patiënten de remote informatie indertijd even goed geleerd als de 'normalen'? En ook: is de reproductie afkomstig van indertijd verworven remote informatie of van recentere relearning, met andere woorden hoe remote is remote informatie? Het meeste onderzoek op dit gebied is niet of slecht gecontroleerd. In de studies van Squire en medewerkers dient de controlegroep veelal alleen om de geheugenfunctie voor remote materiaal vóór ECT van depressieve en niet-depressieve patiënten te vergelijken. In de laatste studie van Squire en medewerkers (Squire, Slater en Miller, 1981) wordt de depressieve controlegroep slechts in één test vergeleken met een van de ECT-groepen.

In het onderzoek uit 1974 (Squire, 1974b, no. 22) dat in 1975 uitvoeriger is gepubliceerd maakt Squire gebruik van twee equivalente versies van een vragenlijst met 50 multiple choice vragen betreffende publieke gebeurtenissen van de 40-er, 50-er en 60-er jaren. Er worden twee verschillende ECT-apparaten gebruikt, hetgeen de resultaten kan hebben beïnvloed (vgl. Cronholm en Ottosson, 1963c). De eerste test valt wel zeer kort na de shock en ofschoon Squire zijn patiënten op dat moment als 'remarkable oriented and coherent' beschrijft lijkt het ons verstandig alleen de resultaten 24 uur na ECT te beschouwen. Die zijn als volgt samen te vatten: na 1 ECS is er geen significante geheugentoornis voor 'remote public events' en na 5 shocks wel, maar alleen voor de meest recente van de drie decades, te weten 3 tot 13 jaar voordat dit onderzoek plaatsgreep. Daaruit mag niet worden geconcludeerd dat nog oudere 'remote' herinneringen resistent zijn tegen ECT – conform de wet van Ribot (1882): de ontvankelijkheid van een herinnering voor vernietiging is omgekeerd evenredig met de duur van die herinnering – omdat we niet weten of gebeurtenissen in de verschillende decades in gelijke mate worden onthouden. Dit probleem, 'sampling bias' bij de selectie van vragen waardoor het niet mogelijk is de scores voor verschillende decades met elkaar te vergelijken, heeft Squire en medewerkers er niet toe aangezet zijn experimenten rigoureuzer te controleren. Zij ontwerpen een nieuwe test (Squire, Slater en Chace, 1975) (no. 23) om het bovengenoemde probleem te ondervangen. In vrijwel elk Amerikaans huishouden staat en stond een tv-toestel (1965: 94%, 1972: 97%). De kijktijd is sinds 1965 met niet meer dan 2% veranderd. Voor elke periode van 2 jaar tussen 1967 en 1972 ontwierpen Squire en medewerkers 5 vragen met 4 multiple choice antwoorden. Eén van die 4 was steeds de titel van een tv-programma. Er zijn 2 equivalente vragenlijsten. Voor deze lijsten gold dat 81% van de programma's waarvan de titel werd gevraagd een ongeveer gelijke populariteit genoot. Vóór ECT wijken de prestaties van de depressieve groep niet significant af van de prestaties van een controlegroep ('hospital

volunteers'). Eén uur na ECT blijkt alleen de meest recente van de 2-jaars perioden problemen op te leveren. De vraag is of de beide vragenlijsten inderdaad equivalent zijn – hiervoor worden geen argumenten aangedragen. Ook al zou dit zo zijn, dan zijn de resultaten 1 tot 2 weken na ECT, wanneer gemiddeld 8 ECS'en (range 5-13) zijn toegediend, moeilijk te interpreteren omdat dan beide tests zijn gebruikt, zodat deels van relearning sprake is. De conclusie dat er van enig – niet getoetst – herstel sprake was, lijkt ons dan ook weinig stevig gefundeerd.

In paragraaf 1 kwam het onderzoek van Squire en Chace (1975) (no. 24) al ter sprake waarin de effecten van ECT na 6-9 maanden worden vergeleken met die van kort na 5, recent toegediende, elektroshocks. De resultaten van groep D, die recent ECT kregen, komen sterk overeen met wat in eerder onderzoek (Squire, Slater en Chace, 1975) werd gemeld. Op basis van de vrijwel identieke beschrijving van de patiënten moet worden aangenomen dat deze gelijk is aan de in het onderhavige onderzoek beschreven populatie. Nieuw is de follow-up na 6 tot 9 maanden. Dan zijn er ook voor wat betreft 'remote'-herinneringen geen objectieve stoornissen meer.

