

# ECT

KLINISKA RIKTLINJER

SVENSKA PSYKIATRISKA FÖRENINGEN

© 2014 Författarna och Gothia Fortbildning AB  
ISBN 978-91-7205-851-4

**Kopieringsförbud!** Mångfaldigande av innehållet i denna bok, helt eller delvis, är enligt lag om upphovsrätt förbjudet utan medgivande av förlaget, Gothia Fortbildning AB, Stockholm. Förbudet avser såväl text som illustrationer och gäller varje form av mångfaldigande.

Förlagsredaktör: Susanne Bardell Carlbring  
Omslag och grafisk form: Catharina Ekström  
Omslagsfoto: Thomas Adolfsén/Scandinav Bildbyrå  
Illustrationer: Håkan Odeberg (pulsågor) och Judit Viktorsson  
(elektroddplaceringar)

Första upplagan, andra tryckningen

Tryck: Baltoprint, Litauen 2014

Tryckt på miljövänligt framställt papper.

Gothia Fortbildning  
Box 22543, 104 22 Stockholm  
Kundservice 08-462 26 70, fax 08-644 46 67  
info@gothiafortbildning.se  
www.gothiafortbildning.se

# Innehåll

Författare .....	4
Förord, ordförande i Svenska psykiatriska föreningen .....	5
Förord, Pia Nordanskog och Axel Nordenskjöld .....	6
Sammanfattning .....	8
1. Utveckling av ECT som behandlingsmetod .....	10
2. Beskrivning av behandlingsmetoden .....	15
2.1 Mekanismen bakom krampinduktion och behandlingsteknik .....	15
2.2 ECT-apparatur .....	20
2.3 Behandlingsintervall; index, fortsättnings- och underhålls-ECT .....	25
2.4 Verkningsmekanismer och neurobiologiska korrelat .....	27
3. Tillstånd som kan behandlas med ECT .....	29
3.1 Indikationer för ECT .....	29
4. ECT till särskilda patientgrupper .....	29
4.1 ECT vid graviditet och amning .....	29
4.2 ECT och äldre .....	29
4.3 ECT och patienter under 18 år .....	30
4.4 ECT vid samtidig somatisk sjuklighet .....	31
5. Biverkningar .....	33
5.1 Generella biverkningar .....	33
5.2 Allvarliga somatiska biverkningar .....	33
5.3 Kognitiva biverkningar .....	34
6. Information, samtycke och etiska aspekter, ECT vid tvångsvård .....	41
7. Klinisk manual .....	44
7.1 Förberedelser inför ECT .....	44
7.2 Läkemedel under ECT .....	45
7.3 Anestesi vid ECT .....	48
7.4 Behandlingsteknik .....	50
7.5 Monitorering .....	52
7.6 Korrigering av behandling vid otillräckligt generaliserat krampanfall .....	53
7.7 Hantering av komplikationer i direkt anslutning till behandlingen .....	54
8. Utvärdering och uppföljning .....	55
8.1 Utvärdering och anpassning av behandlingen utifrån klinisk effekt .....	55
8.2 Utvärdering och anpassning av behandlingen utifrån kognitiva biverkningar .....	56
8.3 Vidmakthållande av behandlingseffekt .....	57
8.4 Sexmånadersuppföljning .....	60
8.5 Misstanke om vårdskada .....	60
9. Organisation av ECT-verksamhet .....	61
9.1 Utbildning och delegation .....	62
10. Kvalitetsregister .....	64
Referenser .....	67

På uppdrag av Svenska Psykiatriska Föreningen och i samråd med Svenska Föreningen för Barn- och Ungdomspsykiatri

### *Författare*

Svenska Psykiatriska Föreningen:

Pia Nordanskog

Axel Nordenskjöld

Svenska Föreningen för Barn- och Ungdomspsykiatri:

Håkan Jarbin

Christian Lindberg

Följande har lämnat sina synpunkter på dokumentets utformning:

