

Novinky v elektrokonvulzivní terapii

doc. MUDr. Ladislav Hosák, Ph.D.

Psychiatrická klinika, UK v Praze, LF v Hradci Králové a FN Hradec Králové

Elektrokonvulzivní terapie (EKT) je v léčbě duševních poruch využívána již sedm desítek let. Ani za tuto dobu však neztratila na své účinnosti a aktuálnosti. V přehledovém článku jsou shrnuty nejnovější poznatky o EKT z roku 2009, publikované ve významných mezinárodních časopisech. Elektrokonvulze jsou vhodné k léčbě farmakorezistentní schizofrenie, kde dokonce mohou obnovit již ztracenou léčebnou odpověď na psychofarmaka. Účinné jsou rovněž u komorbidní obsedantně-kompulzivní symptomatiky. Jedna z kazuistik ukázala, že není třeba se obávat EKT ani při závažné somatické komorbiditě deprese u pacienta ve vyšším věku. Základními indikacemi EKT zůstávají deprese těžké, psychotické a farmakorezistentní. Elektrokonvulze se mohou uplatnit také v neurologických indikacích, například u Parkinsonovy choroby. Dále jsou zkoumány strategie, jak účinek EKT posílit a co možná nejvíce zabránit nežádoucím účinkům, zejména kardiovaskulárním.

Klíčová slova: elektrokonvulzivní terapie, deprese, schizofrenie, nežádoucí účinky.

News in electroconvulsive therapy

Electroconvulsive therapy (ECT) has already been used in the treatment of mental disorders for seven decades. ECT has not even lost its efficacy and topicality in this period of time. The newest knowledge on electroconvulsive treatment published in reputable international professional journals in 2009 is summed up in this review. ECT is suitable to treat pharmacoresistant schizophrenia, where it can even reinstate previously lost treatment response to psychotropic drugs. ECT is also efficient in comorbid obsessive-compulsive symptoms. There is no sense to be afraid of applying ECT even in a depression with serious physical comorbidity in a geriatric patient, as shown in one case report. Serious, psychotic, and pharmacoresistant depressions remain basic indications for ECT. Electroconvulsions may also be used in neurological indications, e.g. Parkinson's disease. Possible augmentative strategies as well as procedures to avoid adverse effects, mostly cardiovascular ones, are recently studied in ECT research.

Key words: electroconvulsive therapy, depression, schizophrenia, adverse effects.

Psychiat. pro Praxi 2010; 11(1): 22–24

Úvod

Cílem tohoto souhrnného článku je upozornit na některé nové trendy v elektrokonvulzivní léčbě (EKT) duševních poruch. Tato metoda ani po sedmdesáti letech užívání neztratila na aktuálnosti a také v budoucnu zřejmě bude duševně nemocným pomáhat. Použitá literatura byla vybrána z počítačové databáze PubMed za použití klíčového slova „electroconvulsive“. Autor preferoval nejnovější články z roku 2009, uveřejněné ve významných mezinárodních časopisech s impakt faktorem, s přihlédnutím k praktickému zaměření Psychiatrie pro praxi a povolenému počtu citací.

Elektrokonvulzivní léčba v běžných indikacích

Rychlost léčebné odpovědi unipolární oproti bipolární depresi na elektrokonvulze s ultrakrátkými pulzy byla studována v Belgii u 64 nemocných (1). Uvedené podskupiny pacientů se nelišily, pokud jde o podíl dosažené response či remise, léčebný účinek však nastupoval rychleji u deprese v rámci bipolární afektivní poruchy. Tento výsledek nebyl ovlivněn ani skutečností, zda EKT byla aplikována unilaterálně nebo bilaterálně.

Jednou z možností léčby farmakorezistentní schizofrenie je aplikace EKT v kombinaci s antipsychotiky. Skupina srbských autorů (2) kombinovala

v uvedené indikaci unilaterální EKT na nedominantní hemisféru s podáváním sulpiridu (100–400 mg denně), risperidonu (2–8 mg denně) nebo olanzapinu (5–10 mg denně) u 70 nemocných. Nejvíce účinná byla léčba pomocí elektrokonvulzí s předordinovaným olanzapinem, oproti tomu sulpirid s EKT měl účinnost nejnižší. Autoři kombinaci EKT s moderními antipsychotiky doporučují.