In een later experiment (Squire, Chace en Slater, 1976) (no. 25) is remote memory vóór, 1 uur na de 5e ECS en 1 tot 3 weken na ECT onderzocht. De testbatterij is nieuw: gevraagd is welke van 3 tv-programma's het meest recent was uitgezonden. Per periode van 2 jaar werden 6 vragen gesteld. 1 uur na de 5e shock wordt een 'marked impairment' vastgesteld en gemiddeld 12 dagen na de gehele behandeling (tot maximaal 18 shocks) is er voor geen enkele tijdsperiode meer dan 6% vooruitgang geboekt. Bij deze studie rijst een aantal problemen, nog afgezien van het ontbreken van een adequate controlegroep.

1. 4 patiënten kregen eerder ECT. Hoe en hoe vaak wordt niet vermeld. Het zou kunnen zijn dat eventuele effecten van voorafgaande ECT in dit onderzoek zijn meegemeten. Wij weten niets van het effect van cumulatieve behandelingen met elektroshock.

2. Onduidelijk is hoe de testprocedure precies is verlopen. Er zijn verschillende tests ontworpen zo blijkt uit de beschrijving van de testconstructie (Squire, Chace en Slater, 1975). Als niet-equivalente tests gebruikt zijn, dan zijn scoreverschillen mogelijk toe te schrijven aan een verschil in moeilijkheidsgraad van de test.

3. De interpretatie van de resultaten gemiddeld 12 dagen na ECT is niet eenvoudig. Het feit dat die zo weinig verschillen van die van 1 uur na de 5e ECS kan op 2 manieren verklaard worden: a. de patiënten kregen steeds ernstiger geheugenstoornissen die zich echter in 1 tot 3 weken tot ongeveer het niveau van na de 5e ECS herstellen, of b. het maakt niet uit of na 5 ECS'en nog doorbehandeld wordt met ECT. De geheugenstoornissen nemen niet toe en verminderen de eerste weken na ECT nauwelijks, of c. de stoornissen die 1 uur na de 5e ECS worden gevonden duiden op een acuut postictaal effect, een effect dat niet mag worden vergeleken met de effecten die 1-3 weken na ECT worden vastgesteld.

4. Omdat voor maar 2 periodes een significant, doch geringe negatieve invloed van ECT is gevonden – voor de overige periodes niet – lijkt het ons overdreven om van een 'aanzienlijk' negatief effect te spreken. Samengevat lijken er geen dwingende argumenten aanwezig om de conclusies van de auteurs te onderschrijven.

De studie van Squire, Slater en Chace uit 1976 (no. 26) kwam al in paragraaf 2 ter sprake. Ook voor remote memory wordt – voor slechts 9 depressieve patiënten – vastgesteld dat het reactivatieparadigma niet opgaat. Opmerkelijk is het dat weer een nieuwe versie van de 'televisietest' wordt gebruikt. Dit wekt de indruk dat de auteurs niet geheel overtuigd zijn van de waarde van het door hen toegepast instrument.

In een recenter onderzoek van Squire en Cohen (1979) (no. 27) zijn 20 patiënten onderzocht met alweer een nieuwe versie van de 'television test'. Genoemd werd de titel van een tv-programma, gevraagd werd naar de intrige, de rollen en de namen van de spelers en naar andere details van het programma. De antwoorden werden op een band opgenomen, uitgeschreven en vervolgens gescoord naar de hoeveelheid ter zake doende feiten. De auteurs beweren dat een dergelijke scoring zeer betrouwbaar kan worden uitgevoerd. Als controlegroep dienden 13 patiënten die eerder waren opgenomen, maar niet met ECT waren behandeld. Vóór ECT weken de scores van beide groepen weinig van elkaar af. 'Thus', aldus de schrijvers, 'depressive illness requiring hospitalisation and the prescribing of ECT apparently had no measurable effect on test performance'. Mogelijk zou hieruit mogen worden geconcludeerd dat de controlegroep minder of helemaal niet depressief is geweest. Ook in deze studie van Squire en medewerkers is het – zoals in vrijwel alle onderzoeken van deze groep – een probleem met welke diagnostische categorie van patiënten we te maken hebben. De populatie is zeer minimaal gedefinieerd. Na ECT blijkt de mediaan van de groepsscore voor wat betreft de herinnerde feiten en feitjes alleen voor de meest recente periode significant lager dan diezelfde mediaan vóór ECT. Bovendien blijkt dat na ECT de herinnering voor de periode die hieraan voorafgaat significant beter is dan die voor de meest recente periode.