Margit Farkas

Anders Furubacke

Martin Hultén

Aki Johanson

Lars von Knorring

Björn Mårtensson

Håkan Odeberg

Jan-Otto Ottosson

Elisabet Wentz

Svenska Psykiatriska Föreningens ansvarige för riktlinjearbeten:

Dan Gothefors

# Förord

ORDFÖRANDE SVENSKA PSYKIATRISKA FÖRENINGEN

Det är med stor glädje och stolthet som Svenska Psykiatriska Föreningen presenterar ECT – kliniska riktlinjer. Det är den första forskningsbaserade sammanställningen i Sverige av ECT-behandlingens användningsområde, indikationer, fördelar och nackdelar.

Som genmäle på en interpellation till Sveriges riksdag år 2009 svarade socialminister Göran Hägglund att regeringen inte avsåg att ge Socialstyrelsen i uppdrag att utforma nationella riktlinjer inom ECT-området. Han hänvisade till att den psykiatriska vårdens kvalitet kommer att följas upp och däri ingår även behandlingar såsom ECT.

Området har varit svåröverblickbart därför att det har varit problematiskt med god design belägga dess effekter och biverkningar. Det har bland annat varit svårt att skapa goda betingelser för en adekvat kontrollgrupp. Ändå är det viktigt att söka bästa tänkbara kunskapsläge för att ge ECT-behandling dess rättmätiga plats som behandling vid psykisk sjukdom. Dessa riktlinjer visar att det idag är möjligt att ge en god kunskapsöversikt som också leder till adekvata behandlingsrekommendationer utifrån den samlade forskningen trots svårigheterna.

De kliniska riktlinjerna för ECT-behandling är välbehövliga därför att området är, och har varit kontroversiellt. Det har saknats en sammanställning av evidensen på området på svenska som ger behandlingens fördelar och nackdelar en välavvägd plats i den psykiatriska behandlingsarsenalen.

Svenska Psykiatriska Föreningen vill ge en stor eloge till huvudförfattarna Pia Nordanskog och Axel Nordenskjöld som förtjänstfullt har gripit sig an denna utmaning. Vi känner oss övertygade om att riktlinjerna väsentligt kommer att bidra till en god och jämlik vård för de patienter som bör erbjudas ECT-behandling.

*Lena Flyckt*

Ordförande Svenska Psykiatriska Föreningen

# Förord

Inom psykiatrin finns ett flertal mycket allvarliga sjukdomstillstånd som påtagligt sänker individens funktionsnivå och även påverkar anhöriga i hög grad. Obehandlade kan de i värsta fall leda till döden. Korrekt administrerad och på välvalda indikationer är elektrokonvulsiv terapi (ECT) en säker och effektiv behandling vid flera av dessa tillstånd.

Medicinsk behandling av sjukdomar har såväl önskade effekter som oönskade biverkningar. Beträffande ECT har särskilt risken för minnesstörningar, såväl reversibla som kvarstående, uppmärksammats.

Svenska Psykiatriska Föreningen har tagit initiativ till att skapa dessa kliniska riktlinjer för ECT. De syftar till att vara ett stöd i användning och uppföljning av ECT för behandlingsansvarig läkare och personal, samt för verksamhetsföreträdare att vara ett stöd i organisation av verksamheten vid psykiatriska kliniker i Sverige.

Som författare har vår utgångspunkt varit att god läkekonst bygger på att ansvarig behandlare har tillräckligt omfattande kunskaper om behandlingsmetoden för att möjliggöra anpassning utifrån den enskilda individens medicinska behov och risken för biverkningar. Vår ambition har därför varit att tillhandahålla aktuell kunskap inom hela ECT-området. Det gör att vissa kapitel mer har formen av kunskapsmanställning än riktlinje.

