Geheugenstoornissen bij elektroshocktherapie

door G. Pijnse van der Aa

Inleiding

Rond elektroshocktherapie spelen zich de laatste tijd heftige controversen af. Dat elektroshocktherapie effectief is bij bepaalde vormen van depressies, is genoegzaam bewezen (Sainz, 1959; Hordern e.a. 1965; v. Praag, 1974) en wordt ook nauwelijks bestreden. De discussie draait vooral om de gevaren van de behandeling, waarbij o.a. ook het gevaar van geheugenstoornissen centraal staat. Iedere therapie heeft ongewenste bijeffecten. De centrale vraag is of in een bepaald geval de 'kosten' van de therapie opwegen tegen de 'baten', met andere woorden: men zal de potentiële schade van E.S.T. moeten afwegen tegen de potentiële schade die men de patiënt kan berokkenen door hem of haar deze therapie te onthouden. Het is zeker dat er een categorie vitaal-depressieve patiënten is, die onbevredigend reageert op anti-depressiva, maar waarvan een deel alsnog verbetert op elektroshocktherapie (M.R.C., 1965). Het feit dat antidepressiva soms onvoldoende effect sorteren, hangt waarschijnlijk mede samen met een niet optimale individuele dosering en de moeilijkheden om een goede, individueel aangepaste dosering vast te stellen.

Van de bijwerkingen van elektroshocktherapie zijn de geheugenstoornissen het meest bekend en gevreesd. De frequentie van andere nadelige bijwerkingen is bij toepassing van een goede techniek zeer laag (Heshe e.a., 1976). Zo is het mortaliteitsrisico niet groter dan dat van anaesthesie op zichzelf (Tomlin, 1974). In het onderstaande is, als bijdrage aan de discussie rond elektroshocktherapie, een poging gedaan de literatuur over geheugenfunctiestoornissen in samenhang met elektroshocktherapie samen te vatten. Dit artikel is dus géén pleidooi vóór of tegen elektroshock. Het wil slechts de bijwerking 'geheugenstoornissen' zo veel mogelijk objectiveren en quantificeren. Eerst zal iets worden gezegd over de anterograde amnesie, vervolgens over de retrograde amnesie. Daarna komt de vraag aan de orde naar het verloop in de tijd: zijn de geheugenstoornissen reversibel of niet en zo ja, hoeveel tijd vergt het herstel?

Schrijver is als arts-assistent werkzaam op de afd. Psychiatrie II (Hoofd Prof. Dr. H. G. M. Rooymans) van het Academisch Ziekenhuis, Leiden.

Anterograde amnesie

Bij de anterograde amnesie gaat het om stoornissen in het zich herinneren van het na de shock geleerde materiaal. Overtuigend is aangetoond (Cronholm, 1959; Ottoson, 1960) dat elektroshocktherapie de retentie van nieuw te leren materiaal aantast en niet het leervermogen als zodanig. Tests gericht op het direct reproduceren van post-ictaal geleerd materiaal en op reproduktie na een interval tonen duidelijk anterograad geheugenfunctieverlies aan. Er blijken verschillen te bestaan in geheugenfunctieverlies bij verschillende plaatsing van de elektroden, met name verschillen tussen unilaterale en bilaterale plaatsing. Bij bilaterale plaatsing (of plaatsing op de dominante hemisfeer) wordt een fors verlies aan geheugenfunctie geconstateerd voor visueel zowel als verbaal materiaal, terwijl dit verlies bij uni-lateraal non-dominante plaatsing significant minder is (Mayer - Gross, 1944; Zinkin, 1968; Dornbush, 1971). Opmerkelijk is dat vele studies zich beperken tot registratie van geheugenfuncties *kort* na het toedienen van de elektroshock (gemiddeld 2 tot 24 uur erna) en eigenlijk bijzonder weinig onderzoek werd verricht naar het verdere verloop in de tijd. Hargreaves (1972) voerde geheugentests uit meer dan 24 uur na het toedienen van elektroshock. Uit zijn onderzoek komt naar voren dat de evidente verschillen tussen unilaterale en bilaterale plaatsing in het verloop van de tijd duidelijk afnemen. Bij unilaterale elektroshocktherapie wordt de geheugenfunctiestoornis pas na 24 uur manifester. Zij ontwikkelt zich dus langzamer. Er bestaat evenwel overeenstemming dat de stoornis bij unilaterale toediening geringer is en blijft. Op de vraag hoe lang deze geheugenfunctiestoornissen blijven bestaan, kom ik terug.