Zoals onder 'anterograde amnesie' al werd aangekondigd is in het omvangrijke en doordachte onderzoek van Weeks et al. ook aan remote memory gemeten. 1 week na ECT ($\bar{x}$ = 7 ECS) zijn de resultaten op geen van beide tests voor 'remote memory' slechter dan vóór ECT. Na 4 maanden kan de ECT-groep zich de namen van 'famous personalities' uit de periode 1970-1979 significant minder goed herinneren dan de niet met ECT behandelde groep. Na 7 maanden is dit verschil verdwenen, maar het niveau van de niet-depressieve controlegroep is dan toch nog niet helemaal gehaald. Stel dat de bevinding na 4 maanden niet op toeval berust – niet denkbeeldig gezien het indrukwekkende aantal t-toetsen dat is uitgevoerd – dan laat deze bevinding zich zeer wel verenigen met de resultaten van diverse studies van de groep van Squire, die immers bij voortduring stoornissen voor recent verworven 'remote' mate-

riaal vindt.

Tenslotte de studie van Squire, Slater en Miller (1981) (no. 29), waarin lang geleden 'remote' informatie zowel als kort geleden geleerd materiaal is onderzocht bij 43 patiënten, afkomstig van 5 ziekenhuizen, die in 4 verschillende testcondities zijn onderzocht. Op welke wijze deze 4 groepen en de controlegroep werden samengesteld is niet duidelijk. Wat de diagnostiek betreft, er wordt gesproken van 'severe depression', minder frequent van 'depressieve neurosis' en 'hysterical neurosis'. De indruk wordt gewekt dat experimentele zowel als controlegroep meer vitaal of endogeen zijn dan de patiënten in eerdere studies van Squire en medewerkers. In deze gecompliceerde studies is testconditie 4 de enige waarin vergelijking met de – overigens erg kleine 'not scheduled for ECT' controlegroep – heeft plaatsgehad. Deze testconditie 4 is daarom vooral interessant omdat hier wordt voortgeborduurd op het in de inleiding al genoemde bewonderenswaardige werk van Janis, waarin de herinnering voor autobiografisch materiaal van ECT is onderzocht. [Janis' werk wordt hier niet besproken omdat hij overwegend schizofrene patiënten heeft onderzocht.] Squire en medewerkers doen 2 nametingen: 'shortly after ECT' en na een follow-up van ongeveer 7 maanden. Het valt ons niet gemakkelijk de resultaten van de eerste nameting te interpreteren omdat 4 patiënten 6-10 uur na de 5e ECS en 6 patiënten 1 week na afloop van de gehele behandeling zijn getest. Wanneer alle 10 vragen van test 4 te zamen worden genomen is er na 7 maanden geen stoornis aantoonbaar in vergelijking met de controlegroep. Maar wanneer de 'remote'-vragen worden opgesplitst naar lang geleden en kort geleden geleerd materiaal, dan blijken er voor wat betreft het laatste wel degelijk geheugenstoornissen te bestaan na 7 maanden. Het grootste verschil wordt teweeggebracht doordat de ECT-patiënten veel minder wisten van wat er zeer kort voor ECT (de dag van hun opname in het ziekenhuis) was gebeurd.

Suggestieve bevindingen, zeker, en in overeenstemming met wat we al enkele malen bij Squire en medewerkers hebben aangetroffen, namelijk dat wat het kortst geleden geleerd is het slechts onthouden wordt. Echter, niet uitgesloten kan worden dat verschillen tussen de experimentele en controlegroep, zoals de ernst van de depressie of het gebruik van psychofarmaca een bijdrage hebben geleverd aan de hier gevonden langdurige geheugenstoornissen.