Sverige har en lång tradition av klinisk användning och utveckling av ECT. För att öka erfarenhetsutbytet mellan kliniker bildades 2003 den nordiska ECT-föreningen Nordic Association for Convulsive Therapy (NACT). Föreningen ordnar regelbundet allt mer välbesökta möten där man diskuterar bl.a. indikationen för behandlingen, ECT-teknik och biverkningar. Inom föreningen delar man med sig av erfarenheter av hur behandlingen används vid olika sjukhus.

Sedan 2011 finns ett nationellt kvalitetsregister för ECT. Det har tillkommit för att lättare studera behandlingsmetodens effekter, utveckla vården och för att kunna kartlägga skillnader mellan olika sjukhus i användningen av ECT. Genom registret har det blivit uppenbart att det finns stora skillnader i tillgången till behandlingen och hur ECT används vid olika sjukhus. Vi föreslår indikatorer som klinikerna kan följa i syfte att utveckla verksamheten. Flera av dessa indikatorer kommer att kunna presenteras av Kvalitetsregister ECT. Det är inte självklart hur alla indikatorer korrelerar med ett optimalt utfall av behandlingen, men vi anser att det är värdefullt att belysa viktiga strukturer, processer och resultat i vården.

Det har varit roligt att få arbeta med riktlinjerna i nära samarbete med många engagerade kollegor som givit mycket värdefulla synpunkter under arbetets gång. Vi vill också tacka Dan Gothefors för hans stöd och uppmuntran.

Linköping och Örebro den 7 april 2014  
*Pia Nordanskog och Axel Nordenskjöld*

# Sammanfattning

Elektrokonvulsiv terapi (ECT) är en vetenskapligt och erfarenhetsmässigt väl etablerad behandlingsmetod vid flera av de allvarligaste sjukdomstillstånden inom psykiatin.

Behandlingen består av att man under muskelrelaxation och narkos utlöser ett generaliserat epileptiskt anfall som avslutas av sig självt efter 30–60 sekunder. Anfallet utlöses genom att stimulera centrala nervsystemet med elektriska impulser under några få sekunder via elektroder på huden.

ECT kan ges som indexserie (initial behandlingsserie till dess att symtomfrihet inträder), fortsättnings-ECT (behandlingsserie med glesare intervall i en period upp till max sex månader med syfte att bibehålla behandlingssvar och förhindra snabbt återfall) och underhålls-ECT (behandlingsserie med syfte att förebygga återkommande sjukdomsskov). Fortsättnings-ECT och i vissa fall underhålls-ECT rekommenderas för patienter där effekten av ECT varit tydlig och behandling med läkemedel ensamt inte haft tillräcklig effekt.

Avgörande för behandlingens effekt är att den ges på väl vald indikation och med anpassad behandlingsteknik.

Den främsta indikationen för ECT är svår depression, där ECT i upprepade studier visat sig överlägsen annan behandling. Vid förekomst av psykotiska symtom vid en depression är det särskilt angeläget att ECT används i första hand. Patienter med katatoni förbättras i en mycket hög andel av fallen oavsett underliggande diagnos. Malign katatoni och deliriös mani är syndrom där ECT har en snabb och ibland direkt livräddande effekt. Även vid cykloid psykos och postpartumpsykos ger ECT snabb och säker effekt.

Ett generaliserat epileptiskt anfall ska utlösas vid varje behandlingssession. Därför behöver krampanfalllets kvalitet övervakas och



stimuleringen anpassas så att det epileptiska anfallet blir optimalt. Stimuleringen kan anpassas genom att variera elektrodplaceringen och laddningsdosen via justering av stimuleringstid, strömstyrka, pulsfrekvens och pulsbredd. Även vald anestesi metod och samtidig läkemedelsbehandling har inverkan på anfallets kvalitet.

Unilateral teknik rekommenderas i första hand, såtillvida man med denna behandlingsteknik förmår utlösa ett maximalt anfall. Bitemporal teknik ger en snabbare effekt men också högre risk för kognitiva biverkningar och rekommenderas vid svåra tillstånd med psykotiska eller katatona symtom samt vid svårigheter att med unilateral teknik utlösa ett maximalt anfall. Det är osäkert vilken betydelse pulsbredden har för relationen mellan effekt och biverkningar, tillsvärdare rekommenderas kort pulsbredd (0,5–1,0 ms).