De bevinding van een verschil in geheugenfunctieverlies was de stimulans tot uitgebreid vergelijkend onderzoek tussen unilaterale en bilaterale toepassing van elektroshock, vooral gericht op de therapeutische effectiviteit van beide methodes. Strömgren verrichtte in 1973 een double-blind onderzoek bij 100 endogeendepressieve patiënten, waarbij 52 patiënten unilateraal en 48 patiënten bilateraal werden behandeld. Hij komt tot de volgende conclusies:

1 het therapeutisch effect van beide methodes is niet significant verschillend;
2 het aantal te geven shocks is niet duidelijk verschillend;
3 het geheugenverlies is bij unilaterale behandeling significant minder.

d'Elia (1975) komt in een overzichtsartikel, dat alle tot dan toe verrichte vergelijkende onderzoekingen (28) omvat en 800 patiënten betreft, tot soortgelijke conclusies: non-dominante elektroshock heeft hetzelfde anti-depressieve effect als bitemporale elektroshock, zij het dat er wel aanwijzingen zijn dat het anti-depressieve effect bij non-dominante elektroshocktherapie wat later intreedt. Ook d'Elia concludeert dat het aantal te geven shocks voor een gelijk therapeutisch resultaat niet relevant verschilt.

d'Elia geeft óók aan dat uit follow-up studies blijkt dat non-dominante elektroshocktherapie ook even effectief werkt als bitemporale elektroshocktherapie bij het voorkómen van depressieve fasen. d'Elia concludeert dan ook dat, gezien de veel geringere frequentie en de geringere intensiteit van de bijeffecten, non-dominante elektroshocktherapie bij endogene depressie de 'treatment of choice' is. Hier tegenover staat een goed opgezet onderzoek (double-blind, at random selectie, meting van het anti-depressieve effect d.m.v. Hamilton Rating scale of Depression) van Abrams (1976), waarin hij tot de conclusie komt dat non-dominante elektroshocktherapie beslist minder effectief is dan bilaterale elektroshocktherapie en niet beschouwd kan worden als een direct alternatief voor bilaterale elektroshocktherapie. Ook Sargeant en Slater (1972) concluderen dat unilaterale elektroshocktherapie beslist tot minder geheugenfunctieverlies leidt, maar ook zeker minder effectief is. Zij bepleiten reservering van non-dominante elektroshocktherapie voor die mensen voor wie een optimaal functionerend geheugen essentiëel is.
Het ontbreken van een communis opinio over unilaterale versus bilaterale plaatsing is uiteraard deels terug te voeren op het feit dat de onderzoekingen niet goed met elkaar vergelijkbaar zijn door de grote variatie in criteria bij de patiëntenselectie, verschillen in techniek en vooral ook verschillen in de evaluatie van het therapeutisch resultaat. Dat de geheugenstoornissen bij non-dominante unilaterale plaatsing minder uitgesproken zijn, past bij het concept van de lateralisatie. Gehoorfuncties blijken meer volledig gerepresenteerd in de linkerhemisfeer, visuele processen meer in de rechterhemisfeer. Voor herinnering van verbaal materiaal is de linkerhemisfeer dan ook meer van belang dan de rechter. Meer specifiek is voor het geheugen het goed functioneren van de temporale lobben en de hippocampi essentiëel. Milner (1966) beschrijft bijv. dat patiënten met laesies aan de linker temporale lob (lobectomie) meer moeite hadden met het verwerken en reproduceren van verbaal materiaal dan patiënten met laesies aan de rechter temporale lob.