Elektrokonvulzivní terapie může obnovit léčebnou odpověď schizofrenie na psychofarmaka (3). Toto bylo zjištěno v Austrálii u souboru 27 nemocných trpících farmakorezistentní schizofrenií. Jeden rok po ukončení kúry EKT zůstalo 37 % pacientů v dobrém klinickém stavu na udržovací farmakologické léčbě, zejména klopazinem. Zbývajícím nemocným znovu podstoupili elektrokonvulze, ty byly v některých případech poté aplikovány nadále jako udržovací léčba. EKT výrazně snížila tendence k sebepoškozování.

EKT u obsedantně-kompulzivní symptomatiky

Hanisch, et al. (4) popsali případ ženy ve věku 48 let, trpící depresivním typem schizoaferktivní poruchy (paranoidní bludy, ochuzení myšlení, porucha exekutivních funkcí) a obsedantně kompulzivní symptomatikou (rituály, vyhýbavé chování, sbírání nepotřebných věcí a nepřiměřeně narůstající péče o domácí zvířata). V těchto

případech bývá udávána účinnost farmakoterapie pouze 60 %. Stav uvedené pacientky neodpovídal na podávání různých antipsychotik v kombinaci s vyšší dávkou antidepresiva SSRI. Ke zlepšení afektivních, psychotických i obsedantních příznaků došlo až během kúry EKT, udržovací ambulantní léčbu pak představovaly elektrokonvulze jednou za dva týdny spolu se sertindolem 12 mg denně a mirtazapinem 45 mg denně. Autoři vidí EKT jako vhodný způsob léčby u farmakorezistentní schizofrenie/schizoaferktivní poruchy s obsedantně-kompulzivní symptomatikou.

Zajímavou kazuistiku muže ve věku 38 let trpícího Aspergerovým syndromem s těžkou obsedantně-kompulzivní symptomatikou a hypochondrickým bludem popsali Nilsson, et al. (5). Přestože se již jednalo o chronický farmakorezistentní a psychotherapeuticky nevladatelný stav, EKT přinesla rychlé a zásadní zlepšení. Nemocný dále pokračoval v udržovací elektrokonvulzivní terapii.

Elektrokonvulze při somatické polymorbiditě

Kazuistiku ženy ve věku 72 let léčené elektrokonvulzivní terapií uveřejnila skupina autorů z Polska (6). Jednalo se o těžkou farmakorezistentní depresivní epizodu bez psychotických příznaků se sebevražednými proklamacemi, nevladatelnou v ambulantních podmínkách.

Přítomny byly četné somatické komplikace – epilepsie s komplexními parciálními záchvaty trvající 40 let a aktuálně léčená oxkarbazepinem v dávce 450 mg pro die, ischemická choroba srdeční, arteriální hypertenze, pneumonie, lékově navozená hyponatremie a abnormní nález při vyšetření mozku magnetickou rezonancí (mírná dilatace pericerebrálních prostor parieto-temporálně oboustranně a bilaterální mírná dilatace perivaskulárních prostor v oblasti podkorových jader). EKT byla aplikována dvakrát týdně bifrontálně, celkem jedenáctkrát. Předchozí psychofarmaka (trazodon, buspiron a zolpidem) byla postupně vysazena pro neúčinnost. Lékaři pozorovali rychlý a kompletní ústup příznaků během EKT. Nedošlo ke klinicky významnému zhoršení kognitivních funkcí ani epilepsie v důsledku elektrokonvulzí. Vzhledem k uvedenému terapeutickému úspěchu u této pacientky byly následně elektrokonvulze zvoleny jakožto udržovací antidepressivní léčba v monoterapii. První udržovací aplikace byla po týdnu, další o dva týdny později, třetí za další tři týdny a další pak vždy po jednom měsíci. Během dvou let udržovací EKT nedošlo k další epizodě afektivní poruchy ani zhoršení epilepsie. Autoři potvrzují význam elektrokonvulzí jako účinné a bezpečné léčby u somaticky morbidních pacientů s depresí ve vyšším věku.