Samenvatting van paragraaf 3

Het onderzoek naar 'remote amnesie' is merendeels ongecontroleerd onderzoek van dezelfde groep van onderzoekers. Wij menen dat de navolgende suggesties eraan zijn te ontlelen.

1. Na 5 of meer ECS'en worden stoornissen van het 'remote' geheugen gevonden.
2. Deze stoornissen betreffen vooral de meest recente van de 'remote' herinneringen.
3. Er bestaat geen onderzoek dat duidelijkheid verschaft over de invloed van ECT-parameters als: aantal, frequentie en toegediend

elektrisch vermogen.

4. Over de invloed van factoren als sekse, leeftijd en ernst van de depressieve toestand bestaat geen informatie.

5. Wat de duur van de stoornissen betreft: de stoornissen blijken goeddeels reversibel binnen enige maanden. Het is echter niet uitgesloten dat nog na 7 maanden geringe geheugendefecten bestaan. Waarschijnlijk is de kans hierop groter naarmate de informatie korter voor ECT is verworven.

4. Beantwoording van de vraagstelling en slotbeschouwing

Wij hebben literatuur verzameld over de effecten van bilaterale elektroshocktherapie op het geheugen en ons hierbij zoveel mogelijk gehouden aan de door ons in de inleiding genoemde insluitingscriteria. Aan de hand van deze, voor zover ons bekend uitputtende literatuurstudie is de oogst aan harde, wetenschappelijke uitspraken gering.

Wanneer we ons op een methodologisch streng standpunt opstellen moet het antwoord zijn: we weten het niet. De literatuur levert geen evidente conclusies, wel suggestieve aanwijzingen. Deze zijn als volgt samen te vatten:

ECT geeft geheugenstoornissen, ook nadat de acute verschijnselen van een organisch psychosyndroom zijn geweken, dat wil zeggen binnen 24 uur. De geheugenstoornissen betreffen het onthouden van antero- zowel als retrograad en 'remote' verworven informatie. De stoornissen zijn goeddeels reversibel. Echter, subtiele stoornissen van het geheugen voor informatie die kort voor ECT is geleerd zijn 7 maanden na ECT nog gevonden. Over de factoren die aard, duur en ernst van de stoornissen mede bepalen zijn nog minder stellige uitspraken mogelijk. Er zijn aanwijzingen dat de hoeveelheid elektrische energie die per behandeling wordt toegediend en het aantal shocks positief correleren met de ernst van de geheugenstoornissen.

Verrassend is bovenstaand nauwelijks te noemen. Een groot aantal auteurs van overzichtsartikelen zijn, zij het met aanzienlijk minder reserves dan wij, tot ongeveer gelijklopende uitspraken gekomen op basis van veelal oudere en beperktere literatuur (Campbell, 1961; Ottosson 1966; Williams, 1966; Cronholm, 1969; Dornbush, 1972; Dornbush en Williams, 1974; Fink, 1974, 1979; Harper, 1975; Squire, 1976, 1977; Friedberg, 1977; Task Force Report van de American Psychiatric Association, 1978; Pijnse van der Aa, 1979; Crow, 1979; Kendell, 1981). Op Friedberg na bestaat er onder deze auteurs een grote eensgezindheid over het optreden van overwegend reversibele antero- zowel als retrograde en 'remote' geheugenstoornissen na ECT. Friedberg meent zeker te weten dat elektroshockbehandeling persisterende hersenbeschadiging veroorzaakt.

Over de factoren die aan de gevonden stoornissen bijdragen bestaat veel minder consensus. Iemand als Fink (1979) heeft er geen enkele twijfel over dat geheugenstoornissen direct zijn gerelateerd

aan aantal en frequentie van de shocks en aan de stroomsterkte. Wij hebben hiervoor in de literatuur geen doorslaggevende argumenten kunnen vinden.