Retrograde amnesie

De meeste patiënten klagen niet over anterograde amnesie maar over retrograde geheugendefecten. Subjectieve opgaven daarvan door patiënten betreffen vooral de details van de dag voorafgaande aan de elektroshock. Aangegeven wordt echter ook dat er grote lacunes zijn ontstaan in het zich kunnen herinneren van veel vroeger plaatsgevonden gebeurtenissen. In het dierexperimenteel onderzoek is over retrograde amnesie veel onderzoek verricht. Het principe is dat men nagaat in hoeverre elektroshock in staat is nieuw geleerd gedrag uit te wissen. Bij deze experimenten vindt men afhankelijk van de intensiteit van de toegediende shock een maximaal retrograad uitwissend vermogen van ongeveer 3 uur en een minimaal uitwissend vermogen van enkele seconden. Deze

enkele seconden vormen de periode die nodig zou zijn voor de overgang van nieuw geleerd materiaal van de short-term memory naar de long-term memory. Het optreden van retrograde amnesie door elektroshocktherapie wordt verklaard door disruptie van de consolidatie van materiaal, d.w.z. een stoornis in de overgang van de short- naar de long-term memory. Heeft consolidatie eenmaal volledig plaatsgevonden, dan wordt aangenomen dat elektroshocktherapie niet meer in staat is het geleerde uit te wissen.
Consolidatie van geleerd materiaal is bij de mens sterk afhankelijk van de complexiteit van de aard van het nieuw te leren materiaal (Miller, 1970), alsmede van andere factoren als angst, concentratie, depressiviteit, enz. Afhankelijk van het materiaal dat men de patiënt aanbood alvorens de elektroshock toe te dienen, werd een retrograde amnesie gevonden van 5 seconden tot ongeveer 1 uur (Cronholm, 1959, resp. d'Elia, 1975). d'Elia vond ook verschillen tussen unilaterale en bilaterale elektroshocktherapie: de retrograde amnesie was bij bilaterale elektroshocktherapie groter.
Onderzoekingen verricht bij patiënten met een trauma capitis lijken steun te geven aan de theorie dat alleen nog niet totaal geconsolideerd materiaal uitwisbaar is. Russell (1971) vond bij een serie van 1.029 patiënten met een trauma capitis in 81% van de gevallen een retrograde amnesie korter dan een half uur. Slechts bij zeer ernstig hoofdletsel vindt men gevallen, waarbij geheugenstoornissen ontstaan voor feiten uit het vroegere verleden. Niettemin is dit voor elektroshocktherapie herhaaldelijk beschreven: subjectief klaagt de patiënt erover, objectief blijkt de patiënt na 4 of 5 elektroshocks duidelijk minder te scoren op tests gericht op reproduktie van feiten uit het verdere verleden. Squire (1975) bood patiënten 40 minuten na hun eerste elektroshock een multiple choice vragenlijst aan over belangrijke gebeurtenissen tussen 1940 en 1960. 40 Minuten na de vijfde shock werd de vragenlijst voor de tweede maal aangeboden. Er blijkt dat voor het vroegste verleden (ongeveer 1940) 10% scoreverlies optreedt en voor het latere verleden (1960) 20% scoreverlies. Simultaan werd het verbale deel van de W.A.I.S. afgenomen. Er blijkt geen significante daling in het I.Q. op te treden na het toedienen van meerdere elektroshocks, zodat het geheugendeficit niet kan samenhangen met intelligentiedefecten.
Het is bekend dat retrograde amnesie na een trauma capitis snel afneemt, vaak zelfs sneller dan de anterograde amnesie. Zoals gezegd komt verlies van geheugenfunctie voor materiaal uit het verre verleden in de traditionele beschrijving van het organische amnestische syndroom ook eigenlijk niet voor, tenzij in gevallen van persisterende anterograde amnesie, waarbij steeds sprake is van zeer ernstig hoofdletsel. De amnesie veroorzaakt door elektroshocktherapie is noch chronisch (zie verderop), noch ernstig en in alle gevallen verminderde de anterograde amnesie aanzienlijk tussen de shocks in. Daaruit blijkt dat het feit dat elektroshocktherapie in staat is een geheugenstoornis voor materiaal uit het verre verleden te veroorzaken (Janis nam in 1950 zelfs waar dat