EKT na pomezí psychiatrie a neurologie

Takahashi, et al. (7) popsal soubor osmi hospitalizovaných pacientů ve věku nad 50 let, trpících demencí s Lewyho tělisky a depresivními příznaky s psychomotorickým zpomalením a hypochondrickými projevy. Vzhledem k farmakorezistenci byla aplikována elektrokonvulzivní léčba. Klinický stav se významně zlepšil bez závažných nežádoucích účinků. Autorům se EKT jeví jako účinný a bezpečný způsob léčby u dementních a současně depresivních nemocných.

Popeo a Kellner (8) shrnuli současné poznatky o využití EKT v terapii Parkinsonovy choroby. Touto nemocí trpí více než 5 milionů lidí po celém světě. Základním způsobem léčby je podávání dopaminergních farmak. U farmakorezistentních nemocných jsou využívány neurochirurgické postupy (pallidotomie), vagová stimulace a hluboká mozková stimulace. Další možnosti jsou elektrokonvulze. Ty mají příznivý vliv jak na motorickou, tak psychiatrickou symptomatiku Parkinsonovy choroby. Mechanismus účinku EKT je zde zdán posílením dopaminergní neurotransmise včetně zvýšení senzitivity dopaminergních receptorů. U jednotlivých pacientů se však liší doba, po kte-

rou léčebný účinek EKT přetrvává. Ten je možno prodloužit pomocí udržovací elektrokonvulzivní léčby. K současnému nedostatečnému využívání EKT u Parkinsonovy choroby nejsou racionální důvody, spíše se zde projevuje stigma tohoto terapeutického postupu. Autoři prosazují širší využívání elektrokonvulzí jak v léčbě samotné Parkinsonovy choroby, tak komorbidní deprese.

Augmentační strategie EKT

Loo a spoluautoři (9) na základě dostupné literatury shrnuli možné strategie, jak posílit (augmentovat) léčebné účinky elektrokonvulzí. Na prvním místě to je současné podávání antidepressiv, dále pak paradoxně snížení frekvence aplikace EKT na dvakrát týdně, hyperventilace pacienta před výkonem a využití remifentanilu. Ten snižuje potřebnou dávku anestetika, které někdy mívá antikonvulzivní účinky. Autoři poukazují na to, že uvedené poznatky jsou spíše empirické než důkladně vědecky ověřené a je zapotřebí dalšího výzkumu.

Rozsáhlá prospektivní randomizovaná a placebem kontrolovaná studie (10) u 750 pacientů léčených elektrokonvulzemi prokázala, že nortriptylin zvyšuje účinnost EKT a snižuje její kognitivní negativní účinky více než placebo. Oproti tomu venlafaxin jako přídatná terapie kognitivní nežádoucí účinky elektrokonvulzí spíše zhoršoval. Autoři shrnují, že antidepressiva jistě zvyšují účinnost EKT, mohou však příznivě či nepříznivě ovlivnit případnou následnou poruchu kognitivních funkcí. Dále se ukázalo, že unilaterální elektrokonvulze, ve vyšší dávce aplikované na pravou hemisféru mozku, se v účinnosti vyrovnají bilaterální aplikaci při použití střední dávky energie, mnestické poruchy však nebyly při unilaterální aplikaci tak závažné.

Nežádoucí účinky elektrokonvulzí

Tým japonských vědců (11) léčil pomocí elektrokonvulzí devět pacientů s katatonní schizofrenií, pět nemocných s jinými formami schizofrenie a 24 osob s poruchou nálady. Současně bylo prováděno kardiologické vyšetření. Vyšlo najevo, že v důsledku opožděné hyperaktivity sympatického nervového systému jsou nemocní s katatonní schizofrenií náchylnější k tachykardii, fibrilaci síní a hypertenzi pět až deset minut po aplikaci EKT oproti jiným sledovaným podskupinám.

