

Elektrokonvulsiv terapi

Hans Mørch Jensen¹ & Tom Bolwig²

STATUSARTIKEL

1) Psykiatrisk Center
Amager
2) Psykiatrisk Klinik,
Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2018;180:V11170893

Ingen psykiatrisk behandling er så effektiv som elektrokonvulsiv terapi (ECT), og få er så kontroversielle.

Fremkaldelse af kramper som terapeutisk regime blev ifølge *Mowbray* [1] udført af den schweiziske læge og alkymist *Paracelsus*, som i 1600-tallet gav kamfer oralt »for at fremkalde kramper og helbrede galskab«. En senere rapport om kramper udløst af kamfer er fra 1785, hvor en psykotisk patient blev bedret efter en enkelt dosis [2].

BAGGRUND

Tilførsel af elektrisk strøm til hjernen via elektroder anbragt på hovedet af mennesker med depressive symptomer blev først udført af *Aldini*, som med galvaniske søjler og vædede elektroder bedrede en efter beskrivelsen klassisk melankoli [3]. Det er dog tvivlsomt, om denne »elektroterapi« medførte udvikling af kramper.

Den tidligste effektive biologiske behandling af psykiatrisk sygdom var den i 1917 af *Wagner von Jauregg* introducerede inokulation af malariaparasitter i patienter med neurosyfilis: pyroterapi/feberkuren [4]. Hermed indvarsledes en empirisk baseret biologisk tilgang til behandling i psykiatrien. Ti år senere fandt *Manfred J. Sakel* ved et tilfælde, at overdoser af insulin udløste kramper, hvorefter psykotiske patienter bedredes – uden at en sikker kausalitet herved var fastslået [5].

ECT, som vi kender den i dag, har dog først og fremmest udviklet sig som et resultat af *Medunas* observationer og behandlingsforsøg med patienter med skizofreni i 1934 [6]. På grundlag af neuropatologiske studier, hvor *Meduna* fandt stærk vækst af gliavæv hos patienter med epilepsi i modsætning til hos patienter med skizofreni, hvor der ikke var en sådan vækst, og på baggrund af hans kliniske observationer, forestillede

Meduna sig en »biologisk antagonisme« mellem epilepsi og skizofreni. Han gav derfor i 1934 en patient med kataton stupor kamfer som injektion. Der var tydelig effekt. Dette blev starten på en udbredt krampebehandling i psykiatrien. *Medunas* kamferudløste kramper lå til grund for den i 1938 først beskrevne elektrokonvulsive behandling [7]. De fremkaldte kramper var umodificerede og var ofte årsag til ledluksationer og kompressionsfrakturer i columna.

I 1952 beskrev *Holmberg & Thesleff* den i dag mest anvendte modifikation af krampebehandling med kortvarig universel anæstesi og muskelrelaksation (curarisering) forud for fremkaldelse af kramper [8]. Senere blev der tilføjet endnu en modifikation: applikation af den elektriske strøm på højre side af kraniet, over den nondominante hemisfære. Denne modifikation blev grundigt afprøvet af *d'Elia et al* i Sverige. De fandt færre hukommelsesproblemer ved ECT givet med unilateral elektrodeplacering end med bilateral elektrodeplacering [9]. Mange undersøgelser tyder dog på en svagere terapeutisk effekt af unilateral end af bilateral elektrodeplacering.

INDIKATIONER FOR ELEKTROKONVULSIV TERAPI

De generelle indikationer er akutte livstruende tilstande, således stupor, delirium, katatoni samt tilstande med høj selvmordsrisiko, og mere specifikt: depression, mani, delirium samt parkinsonisme. I denne artikel gives der et overblik over effekten af ECT på fire indikationsområder.

RESULTATER

Elektrokonvulsiv terapi til patienter med depression

Selv mere end et halvt århundrede efter introduktionen er ECT den mest effektive behandling af sværere depressive episoder med imponerende remissionsrater for selv ellers behandlingsrefraktære episoder, ældre patienter, gravide, patienter med komorbide tilstande etc. Behandlingen har desuden en acceptabel bivirkningsprofil [10].