het herstel na 10 tot 14 weken nog niet compleet was) op een ander mechanisme moet berusten. Elektroshocktherapie zou een tijdelijke invloed kunnen hebben op de long-term memory zelf, en niet alleen het consolidatieproces verstoren. Men denkt aan verstoring van 'retrieval' mechanismen door elektroshocktherapie (Lewis, 1969): de informatie is nog wel aanwezig in de long-term memory (dit blijkt uit het feit dat na verloop van tijd de informatie toch weer beschikbaar blijkt), echter tijdelijk is het niet mogelijk de informatie 'op te diepen'. Te weinig is thans nog bekend wat deze 'retrieval' mechanismen precies zijn.

Ernst en duur van geheugenstoornissen

In het bovenstaande hebben we gesproken over de anterograde en retrograde effecten van de elektroshocktherapie. Het is duidelijk dat er sprake is van geheugenstoornissen, en dat deze serieus genomen dienen te worden. Nu komt de vraag aan de orde hoe ernstig deze anterograde en retrograde geheugenfunctiestoornissen zijn, en vooral de cruciale vraag of ze reversibel zijn. Er zijn overvloedige publikaties voorhanden die de directe anterograde en retrograde geheugeneffecten van de elektroshocktherapie behandelen. In alle studies wordt geconcludeerd dat toediening van enkele shocks in variërende mate geheugenstoornissen veroorzaakt, en dat deze stoornissen toenemen naarmate er meer shocks worden toegediend. Opmerkelijk is echter dat er weinig literatuur te vinden is over het verloop in de tijd van deze stoornissen. Squire en Detse stellen in 1974 vast dat, hoewel de meeste clinici aannemen dat het effect van elektroshocktherapie op psychische functies reversibel is, tot dan toe eigenlijk nauwelijks een systematisch, langdurig follow-up onderzoek had plaatsgevonden. Squire onderzocht in 1975 6 tot 9 maanden na elektroshockbehandeling de geheugenfunctie, daarbij gebruikmakend van 6 verschillende tests. Tegelijkertijd onderzocht hij een ten tijde van het onderzoek gehospitaliseerde groep vergelijkbare patiënten, die op dat moment met elektroshock behandeld werden. De onderzochte groep valt uiteen in 3 subgroepen:

A een groep, die behandeld was met unilaterale elektroshocktherapie,
B een groep behandeld met bilaterale elektroshocktherapie,
C een groep die anders dan met elektroshock was behandeld (niet duidelijk is hoe).

Deze 3 groepen waren gematched wat betreft de volgende karakteristica: leeftijd, opleiding, I.Q., Zung depression rating-score, M.M.P.I.-depression rating-score en het aantal toegediende shocks. De ten tijde van dit onderzoek gehospitaliseerde en met elektroshocktherapie in behandeling zijnde 4e groep was eveneens nauwkeurig gematched op bovenstaande criteria. De 3 follow-up groepen werden 6 tot 9 maanden na hun behandeling op 3 momenten onderzocht: tussen de 2 eerste bezoeken was een interval van één dag, tussen het tweede en derde bezoek een interval van 14 dagen.