Jedním z možných závažných nežádoucích účinků EKT je kardiomyopatie takotsubo. Na tu upozornil např. Chandra, et al. (12). „Takotsubo“ je japonské slovo označující „koš na chytání chobotnic“. Uvedeného tvaru nabývá srdce postižené danou kardiomyopatií, to je viditelné při využití různých zobrazovacích metod. Příčinou je zvýšené

uvolňování katecholaminů při elektrokonvulzích vedoucí ke koronární hyperreaktivitě a spazmu koronárních tepen. Klinicky se kardiomyopatie takotsubo projevuje bolestí na hrudi a hypertenzí. Mortalita i v nemocničním prostředí bývá až 10%. Kromě EKG a monitorování krevního tlaku je nutno vyšetřit plazmatické hladiny kardiálních enzymů (troponin, kreatinkináza, MB-frakce kreatinkinázy), případně provést echokardiografické vyšetření (bývá hypertrofie levé komory, hypokineze distálního septa a apexu). K terapeutickým opatřením patří ukončení EKT, dostatečná hydratace a ordinace betablokátoru a ACE inhibitoru.

Další nepříjemnou komplikací EKT může být zmatenost nemocného po výkonu. Ta v případě svého výskytu dosahuje různé intenzity od mírné až po závažnou. Zde bývá indikována sedativní medikace a někdy také fyzické omezení. Uvedený stav zmatenosti může mít více různých příčin. Jednou z nich je užití anestetikum. Freeman (13) popsal kazuistiku pacienta s rozvojem zmatenosti po etomidatu. Předtím, když býval aplikován methohexital, k žádné zmatenosti nedocházelo. Po návratu k tomuto anestetiku stavy kvalitativní poruchy vědomí vymizely.

EKT a terapeutická vodítka

Kanadská psychiatrická společnost v roce 2001 vytvořila a v letech 2008–2009 revidovala klinická vodítka pro léčbu deprese, založená na vědeckých důkazech (14). Co se týče stimulačních metod mozku, ty mají hlavní význam u deprese farmakorezistentní. Uvedeny jsou čtyři tyto postupy – elektrokonvulze, repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS), vagová stimulace (VNS) a hluboká mozková stimulace (DBS). Z nich největší počet studií svědčí ve prospěch EKT, což je podepřeno sedmi desítkami let klinických zkušeností. Hluboká mozková stimulace je zatím považována spíše za postup experimentální. Obecně je však publikovaných studií o stimulačních metodách mozku málo a studovaná populace nebývá početná. U farmakorezistentních pacientů s depresí má být EKT léčebným postupem první volby, rTMS je až volbou druhou. VNS a DBS jsou v Kanadě doporučovány zatím spíše výjimečně.

Léčba poruch nálady u osob vyššího věku je jedním z významných problémů moderní psychiatrie. Možnosti farmakoterapie jsou zde omezeny v důsledku somatické morbidity pacientů a profilu nežádoucích účinků jednotlivých léků. Skupina autorů z Izraele (15) v přehledovém článku shrnula možnosti neurostimulačních metod v léčbě deprese v involuci a seniu. EKT zůstává „zlatým standardem“ v této oblasti, i když není

vhodná např. u nemocných s poruchami paměti. Účinnost repetitivní transkraniální magnetické stimulace zatím byla prokázána jen v několika málo dvojité slepých předstíranou aplikací kontrolovaných studiích. Naprostý nedostatek publikovaných dvojité slepých studií je u hluboké mozkové stimulace. rTMS se autorům jeví být jako perspektivní do budoucna, spolu s dalšími léčebnými metodami, jako jsou přímá transkraniální elektrická stimulace nebo magnetická záchvatová terapie.

Postoje pacientů a veřejnosti k elektrokonvulzivní léčbě

Cílem jedné ze studií (16), uskutečněné v Brazílii u 58 pacientů (unipolární deprese $N = 25$, deprese u bipolární afektivní poruchy $N = 23$), bylo zhodnotit vliv EKT současně z pohledu lékařské i nemocného. Použity tedy byly nejen lékařské hodnotící škály (Brief Psychiatric Rating Scale-Anchored, Clinical Global Impression), ale také škála kvality života uváděná pacientem (World Health Organization Quality of Life-Bref). Ke statisticky významnému zlepšení během EKT došlo ve všech uvedených škálách, pohled pacienta na účinnost terapie se tedy od pohledu lékaře nelišil.