En individuellt anpassad information ska ges till patienten och anhöriga. Så långt det är möjligt bör patienten göras delaktig i beslut om ECT och anpassning av behandlingen.

Utvärdering av symtom och biverkningar under seriens gång är nödvändigt för att ställa den kliniska indikationen i relation till behandlingseffekterna. Ansvarig läkare behöver ha kunskap om krampanfallets kvalitet och använd stimuleringsteknik samt kliniska bedömningar vid ställningstagande anpassning av behandlingen.

Antalet behandlingar och deras intervall i en ECT-serie ska inte bestämmas på förhand för hela serien, utan justeras efter hur behandlingssvaret blir. Vanligen krävs 4–12 behandlingar i en indexserie, men en liten andel av patienterna behöver upp till 20 ECT. Symtomfrihet bör i regel vara målet med behandlingen. Den kliniska effekten bör dokumenteras fortlöpande och med ett tätt intervall under en indexserie. Regelbundna skattningar med exempelvis Clinical Global Impression (CGI) och Montgomery Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) rekommenderas.

Otillräckligt eller atypiskt behandlingssvar bör föranleda förnyad diagnostisk bedömning med omprövning av indikationen för behandlingen. Det är angeläget att patienter med partiell och kortvarig effekt av behandlingen inte utsätts för upprepade fruktlösa behandlingsförsök.

Övergående minnessvårigheter förekommer hos många patienter i anslutning till ECT. Behandlingen kan också orsaka kortvarig förvirring. Vid förvirring eller besvärande minnesstörning under

behandlingen bör behandlingstekniken anpassas. Faktorer som kan modifieras är elektrodplacering, kvantitet och kvalitet av strömdos, intervall mellan behandlingarna, anestesiemetod och samtidig läkemedelsbehandling.

Minnesstörningen måste ses i relation till önskad och nödvändig klinisk effekt. Med de mätmetoder som vi idag har tillgång till kan man påvisa att förmågan att lagra ny information påverkas negativt av ECT i upp till ett par veckor efter avslutad behandling, innan den härefter återställs. Denna tillfälliga störning bidrar till kvarstående minnesluckor, framförallt rörande perioden i anslutning till sjukdomsskovet och behandlingstiden. Detta är också i överensstämmelse med hur majoriteten av patienter upplever minnesstörningens förlopp och under vilken period som minnesluckor förekommer. För en del patienter kvarstår dock upplevelsen av försämrat minne över längre tid än så och en del patienter upplever minnesluckor för andra perioder än sjukdomsskovet och behandlingstiden. Därför är det viktigt med fortsatt forskning och utveckling av mätmetoder av minnesfunktioner.

Vid uppföljning ska den egna upplevelsen av minnesfunktion efterfrågas och objektivt bedömas, i första hand inom ramen för psykiatriskt status och genom funktionell testning. Vid kvarstående besvär längre tid än förväntat föreslås fördjupad utredning. Att beakta vid kvarstående minnessvårigheter efter ECT är utebliven effekt av behandlingen (det vill säga kvarstående eller recidiverande psykiska besvär med påverkan på kognition), inverkan av samtidig medicinering eller annan organisk genes. Det är av särskild vikt då behandling i en del fall har potential att leda till besvärslindring. Bland ECT-behandlade patienter finns också patienter med kognitiva nedsättningar orsakade av grundsjukdomen, där varje skov innebär en risk för försämring. Klinisk erfarenhet och fallrapporter visar på betydelsen av information till patienter och anhöriga om de minnessvårigheter som förekommer i samband med ECT. Ibland kan det uppstå frågor en tid efter behandlingen. Vi rekommenderar att ECT-enheterna genomför en uppföljning cirka sex månader efter index-ECT.