De vierde, gehospitaliseerde groep werd vóór hun eerste elektroshock en 10 uur na de vijfde elektroshock getest. De tests waren de volgende:

1 herkenning van 32 verschillende items, o.a. woorden, nonsens tekeningen, foto's;
2 herinnering en reproduktie van een korte paragraaf uit de Guild Memory Test; deze paragraaf bevat 20 belangrijke segmenten; het aantal segmenten wordt gescoord;
3 het tekenen van een complexe geometrische figuur uit het geheugen, na deze figuur eerst geïnstrueerd te hebben gekregen;
4 een paired-associate learning test; men krijgt kaartjes aangeboden met op de voorkant een afgebeeld dier en op de achterkant een letter; het betreft 8 verschillende kaartjes;
5 een incidental learning test; deze test is bedoeld te evalueren of de patiënt zich ook andere zaken herinnert dan die waarop zijn aandacht expliciet wordt gericht; dit zijn bijv. vragen over de kleur van de das van de onderzoeker, enz.;
6 remote memory test voor televisieprogramma's tussen 1957 en 1972.

Verder werd bij alle follow-up patiënten de Zung-schaal, de depressieschaal van de M.M.P.I. en het verbale deel van de W.A.I.S. afgenomen. Bij de gehospitaliseerde patiënten werd de W.A.I.S. één uur na hun vijfde elektroshock afgenomen. Ten slotte werd de patiënten verzocht zelf hun geheugenfunctie te evalueren.

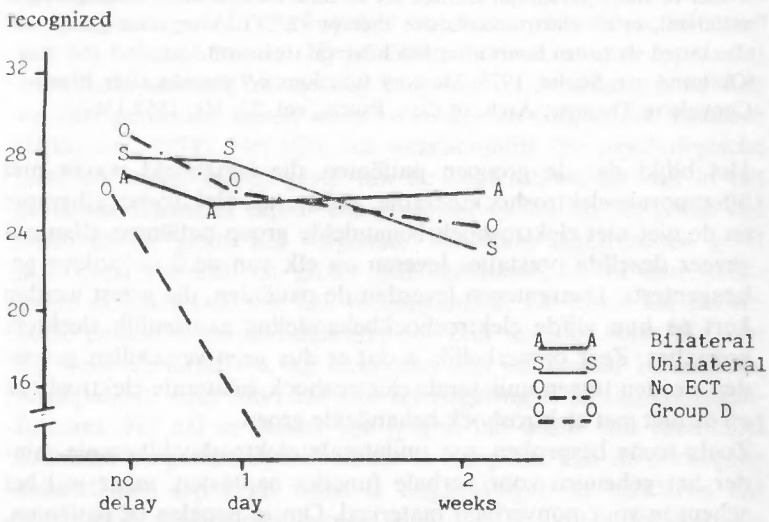

Fig. 1: Learning - retention interval

Score on a 32-item recognition memory test administered six to nine month after bilateral, right unilateral, or no electro-convulsive therapy (ECT). Aseparate group was also tested six to ten hours after fith bilateral treatment.

(Ontleend aan Squire, 1975: Memory functions 6-9 months after Electro - Convulsive Therapy; Arch. of Gen. Psych., vol. 32, blz. 1557-1564).

Voor de resultaten van dit onderzoek kan verwezen worden naar de bijgaande figuren, welke de uitkomst van test 1 en test 2 grafisch weergeven. De overige tests gaven overeenkomstige uitkomsten te zien.