Ved metaanalyser har man fundet overlegenhed af ECT over for »sham-ETC« (seks forsøg, 256 patienter) og farmakoterapi (18 forsøg, 1.144 patienter) samt mere udtalt effekt af bilateral end højresidig unilateral stimulation (22 forsøg, 1.408 patienter) [11]. En reduktion på ti point i Hamiltons depressionsskala og remissionsrater på omkring 90% er ikke sjældent forekommende i ECT-forskningen, ligesom også effekten af

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Elektrokonvulsiv terapi (ECT) er en sikker og effektiv behandling af adskillige neuropsykiatriske tilstande.
- ▶ ECT medfører øget neuronal *sprouting* og neurogenese og bør tilbydes tidligt i et behandlingsforløb.
- ▶ De enkelte afdelinger bør sikre oplæring af læger og plejepersonale i indikationerne for og anvendelsen af denne behandling og kvalitetssikre den. ECT-behandlingen bør kunne varetages på alle psykiatriske centre i Danmark.

ECT på selvmordstruede er velbelyst, der forekom selvmordsforsøg blandt 0,8% af ECT-behandlede vs. blandt 4,2% medicinsk behandlede depressive patienter [12, 13]. Specielt ved psykotisk depression synes effekten af ECT at være udtalt, hvorfor netop denne behandling anbefales som førstevalg i vejledningen fra Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) for behandling af unipolar depression og i den tilsvarende amerikanske vejledning [14].

Elektrokonvulsiv terapi til patienter med mani

Sackeim *et al* har beskrevet 50 års erfaring med ECT, herunder remission eller markant forbedring hos ca. 80% af de behandlede patienter, og konkluderede, at ECT var en effektiv og sikker behandling af akut mani [15]. I en statusartikel fra 2015 gennemgik Riis & Videbech tre randomiserede undersøgelser af effekten af ECT vs. farmakoterapi, og alle viste ECT's overlegenhed, hvad enten komparator var klorpromazin, haloperidol kombineret med lithium eller lithium alene [16]. Derudover refereres, at ECT har vist udtalt antimaniisk effekt med respons/remission hos 69-88% af de behandlede patienter i undersøgelser, der i øvrigt viste sammenlignelig effekt af såvel stimulation lige over krampetærsklen som $2,5 \times$ tærskelværdien uden signifikante forskelle [17]. Der blev beskrevet hurtigere respons ved bifrontal end ved bitemporal behandling samt færre kognitive bivirkninger af førstnævnte og sammenlignelig effekt, uagtet om valproatbehandling blev fortsat eller seponeret [18]. På linje med resultaterne i de randomiserede undersøgelser refererer Riis & Videbech til remission/respons hos 56-87% af ECT-behandlede patienter i ikkekontrollerede undersøgelser af heterogene grupper af patienter [16].

Den danske RADS-vejledning for behandling af bipolar lidelse anbefaler lithium som førstevalgspræparat i behandlingen af mani, men omtaler også ECT som en behandling af mani med effekt i 80% af tilfældene.

Elektrokonvulsiv terapi til patienter med skizofrenisymptomer

Selve shockbehandlingen blev oprindelig udviklet til patienter, der led af skizofreni. De gode resultater og manglen på behandlingsalternativer animerede til udvidelse af indikationsområderne til at omfatte psykoserne. På linje med feber er psykose et symptom på en underliggende patologi. Denne kan være affektiv sygdom, skizofreni, intoksikation, somatisk sygdom mv. Effekten på affektiv lidelse er omtalt ovenfor. Blandt patienter med skizofreni er effekten af ECT mest udtalt på katatoni efterfulgt af positive og affektive symptomer, og ECT giver i mange tilfælde en hurtigt indsættende effekt med en mere skånsom bivirkningsprofil, end megen psykofarmakologisk behandling har, hvori mod effekten på negative symptomer er beskeden [19].



Thymatron System IV.

Elektrokonvulsiv terapi til patienter med delirium

I Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinje for forebyggelse og behandling af organisk delirium anføres der følgende: »Der er ikke fundet studier, der undersøger effekten af ECT-behandling på delir« [20]. Man har dog i dette arbejde fokuseret på behandlingsrefraktært delirium. I en større dansk undersøgelse med 420 ECT-behandlede patienter fandt man god effekt af ECT på delirium, om end subgruppen var ganske lille [21]. I American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients with Delirium anfører man – som Sundhedsstyrelsen – den manglende evidens, men supplerer dog guidelinen med omtale af to *case series* med hhv. 29 og 31 patienter, der havde malignt neuroleptikumsyndrom, herunder delirium, og havde god effekt af ECT [22]. Ud over den ringe evidens bør man ihukomme risici ved at behandle medicinsk dårlige patienter med ECT og risikoen for induktion af emergensdelirium samt post- og interiktal delirium [23].