Rozborem obrazu elektrokonvulzivní terapie v hollywoodských filmech se zabýval McDonald, et al (17). Ta je takto ztvárňována již 60 let celkem ve 22 filmech. Původně byla vyobrazena jako dramatická, avšak účinná léčebná metoda, postupně však začalo převažovat filmové pojetí EKT jako nástroje kontroly jedince společnosti, metody nehumánní a trestající. Typickým příkladem je film „Přelet nad kukaččím hnízdem“. Tento trend pokračuje i nadále, přestože lékařská praxe v oblasti EKT učinila během desítek let výrazný pokrok. To přispívá k negativnímu vnímání elektrokonvulzivní terapie populací ve Spojených státech i jinde ve světě.

Smith a spolupracovníci (18) se v rámci kvalitativního výzkumu zabývali postoji duševně nemocných a jejich příbuzných k elektrokonvulzivní léčbě. Ty bývají někdy odmítavé. Hlavním poznatkem vyplývajícím z uvedené práce je, že tyto nepodložené obavy je možno překonat trpělivým vysvětlováním žádoucích i nežádoucích účinků EKT ze strany lékaře.

Kuriózní případ použití EKT v USA popsali Kellner, et al (19). Skupina příbuzných se obrátila na lékaře s požadavkem, aby rychle zlepšili duševní stav ženy trpící periodickou depresivní poruchou s akutní exacerbací. Ta se měla za několik dní účastnit svatby své dcery. Rodina tedy přímo kontaktovala centrum EKT. Již po jediné

aplikaci elektrokonvulzí bifrontálně byla pacientka schopna se svatby zúčastnit včetně adekvátních sociálních projevů a příznivého emočního prožitku. Přestože zásadní zlepšení již po jediné aplikaci EKT bývá spíše vzácné, uvedený příklad dokresluje rychlost nástupu účinku této razantní metody.

EKT v Asii

Zajímavá je informace o tom, jak je elektrokonvulzivní léčba využívána v Asii (20). V letech 2001 až 2003 byl zaslán příslušný dotazník s 29 položkami 977 psychiatrickým zařízením ve 45 asijských zemích. Návratnost dotazníků dosáhla jedné třetiny. Ve většině zařízení je EKT dostupná, průměrný počet aplikací v rámci jedné kúry činí 7,1. Dvě třetiny pacientů jsou muži, spíše mladšího a středního věku. Hlavní indikace EKT byly schizofrenie (42 %), depresivní epizoda (32 %), mánie (14 %), katatonie (7 %) a závislost na návykových látkách (2 %). Pouze polovina používaných přístrojů generovala ultrakrátké pulzy. EEG bývá monitorováno jen ve čtvrtině zařízení. Ve třech čtvrtinách případů je EKT aplikována bilaterálně. Elektrokonvulze bez anestezie a myorelaxace dostává polovina pacientů ve 14 zemích. Z tohoto pohledu se současná praxe při využívání EKT v Asii nejeví autorům jako optimální. Větším přínosem by tedy byla pomoc rozvojovým zemím, aby také tam mohly být dodržovány moderní standardy EKT než úzkostlivé sledování údajného „zneužívání“ elektrokonvulzí v zemích vyspělých.

Závěr

Na základě předchozího souhrnu informací lze vystopovat některé obecné trendy v současné elektrokonvulzivní léčbě. Tato metoda ani po sedmdesáti letech využívání není mrtvá, naopak se slibně rozvíjí. Stále je považována za nejrazantnější léčebný postup, nejen u farmakorezistentní deprese. Velké prospektivní randomizované studie v oblasti EKT jsou spíše výjimkou, převažují práce s menším počtem nemocných či kazuistiky. Pozornost lékařů je věnována nejen žádoucím, ale také nežádoucím účinkům léčby se snahou o jejich minimalizaci či prevenci. V některých případech přetrvává iracionální postoj veřejnosti k této účinné a nadále nezbytné psychiatrické terapeutické metodě. Celosvětově je třeba indikace a provádění EKT sjednotit ve prospěch léčených pacientů.