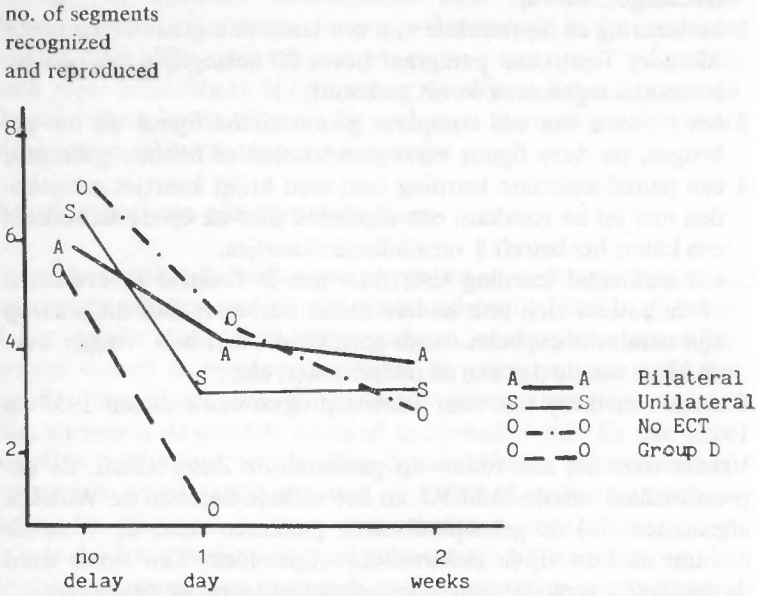

Fig. 2: Learning - retention interval

Recall of short paragraph learned six to nine months after bilateral, right unilateral, or no electro-convulsive therapy (ECT). A separate group was also tested six to ten hours after fith bilateral treatment.
(Ontleend aan Squire, 1975: Memory functions 6-9 months after Electro - Convulsive Therapy; Arch. of Gen. Psych., vol. 32, blz. 1557-1564).

Het blijkt dat de groepen patiënten, die behandeld waren met bitemporale elektroshocktherapie, unilaterale elektroshocktherapie en de niet met elektroshock behandelde groep patiënten allen ongeveer dezelfde prestaties leveren op elk van de 6 objectieve geheugentests. Daarentegen leverden de patiënten, die getest werden kort na hun vijfde elektroshockbehandeling aanzienlijk slechtere prestaties. Zeer opmerkelijk is dat er dus *geen* verschillen gevonden worden tussen unilaterale elektroshock, bilaterale elektroshock en de niet met elektroshock behandelde groep.
Zoals reeds besproken zou unilaterale elektroshocktherapie minder het geheugen voor verbale functies aantasten, maar wel het geheugen voor nonverbaal materiaal. Om te bepalen of patiënten, die unilateraal geshockt waren mogelijk een selectieve geheugenvermindering hadden voor de nonverbale items van deze testen (nonsens tekeningen en foto's), werden de scores daarvan apart geanalyseerd. Ook dan blijkt er geen verschil tussen de 3 groepen in geheugenfunctie te bestaan.
In tegenspraak met deze resultaten staan de uitkomsten van de *subjectieve* schattingen van de geheugenfunctie: 63% van de pa-