Ter afsluiting willen wij op enkele punten nog nader ingaan. Het geheugen omvat veel meer dan wat in de hier besproken studies is onderzocht. De gebruikte tests betroffen steeds slechts een deelaspect van dit geheugen. Dit betekent dat zelfs als wij niet zouden hebben gevonden dat er in sommige gevallen langdurige stoornissen blijken te bestaan nog geldt dat patiënten die na ECT over hun geheugen klagen wel degelijk objectieve stoornissen kunnen hebben, al kunnen we deze met betrekking van de ons ten dienste staande onderzoeksmethoden niet aantonen. Een klacht kan niet onschadelijk worden gemaakt met de resultaten van objectiverend onderzoek. Een klacht is een klacht is een klacht. Tegelijkertijd moet worden opgemerkt dat er aanwijzingen zijn (in het voortreffelijke werk van Weeks et al., 1980) dat de geheugenstoornissen die lang blijven bestaan niet specifiek zijn voor elektroshockbehandeling. Deze stoornissen kwamen ook voor bij patiënten die met psychofarmaca werden behandeld. Als antidepressieve behandeling door middel van psychofarmaca inderdaad stoornissen van het geheugen geeft kan men zich afvragen waarom daarover dan zo weinig wordt geklaagd. Een verklaring is misschien dat met ECT behandelde patiënten kort na ECT aanzienlijke stoornissen ervaren waardoor zij, om met Squire en Chace (1975) te spreken, 'gesensibiliseerd' worden voor later nog bestaande geringe stoornissen. Als deze verklaring hout snijdt, dan zou unilaterale ECT, althans voor wat betreft de geheugeneffecten, te verkiezen zijn boven bilaterale ECT. Immers: unilaterale ECT, zo luidt de mening van verschillende onderzoekers (o.a. Heshe et al., 1978; Weeks et al., 1980), geeft kort na ECT minder ernstige stoornissen dan bilaterale, zodat de 'sensibilisatie' eveneens geringer zou kunnen zijn. Hoewel na een aantal maanden bilaterale ECT niet meer objectieve stoornissen lijkt te veroorzaken dan unilaterale ECT leidt de laatste procedure tot minder klachten. Hoe dit ook zij, we moeten constateren dat ons overzicht, anders dan wij in de inleiding veronderstelden, een nadere beschouwing van de neveneffecten van unilaterale ECT niet overbodig heeft gemaakt. De kans dat een literatuurstudie over de geheugeneffecten na unilaterale ECT wel harde conclusies oplevert schatten wij evenwel niet groot. Een aantal klemmende vragen betreffende de neveneffecten van ECT is niet door literatuurstudie, wel door deugdelijk prospectief onderzoek te beantwoorden. Onderzoek als dat van Weeks et al. benadert het ideaal het dichtst. Replicatie van dit onderzoek, onder stringente controle van de psychofarmaca die voor en tijdens de behandeling en tijdens de follow-up periode worden gebruikt, is ons inziens wenselijk.

Wat betekenen onze bevindingen nu voor de praktijk. Naar ons gevoelen leggen de geheugeneffecten die na bilaterale ECT optreden geen zwaar gewicht in de schaal wanneer de voors en tegens van een dergelijke behandeling moeten worden gewogen. Op basis van

het hier gepresenteerde materiaal en op basis van onze eerste studie (Slooff, v. Berkestijn en v.d. Hoofdakker, 1982) zijn er geen wetenschappelijke argumenten tegen de toelaatbaarheid van ECT. Voor sommige ernstige depressies is ECT een effectieve en veilige behandeling. De toelaatbaarheid van een behandelmethode wordt echter niet alleen bepaald door wetenschappelijke argumenten. Van de somatische methodes eigen aan de in 'Electroshock I: therapeutische effecten' objectiverend genoemde psychiatrie is ECT ongetwijfeld de meest dramatische en meest instrumentele. Wij blijven electroshockbehandeling hierom beschouwen als ultimum remedium, hoe ingrijpend en hoe naar de neveneffecten van andere antidepressieve behandelingen, inclusief psychotherapie, ook kunnen zijn.