Risken för återinsjuknande är hög för patienter som behandlats för svår depression och uppgår i flera studier till omkring hälften av patienterna inom ett år. Det är inte ovanligt att svåra symtom ut-

vecklas snabbt. Patienter som behandlats akut med ECT bör därför följas tätt, särskilt under det första året efter ett depressivt skov. Uppföljande behandling är i regel motiverad och antidepressiva läkemedel i kombination med litium bör vara förstahandsval vid återkommande svår depression.

Varje psykiatrisk klinik som tillhandahåller ECT ska bidra till utbildning och fortbildning av dem som ordinerar och administrerar ECT. Utbildning och tjänstgöring vid ECT-enhet ska ingå i ST-utbildningen.

En psykiater ska vara ansvarig för ECT-verksamheten och ha tid avsatt för att aktivt delta i behandlingsrummet samt ansvara för utbildning, uppföljning, kvalitetsarbete och forskning. Det är ECT-ansvarig läkares uppgift att säkerställa att verksamhetens ECT ges med väl avvägd och individuellt anpassad behandlingsteknik samt bevaka att behandlingen ges vid rätt indikationer, att samtidig medicinering är korrekt övervägd, att recidivprofylax säkerställs och att uppföljning görs. Tillgången till behandling med ECT får inte begränsas av organisationen, t.ex. otillräcklig anestesiresurs.

Behandlingsresultaten ska rapporteras till Kvalitetsregister ECT. Förslag på olika kvalitetsindikatorer för att mäta och följa upp användningen av ECT i Sverige redovisas under respektive kapitel i riktlinjerna.

# 1. Utveckling av ECT som behandlingsmetod

Sedan flera hundra år har man känt till det epileptiska anfallets möjligheter att bota tillstånd som vi idag benämner som akuta psykoser och mani (Abrams 2002). Den moderna behandlingseran inleddes av den ungerske psykiatern Ladislav Meduna (Meduna 1932). Idén att inducera krampanfall som ett sätt att behandla i första hand schizofreni hade han fått från sina neuropatologiska studier där han upptäckt en skillnad i antal gliaceller i hjärnan mellan patienter som lidit av epilepsi och patienter som lidit av psykoser/schizofreni, och också kliniska studier som visade att patienter med epilepsi inte fick schizofreni och vice versa. Första behandlingen i modern tid gavs 1934, till en man som legat kataton och sondmatats under 4 år. Han ska ha blivit helt återställd efter en serie kamferutlösta kramper. Att på kemisk väg utlösa epileptisk kramp är både svårstyrt och obehagligt för patienterna. Efter framgångsrika djurförsök att utlösa krampanfall med elektricitet under 1930-talet, prövades 1938 för första gången elektrokonvulsiv behandling (ECT) på människa av professor Ugo Cerletti och hans assistent Luigi Bini. Behandlingen gavs till en man som hittats svårt förvirrad på en järnvägsstation och som vårdats veckor utan någon förbättring. Efter en serie på 11 behandlingar var mannen helt återställd (Shorter & Healy 2007).

Med elektriskt utlösta anfall kunde anfallet styras lättare, och man kom tillrätta med det obehag som patienterna tidigare behövde stå ut med under den tid det tog från att det krampframkallande medlet gavs till att det generella epileptiska anfallet utlöstes. Vid slutet av 1940-talet var ECT förstahandsmetod för konvulsiv behandling och användes i Sverige.

Även om skiftet till att utlösa anfällen på elektrisk väg betydligt reducerade förekomsten av skador, kvarstod risken för frakturer och andra skador under det motoriska anfallet. Försök med curare som muskelavslappnande medel gjordes under 1940-talet, men det var först när två svenskar, Gunnar Holmberg och Stephen Thesleff, 1951 introducerade succinylkolin som man kom tillrätta med den skaderisken (Holmberg & Thesleff 1951).