tiënten behandeld met bilaterale elektroshock, 30% van de patiënten behandeld met unilaterale elektroshock en 17% van de patiënten, die niet behandeld werden met elektroshock, gaven aan sinds hun behandeling nog steeds moeilijkheden te ervaren bij het leren van nieuw materiaal en ook zaken uit het verleden zich moeilijk te kunnen herinneren. Leeftijd en verbaal I.Q. blijken geen samenhang te vertonen met de klachten. Het is niet zo dat juist de mensen met een hoog I.Q. meer klagen over geheugenverlies. Naar voren komt wel dat er een tendentie bestaat dat patiënten met een hoge depressie-score frequenter geheugenstoornissen aangeven. Bij vergelijking van de objectieve prestaties met de subjectieve schattingen van de geheugenfunctie komt naar voren dat deze 'klagende' patiënten geen slechter geheugenprestaties leverden dan de 'niet-klagers'.
Deze resultaten suggereren, dat hoewel de geheugenfuncties door toepassing van elektroshocktherapie aanvankelijk aanzienlijk worden aangetast, zij zich, althans voor zover objectief gemeten, een half jaar na het beëindigen van de behandeling tot normaal niveau hebben hersteld. Belangrijk is echter te vermelden dat de patiënten in dit onderzoek maximaal 17 shocks hadden ondergaan.
In het oog springend is het feit dat vooral patiënten, die bilateraal behandeld waren significant meer klaagden over persisterend geheugenverlies, hoewel het verschil tussen unilaterale en bilaterale elektroshocktherapie niet kon worden geobjectiveerd. Allereerst dringt zich dan natuurlijk de vraag op of de gebruikte geheugentests gevoelig genoeg zijn. Deze vraag is in principe nooit helemaal te beantwoorden. In dit kader is het echter relevant te refereren aan het bekende feit dat bij patiënten met een trauma capitis dat retrograde amnesie tot gevolg had, een zelfde discrepantie kan worden gevonden tussen objectiveerbare en subjectieve klachten (Oddy e.a., 1978). Het lijkt dus waarschijnlijk dat psychologische factoren, zowel in het geval van de elektroshock als ook in het geval van traumata capitis een grote rol spelen. In het geval van elektroshock geldt het volgende: bilaterale elektroshock geeft post-ictaal meestal een groter geheugenfunctieverlies dan unilaterale elektroshock (zie het voorafgaande). De bilateraal behandelde patiënt ondergaat daarmee een zeer angstige belevenis. Het ligt voor de hand dat hij meer dan zijn unilateraal behandelde medepatiënt, later alert zal zijn op haperingen in zijn geheugenfuncties. Hij zal er eerder toe neigen elk teken van (eventueel normale) vergeetachtigheid direct te koppelen aan de ondergane behandeling. Op deze wijze is ongedwongen te verklaren dat unilaterale elektroshocktherapie veel minder aanleiding geeft tot latere subjectieve klachten van blijvende geheugenstoornis dan bilaterale elektroshocktherapie.
Het bovenbeschreven, methodologisch goed uitgevoerde onderzoek van Squire staat niet op zichzelf. Turek en Hanlon (1977) concluderen uit hun literatuuroverzicht over 16 studies dat altijd geheugenstoornissen worden gerapporteerd. In de meeste studies konden echter de geheugenfunctiestoornissen na 6 maanden niet

meer geobjectiveerd worden. Er zijn echter ook studies bekend (Brody, 1944; Janis, 1948; Stevenson, 1951), die langdurige geheugendefecten aantonen (Stevenson toont 7 jaar na behandeling defecten aan). Het betreft dan echter steeds patiënten, die zeer vele malen met elektroshock waren behandeld.

Conclusie

Uit de literatuur komt naar voren dat elektroshocktherapie geheugenstoornissen (zowel anterograde als retrograde amnesie) tot gevolg kan hebben, maar dat deze geheugenstoornissen, voor zover objectief gemeten, reversibel lijken te zijn, mits de elektroshocktherapie met een juiste frequentie (2–3 keer per week) en in een juist aantal (max. 12–15 behandelingen) wordt toegepast. Opvallend is de discrepantie tussen de resultaten van de tests en de subjectieve schattingen. Met name bij bilateraal toegepaste elektroshocktherapie klaagt een groot aantal patiënten over geheugenstoornissen. Dit is te verklaren vanuit het gegeven dat bilaterale elektroshocktherapie onmiddellijk na de shock ernstiger geheugenstoornissen tot gevolg heeft dan unilaterale elektroshock (dit hangt waarschijnlijk samen met het concept van de lateralisatie). De bilateraal behandelde patiënt wordt daardoor meer alert op eventueel later optredende 'normale' vergeetachtigheid.
Op grond van het bovenstaande zou kunnen worden geconcludeerd dat unilaterale elektroshocktherapie te prefereren is boven bilaterale. Uitgebreide vergelijkende onderzoekingen hebben tot nu echter geen definitief uitsluitsel gegeven over de vraag of beide behandelingen even effectief zijn. Wel bestaat de indruk dat unilaterale elektroshocktherapie minder effectief is, zodat meer shocks gegeven moeten worden, eventueel zelfs alsnog tot bilaterale behandeling moet worden besloten.