Literatuur

- Alexander, L. (1953), *Treatment of mental disorders*, W. B. Saunders Comp., Philadelphia.
- Avery, D. en G. Winokur (1976), Mortality in depressed patients treated with electroconvulsive therapy and antidepressants, *Arch. Gen. Psychiat.*, 33, 1029-1037.
- Baddely, A. D. (1976), *The psychology of memory*, Harper & Row, New York.
- Bidder, T. G., J. J. Strain en L. Brunswig (1970), Bilateral and unilateral ECT: follow-up study and critique, *Am. J. Psychiat.* 127, 737-745.
- Brengelmann, J. C. (1959), The effect of repeated electroshock on learning in depressives. In: *Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie*, Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg.
- Brody, M. B. (1944), Prolonged memory defects following electro-therapy, *J. Mental Science*, 90, 777-779.
- Brunschwig, L., J. J. Strain en T. G. Bidder (1971), Issues in the assessment of post-ECT memory changes, *Brit. J. Psychiat.*, 119, 73-74.
- Campbell, D. (1961), The psychological effects of cerebral electroshock. In: *Handbook of abnormal psychology*, H.J. Eysenck (ed.), Basic Books, New York.
- Cronholm, B. (1969), Post-ECT amnesias. In: *The pathology of memory*, G. A. Palland en N. C. Waugh (eds.), Academic Press, New York.
- Cronholm, B. en C. Blomquist (1959), Memory disturbances after electroconvulsive therapy. 2) Conditions one week after a series of treatments, *Acta Psychol. Neurol. Scand.*, 34, 18-25.
- Cronholm, B. en Å. Lagergren (1959), Memory disturbances after electroconvulsive therapy, *Acta Psychol. Neurol. Scand.*, 34, 283-310.
- Cronholm, B. en L. Molander (1957), Memory disturbances after electroconvulsive therapy. 1) Conditions 6 hours after electroshock treatment, *Acta Psychol. Neurol. Scand.*, 32, 280-306.
- Cronholm, B. en L. Molander (1961), Memory disturbances after electroconvulsive therapy. 4) Influence of an interpolated electroconvulsive shock on retention of memory material, *Acta Psychol. Neurol. Scand.*, 36, 83-90.
- Cronholm, B. en L. Molander (1964), Memory disturbances after electroconvulsive therapy. 5) Conditions one month after a series of treatments, *Acta Psychiat. Scand.*, 40, 212-216.
- Cronholm, B. en J. O. Ottosson (1961a), Memory functions in endogenous depression, *Arch. Gen. Psychiat.*, 5, 193-199.
- Cronholm, B. en J. O. Ottosson (1961b), 'Countershock' in electroconvulsive therapy (influence on retrograde amnesia), *Arch. Gen. Psychiat.*, 4, 254-258.