DISKUSSION

Effekten af ECT på flere neuropsykiatriske tilstande er indiskutabel. Frygten for permanente skader på centralnervesystemet er ubegrundet [24]. Der foreligger solid eksperimentel forskning, som viser såvel neurogenese som *neuronal sprouting* hos mus og øget hippocampal volumen hos patienter, der er blevet behandlet med ECT [25, 26].

I den kliniske hverdag er ECT ofte sidste udvej og tilbydes først, når øvrig behandling har vist sig insufficient, hvorved man berøver patienterne en effektiv, sikker og skånsom behandling, der bør tilbydes tidligt i forløbet, specielt til svært depressive patienter og i særdeleshed til samme patientkategori ved forekomst af psykotiske symptomer, til patienter med mani, katatone patienter og delirøse patienter. Sidstnævnte naturligvis i kombination med behandling af den udløsende årsag.

Styrelsen for Patientsikkerhed har offentliggjort en rapport over ECT-relaterede utilsigtede hændelser (UTH), der i vid udstrækning udgøres af hændelser, som kan forebygges: glemte tandbeskytter, manglende dokumentation, manglende ID-armbånd, faste- og/eller blodprøver, fald efter behandling, usikkerhed om medicin før behandling mv. [27]. På de enkelte afdelinger bør man forebygge sådanne hændelser.

Hvad angår bivirkninger, er emergensdelirium forholdsvis sjældent, hvorimod kognitive bivirkninger i form af amnesi (retrograd såvel som anterograd) forekommer ganske hyppigt [28]. I den forbindelse er det dog væsentligt at skelne kognitive manifestationer af sygdommen fra ECT-relaterede bivirkninger. Unilateral elektrodeplacering medfører færre kognitive bivirkninger end bilateral, men dette er på bekostning af mindre effekt af behandlingen [28]. Endskønt nogle patienter forventeligt vil bestride det, angiver forskningen, at hukommelsepåvirkningen er reversibel [29].

I Danmark administreres ECT oftest tre gange ugentligt (fraset en bloc-behandling). Dette regime er dog mere pragmatisk end forskningsbaseret, idet forskningen støtter en frekvens på to ugentlige behandlinger som den bedste balance mellem effekt og bivirkninger, selvom patienter, der behandles tre gange ugentligt, udviser hurtigere respons [30].

KONKLUSION

ECT er en sikker og effektiv behandling af adskillige psykiatriske tilstande. Responsraterne er imponerende og indiskutable, samtidig med at de kognitive bivirkninger i vidt omfang er forbigående. Forskningen giver ikke helt entydige svar, hvad angår de enkelte behandlingsregimer (dosistitrering vs. dosering efter patientens alder, *ultra-* vs. *brief-pulse*-stimulation, behandling en, to eller tre gange ugentligt, DGx vs. dosisforstærkningsprogram). Omfanget af UTH'er i forbindelse med ECT er begrænset og kan – og bør – i høj grad forebygges.

SUMMARY

Hans Mørch Jensen & Tom Bolwig:

Electroconvulsive therapy

Ugeskr Læger 2018;180:V11170893

Within psychiatry, no treatment is as effective – or controversial – as electroconvulsive therapy (ECT), and ECT is the only non-pharmacological treatment in widespread clinical psychiatry. The history of ECT as a psychiatric treatment is outlined in this review, and the efficacy in four diagnostic entities is reviewed along with side effects. The evidence shows compelling effect of ECT when administered within affective disorders, delirium and psychotic states.

KORRESPONDANCE: Hans Mørch Jensen. E-mail:

hans.moerch.jensen@regionh.dk

ANTAGET: 30. maj 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 6. august 2018

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

En fuldstændig litteraturliste kan rekvireres ved henvendelse til forfatterne.