Literatuur

Abrams, R., en Taylor, M. A. (1976), Diencephalic stimulation and the effects of E.C.T. in Endogenous depression. *Brit. J. Psychiat.*, 129, 482.

Brody, M. G. (1944), Prolonged memory defects following electrotherapy. *J. Ment. Sci.*, 90, 777.

Cronholm, B., Blomquist, C. (1959), Memory disturbances after E.C.T. *Acta Psychiat. Neurol. Scand.*, 34, 18.

Dornbush, R., Abrams R., Fink, M. (1971), Memory changes after unilateral and bilateral Convulsive Therapy. *Brit. J. Psychiat.*, 119, 75.

d'Elia, G., en Raotma, H. (1975), Is unilateral E.C.T. less effective than bilateral E.C.T.? *Brit. J. Psychiat.*, 126, 83.

Hargreaves et. al. (1972), Delayed onset of impairment following electrically induced convulsion. *Acta Psychiat. Scand.*, 48, 69.

Heshe, J., and Roeder E. (1976), Electroconvulsive Therapy in Denmark. *Brit. J. Psychiat.*, 128, 241.

Hordern, A., Burt, G., and Holt, N. F. (1965), *Depressive states.* A. pharmaco-therapeutic study. Charles C. Thomas Springfield.

Janis, J. L. (1948), Memory loss following E.C.T. *J. Person. Soc. Psychol.*, 17, 29.

Lewis, D. J. (1969), Sources of experimental amnesia. *Psychol. Rev.*, 76, 461.

Mayer-Gross, W. (1944), Retrograde Amnesia: some experiments, *Lancet*, 2, 603.

Miller, E. (1970), The effect of E.C.T. on memory and learning. *Brit. J. Med. Psychol.*, 43, 57.

Milner, B. (1966), Amnesia following operation on the temporal lobes. *Amnesia*, Butterwerths, London.

M.R.C. (1965), Report by clinical Psychiatry Committee. Clinical trial of the treatment of depressive illness. *Brit. Med. J.*, i, 881.

Oddy, M., et. al. (1978), Subjective impairment and social recovery after closed headinjury. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 41, 611.

Ottoson, J. O. (1960), Experimental studies of the mode of action of E.C.T. *Acta Psychiat. Scand.*, 35.

Praag, H. M. van, en Rooymans, H. G. M. (1974), *Stemming en Ontstemming*. Erven Bohn B.V. Amsterdam.

Russell, W. R., and Nathan, P. W. (1946), Traumatic Amnesia. *Brain*, 69, 280.

Sainz, A. (1959), Clarification of the action of successfull treatment in Depression. *Dis. Nerv. Syst.*, 20, 53.

Sargant, W., and Slater, E. (1972), An introduction in Physical Methods of Treatment in *Psychiatry*, Churchell Livingstone 3th Edition, Chapter 2.

Squire, L. R. (1975), A stable impairment in remote memory following electroconvulsive therapy. *Neuropsychologia*, 13, 51.

Squire, L. R., and Chace, P. M. (1975), Memory functions, six to nine months after E.C.T. *Arch. Gen. Psychiat.*, 32, 1557.

Squire, L. R., and Miller, P. L. (1974), Dimunution of anterograde Amnesia following Electroconvulsive therapy. *Brit. J. Psychiat.*, 125, 490.

Stevenson, G. H., and Geogeman, J. J. (1951), Profylactic Electroshock. *Journal of Psychiatry*, 107, 743.

Strömgern, L. S., Unilateral versus bilateral E.C.T. *Acta Psychiat. Scand.* Supplementum 240.

Tomlin, P. J. (1974), Death in an out-patient dental anaesthetic practice. *Anaesthesia* (Londen), 29, 551.

Turek, S., and Hanlon, E. (1977), The effectiveness and safety of electroconvulsive therapy. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 164, 419.

Zinkin, S., and Birtchnell, J. (1968), Unilateral E.C.T.: its effects on memory and its therapeutic efficacy. *Brit. J. Psychiat.*, 114, 973.