- Cronholm, B. en J. O. Ottosson (1963a), Reliability and validity of a memory test battery, *Acta Psychiat. Scand.*, 39, 218-234.
- Cronholm, B. en J. O. Ottosson (1963b), The experience of memory function after ECT, *Brit. J. Psychiat.*, 109, 251-258.
- Cronholm, B. en J. O. Ottosson (1963c), Ultrabrief stimulus technique in electroconvulsive therapy. II. Comparative studies of therapeutic effects and memory disturbances in treatment of endogenous depression with the Elther ES electroshock apparatus and Siemens Konvulsator III, *J. Nerv. Ment. Diseases*, 137, 268-276.
- Cronholm, B. en J. O. Ottosson (1963d), Ultrabrief stimulus technique in electroconvulsive therapy. I. Influence on retrograde amnesia of treatments with the Elther ES electroshock apparatus, Siemens Konvulsator III and of lidocaine modified treatment, *J. Nerv. Ment. Diseases*, 137, 117-123.
- Cronin, D., P. Bodley, L. Potts, M. D. Mather, R. K. Gardner en J. C. Tobin (1970), Unilateral and bilateral ECT: a study of memory disturbances and relief from depression, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 33, 705-713.
- Crow, T. J. (1979), The scientific status of electroconvulsive therapy, *Psychol. Med.*, 9, 401-408.
- Dornbush, R. L. (1972), Memory and induced ECT convulsions, *Seminars in Psychiatry*, 4, 47-54.
- Dornbush, R. L. en M. Williams (1974), Memory and ECT. In: *Psychobiology of convulsive therapy*, M. Fink, S. Kety, J. McGaugh en T. A. Williams (eds.), John Wiley & Sons, New York.
- Dijk, W. K. van e.a. (1980), *Eindrapport werkgroep rechtspositie patiënten in psychiatrische ziekenhuizen*, Staatsuitgeverij, 's Gravenhage.
- Fink, M. (1974), Induced seizures and human behavior. In: *Psychobiology of convulsive therapy*, M. Fink, S. Kety, J. McGaugh en T. A. Williams (eds.), John Wiley & Sons, New York.
- Fink, M. (1979), Risks of convulsive therapy. In: *Convulsive therapy, theory & practice*, Raven Press, New York.
- Frankel, F. H. e.a. (1978), *Electroconvulsive therapy*, A. P. A. Task Force Report, Washington D.C.
- Freeman, C. P. L. en R. E. Kendell (1980), ECT: I. Patients' experiences and attitudes, *Brit. J. Psychiat.*, 137, 8-16.
- Friedberg, J. (1977), Shock treatment, brain damage, and memory loss: A neurological perspective, *Am. J. Psychiat.*, 134, 1010-1013.
- Gomez, J. (1975), Subjective side-effects of ECT, *Brit. J. Psychiat.*, 127, 609-611.
- Hargreaves, W. A., A. Fischer, R. M. Elashoff en K. H. Blacker (1972), Delayed onset of impairment following electrically induced convulsions, *Acta Psychiat. Scand.*, 48, 69-77.
- Harper, R. G. en A. N. Wiens (1975), Electroconvulsive therapy and memory, *J. Nerv. Ment. Diseases*, 161, 245-254.
- Heske, J., E. Röder en A. Theilgaard (1978), Unilateral and bilateral ECT, *Acta Psychiat. Scand.*, suppl. 275.
- Hetherington, R. (1956), The effects of ECT on the efficiency and retentivity of depressed patients, *Brit. J. Med. Psychol.*, 29, 258-269.
- Janis, I. L. (1950), Psychologic effects of electric convulsive treatments (I. Post-Treatment Amnesias), *J. Nerv. Ment. Diseases*, III, 359-382.
- Kahn, R. L., S. H. Zarit, N. M. Hilbert en G. Niederehe (1975), Memory complaint and impairment in the aged. The effects of depression and altered brain function, *Arch. Gen. Psychiat.*, 32, 1569-1573.
- Kendell, R. E. (1981), The present status of electroconvulsive therapy, *Brit. J. Psychiat.*, 139, 265-283.
- Korin, H., M. Fink en S. Kwalwasser (1956), Relation of changes in memory and learning to improvement in electroshock, *Confin. Neurol.*, 16, 88-96.