LITTERATUR

- Mowbray RM. Recovery of consciousness after ECT. *Acta Psychiatr Scand* 1959;34:330-41.
- Kalinowski LB. ECT: underused and misunderstood. *Hosp Community Psychiatry* 1982;33:425.
- Bolwig TG, Fink M. Electrotherapy for melancholia: the pioneering contributions of Benjamin Franklin and Giovanni Aldini. *J ECT* 2009;25:15-8.
- Wagner-Jauregg J. The history of the malaria treatment of general paralysis. *Am J Psychiatry* 1994;151(suppl 6):S231-S235.
- Sakel M. Insulin therapy in the future of psychiatry. *Can Med Assoc J* 1938;39:178-9.
- Meduna L. Versuche über die biologische Beeinflussung des Ablaufes der Schizophrenia. I: Campher- und Cardiazolkrämpfe. *Zeitschr Gesamte Neurol Psychiatr* 1935;152:235-62.
- Cerletti U, Bini L. Un nuevo metodo de shockterapia "L'elettroshock". *Boll Accad Med Roma* 1938;64:136-8.
- Holmberg G, Thesleff S. Succinyl-choline-iodide as a muscular relaxant in electroshock therapy. *Am J Psychiatry* 1952;108:842-6.
- d'Elia G, Lorentzon S, Raotma H et al. Comparison of unilateral dominant and non-dominant ECT on verbal and non-verbal memory. *Acta Psychiatr Scand* 1976;53:85-94.
- Fink M. *Restoring the mind*. Oxford University Press, 1999.
- UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;361:799-808.
- Avery D, Winokur G. Suicide, attempted suicide, and relapse rates in depression. *Arch Gen Psychiatry* 1978;35:749-53.
- Fink M, Kellner CH, McCall WV. The role of ECT in suicide prevention. *J ECT* 2014;30:5-9.
- Practice guidelines for the treatment of patients with major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2000;157(suppl 4):S1-S45.
- Mukherjee S, Sackeim HA, Schnur DB. Electroconvulsive therapy of acute manic episodes: a review of 50 years' experience. *Am J Psychiatry* 1994;151:169-76.
- Riis MG, Videbech PB. Elektrokonvulsiv terapi er en effektiv behandling af mani. *Ugeskr Læger* 2015;177:V11140604.
- Mohan TS, Tharyan P, Alexander J et al. Effects of stimulus intensity on the efficacy and safety of twice-weekly, bilateral electroconvulsive therapy (ECT) combined with antipsychotics in acute mania: a randomised controlled trial. *Bipolar Disord* 2009;11:126-34.
- Jahangard L, Haghghi M, Bigdelou G et al. Comparing efficacy of ECT with and without concurrent sodium valproate therapy in manic patients. *J ECT* 2012;28:118-23.
- Zervas IM, Theleritis C, Soldatos CR. Using ECT in schizophrenia: a review from a clinical perspective. *World J Biol Psychiatry* 2012;13:96-105.
- National klinisk retningslinje for forebyggelse og behandling af organisk delirium. Sundhedsstyrelsen, 2016.
- Strømgren LS. ECT in acute delirium and related clinical states. *Convuls Ther* 1997;13:10-7.
- Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatry* 1999;156(suppl 5):1-20.
- Andersen KL, Videbech PB. Behandling af postictal (emergens) delirium i forbindelse med elektrokonvulsiv terapi. *Ugeskr Læger* 2005;167:3313-4.
- Devanand DP, Dwork AJ, Hutchinson ER et al. Does ECT alter brain structure? *Am J Psychiatry* 1994;151:957-70.
- Bolwig TG, Madsen TM. Electroconvulsive therapy in melancholia: the role of hippocampal neurogenesis. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2007;433:130-5.
- Bouckaert F, Sienaert P, Obbels J et al. ECT: its brain enabling effects: a review of electroconvulsive therapy-induced structural brain plasticity. *J ECT* 2014;30:143-51.
- Temarapport om patientsikkerhed ved elektrochok behandling. Styrelsen for Patientsikkerhed, 2015.
- Squire LR. ECT and memory loss. *Am J Psychiatry* 1977;134:997-1001.
- Semkowska M, McLoughlin DM. Objective cognitive performance associated with electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2010;68:568-77.
- Charlson F, Siskind D, Doi SA et al. ECT efficacy and treatment course: a systematic review and meta-analysis of twice vs thrice weekly schedules. *J Affect Disord* 2012;138:1-8.