Práce byla podpořena Výzkumným záměrem Ministerstva zdravotnictví ČR MZO 00179906.

Literatura

1. Sienaert P, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J. Ultra-brief pulse ECT in bipolar and unipolar depressive disorder: differences in speed of response. *Bipolar Disord* 2009; 11(4): 418–424.
2. Ravanič DB, Pantović MM, Milovanović DR, et al. Long-term efficacy of electroconvulsive therapy combined with different antipsychotic drugs in previously resistant schizophrenia. *Psychiatr Danub* 2009; 21(2): 179–186.
3. Hustiq H, Onilov R. ECT rekindles pharmacological response in schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2009 (in print).
4. Hanisch F, Friedemann J, Piro J, Gutmann P. Maintenance Electroconvulsive Therapy for Comorbid Pharmacotherapy-refractory Obsessive-compulsive and Schizoaffective Disorder. *Eur J Med Res* 2009; 14(8): 367–368.
5. Nilsson BM, Ekselius L. Acute and Maintenance Electroconvulsive Therapy for Treatment of Severely Disabling Obsessive-Compulsive Symptoms in a Patient With Asperger Syndrome. *J ECT* 2009 (in print).
6. Kucia KA, Stepaczak R, Tredzbor B. Electroconvulsive therapy for major depression in an elderly person with epilepsy. *World J Biol Psychiatry* 2009; 10(1): 78–80.
7. Takahashi S, Mizukami K, Yasuno F, Asada T. Depression associated with dementia with Lewy bodies (DLB) and the effect of somatotherapy. *Psychogeriatrics* 2009; 9(2): 56–61.
8. Popeo D, Kellner CH. ECT for Parkinson's disease. *Med Hypotheses* 2009 (in print).
9. Loo CK, Kaill A, Paton P, Simpson B. The difficult-to-treat electroconvulsive therapy patient – Strategies for augmenting outcomes. *J Affect Disord* 2009 (in print).
10. Sackeim HA, Dillingham EM, Prudic J, et al. Effect of concomitant pharmacotherapy on electroconvulsive therapy outcomes: short-term efficacy and adverse effects. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66(7): 729–737.
11. Kuwahara T, Yoshino A, Horikawa N, Nomura S. Delayed sympathetic hyperactivity following electroconvulsive therapy in patients with catatonic schizophrenia. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi* 2009; 29(2): 79–83.
12. Chandra PA, Golduber G, Chuprun D, Chandra AB. Takotsubo cardiomyopathy following electroconvulsive therapy. *J Cardiovasc Med* 2009; 10(4): 333–335.
13. Freeman SA. Post-electroconvulsive therapy agitation with etomidate. *J ECT* 2009; 25(2): 133–134.
14. Kennedy SH, Milev R, Giacobbe P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. IV. Neurostimulation therapies. *J Affect Disord* 2009 (in print).
15. Rosenberg O, Shoenfeld N, Kotler M, Dannon PN. Mood disorders in elderly population: neurostimulative treatment possibilities. *Recent Pat CNS Drug Discov* 2009; 4(2): 149–159.
16. Antunes PB, Fleck MP. Clinical Outcomes and Quality of Life in Patients Submitted to Electroconvulsive Therapy. *J ECT* 2009 (in print).
17. McDonald A, Walter G. Hollywood and ECT. *Int Rev Psychiatry* 2009; 21(3): 200–206.
18. Smith M, Vogler J, Zarrouf F, et al. Electroconvulsive therapy: the struggles in the decision-making process and the aftermath of treatment. *Issues Ment Health Nurs* 2009; 30(9): 554–559.
19. Kellner CH, Tobias KG, Jakubowski LM, et al. Electroconvulsive Therapy for an Urgent Social Indication. *J ECT* 2009 (in print).
20. Chanpattana W, Kramer BA, Kunigiri G, et al. A Survey of the Practice of Electroconvulsive Therapy in Asia. *J ECT* 2009 (in print).

doc. MUDr. Ladislav Hosák, Ph.D.

Psychiatrická klinika FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
hosak@lfhk.cuni.cz