- Levy, N. A., H. M. Serota en R. E. Grinker (1942), Disturbance in brain function following convulsive shock therapy. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 47, 1009-1029.
- Mayer-Gross, W. (1944), Retrograde amnesia: some experiments, *Lancet*, 245, 603-605.
- Nolen, W. A. en F. van Ree (1982), Electroconvulsieve therapie: 'ja...', maar...', *Tijdschr. v. Psychiat.*, 24, 23-35.
- Ottosson, J. O. (1960), Experimental studies of memory impairment after electroconvulsive therapy. The role of the electrical stimulation and the seizure studied by variation of stimulus intensity and modification by lidocaine of seizure discharge, *Acta Psychiat. Neurol. Scand. Suppl.*, 145, 103-130.
- Ottosson, J. O. (1966), Memory disturbance after ECT - A major or minor side effect? Proceedings of the first international congress of the academy of psychosomatic medicine. In: *Psychosomatic medicine, international congress series no. 134*, Excerpta Med. Foundation, Amsterdam.
- Pijnse van der Aa, G. (1979), Geheugenstoornissen bij electroshocktherapie, *T. Psychiat.*, 21, 178-187.
- Ribot, T. (1882), *Diseases of memory*, Appleton, New York.
- Slooff, C. J., J. W. B. M. van Berkestijn en R. H. van den Hoofdakker (1982), Electroshock: therapeutische effecten, *T. Psychiat.*, 24, 531-555.
- Squire, L. R. (1974a), Remote memory as affected by aging. *Neuropsychologia* 12, 429-435.
- Squire, L. R. (1974b), Amnesia for remote events following electroconvulsive therapy. *Beh. Biology* 12, 119-125.
- Squire, L. R. (1975), A stable impairment in remote memory following electroconvulsive therapy. *Neuropsychologia* 13, 51-58.
- Squire, L. R. (1976), Amnesia and the biology of memory (Chapter I). *Current Development in Psychopharmacology* 3, 3-23.
- Squire, L. R. (1977), ECT and memory loss. *Am. J. Psychiat.* 134, 997-1001.
- Squire, L. R. en P. M. Chace (1975), Memory functions six to nine months after electroconvulsive therapy. *Arch. Gen. Psychiat.* 32, 1557-1564.
- Squire, L. R., P. M. Chace en P. C. Slater (1975), Assessment of memory for remote events. *Psychol. Reports* 37, 223-234.
- Squire, L. R., P. M. Chace en P. C. Slater (1976), Retrograde amnesia following electroconvulsive therapy. *Nature* 260, 775-777.
- Squire, L. R. en N. Cohen (1979), Memory and amnesia: resistance tot disruption develops for yers after learning. *Behav. Neural Biol.* 25, 115-125.
- Squire, L. R. en P. C. Miller (1974), Dimunition of anterograde amnesia following electro convulsive therapy. *Brit. J. Psychiat.* 125, 490.
- Squire, L. R. en P. C. Slater (1975), Forgetting in very long-term memory as assessed by an improved questionnaire technique. *J. Exp. Psychol.: Human Learning & Memory* 104, 50-54.
- Squire, L. R. en P. C. Slater (1978), Bilateral and unilateral ECT: effects on verbal and nonverbal memory. *Am. J. Psychiat.* 135, 1316-1320.
- Squire, L. R., P. C. Slater en P. M. Chace (1975), Retrograde amnesia: temporal gradient in very long-term memory following electroconvulsive therapy. *Science* 187, 77-79.
- Squire, L. R., P. C. Slater en P. M. Chace (1976), Reactivation of recent or remote memory before electroconvulsive therapy does not produce retrograde amnesia. *Beh. Biology* 18, 335-343.
- Squire, L. R., P. C. Slater en P. C. Miller (1981), Retrograde amnesia and bilateral electroconvulsive therapy. Long-term follow-up. *Arch. Gen. Psychiat.* 38, 89-95.
- Squire, L. R., C. D. Wetzel en P. C. Slater (1979), Memory complaint after electroconvulsive therapy: assessment with a new self-rating instrument. *Biol. Psychiat.* 14, 791-801.

- Sternberg, D. E. en M. E. Jarvik (1976), Memory functions in depression. Improvement with antidepressant medication. *Arch. Gen. Psychiat.* 33, 219-224.
- Stieper, D. R., M. Williams en C. P. Duncan (1951), Changes in impersonal and personal memory following electroconvulsive therapy. *J. Clin. Psychol.* 7, 361-366.
- Stones, M. J. (1973), Electroconvulsive treatment and short term memory. *Brit. J. Psychiat.* 122, 591-594.
- Thomassen, A. J. W. M. en G. A. van Kempen (1976), Geheugen. In: *Handboek der Psychonomie*, eds: J. A. Michon, E. G. J. Eijkmans, L. F. W. de Klerk, Van Loghum Slaterus, Deventer.
- Turek, I. S. en B. Block (1974), Memory changes with ECT in depression. *Brit. J. Clin. Practica* 28, 94-95.
- Weeks, D., C. P. L. Freeman en R. E. Kendell (1980), ECT: III: Enduring cognitive defects? *Brit. J. Psychiat.* 137, 26-37.
- Williams, M. (1966), Memory disorders associated with electroconvulsive therapy. In: *Amnesia*, C. W. N. Whitty en O. L. Zangwill (eds.), Butterworths, London.
- Worchel, P. en J. C. Narciso Jr. (1950), Electroshock convulsions and memory: the interval between learning and shock. *J. Abn. Soc. Psychol.*, 45, 85-98.
- Zubin, J. en S. E. Barrera (1941), Effect of electroconvulsive therapy on memory. *Proc. Soc. Exp. Biol.* 48, 596-597.