Anestesi vid ECT började användas ungefär vid samma tid, början av 1950-talet. Anledning till användning av anestesi vid ECT, förutom att det minskar oro inför behandlingen, är att det möjliggör behandling med muskelrelaxantia. Fortfarande används på vissa håll i världen ”icke modifierad (unmodified) ECT”, det vill säga utan vare sig muskelrelaxantia eller anestesi (Swartz 2009). Under perioden 2001–2003 gavs 56 procent av patienterna vid 141 institutioner icke modifierad ECT i 14 av 23 länder i Asien (Chanpattana, Kramer et al. 2010). Behandlingsformen bedöms fortfarande försvarbar där resurser för anestesi saknas (Andrade, Shah et al. 2012).

Från 1950-talet och framåt genomfördes en rad kliniska och prekliniska studier i Sverige, ledda av Jan-Otto Ottosson och Börje Cronholm. Tillsammans med det arbete som Giacomo d’Elia utförde under 1970-talet utökade de kunskaperna om verkningsmekanismer, tekniska aspekter, krampanfallets duration och intensitet, mekanismer för kognitiva biverkningar och elektrodplaceringar vid ECT (Ottosson 1960, Cronholm & Ottosson 1963, d’Elia 1970). Vid denna tid utvärderades även kemiskt inducerade kramper, utlösta med hjälp av en gas, flurothyl (Laurell 1970).

Under 1960–70-talen minskade ECT-användningen i världen. Dels fanns en ökad skepsis avseende mentalsjukvårdens biologiska behandlingsmetoder och en stigmatisering av behandlingen. Dels innebar den psykofarmakologiska behandlingens utveckling ett alternativ i behandlingsarsenalen under denna period. Ifrågasättandet av ECT som behandlingsmetod, och i vissa länder och amerikanska stater till och med förbud, möttes dock av psykiatrer med vetenskapliga studier av och riktlinjer för behandlingen. Max Fink ledde den Amerikanska psykiatriska föreningens (APA) första stora genomgång av behandlingsmetoden (American Psychiatric Association 1978) och formulerandet av den första rapporten

om ECT, som sedan uppdaterats, senast 2001 (American Psychiatric Association 2001). ECT används idag över hela världen, i varierande omfattning från 0,11–5,1 ECT-behandlade patienter/10 000 invånare (Leiknes, Jarosh-von Schweder et al. 2012).

Utvecklingen av teknik och forskning kring både verkningsmekanismer och biverkningar har fortgått under alla år. Giacomo d'Elia presenterade 1970 sina fynd avseende unilateral elektrodplacering, och sedermera dess potential att minska de akuta kognitiva biverkningarna (d'Elia 1970). Debatten kring val av elektrodplaceringar pågår fortsatt, och deras påverkan på effekt och biverkningar är under kontinuerlig utvärdering (Ottosson 1991, Kellner, Tobias et al. 2010). Även forskningen kring val av andra stimuleringstekniska metoder pågår, där diskussionen kring pulsvågens betydelse för effekt i relation till biverkningar har varit i fokus de senaste tio åren, och lett till utveckling av ny apparatur som tillåter ett bredare sortiment av valmöjligheter.

## 2. Beskrivning av behandlingsmetoden

### *2.1 Mekanismen bakom krampinduktion och behandlingsteknik*

Behandlingen består av att man under narkos och med muskelavslappnande medel utlöser ett generellt epileptiskt anfall (grand mal) som slutar av sig självt efter 30–60 sekunder. Anfallet utlöses genom några sekunders stimulering av centrala nervsystemet med elektriska impulser.

#### *Den elektrofysiologiska mekanismen bakom krampinduktion*

En teori är att tillförda strömpulser direkt åstadkommer en depolarisering av nervceller. Teorin bygger på cellbiologiska studier av hur ström depolariserar enstaka nervceller. Det är utifrån denna teori som man i ECT-forskning har fokuserat på pulsbreddens betydelse. Den minimala duration (kronaxi) som en dubbel strömdos (reobas) behöver för att depolarisera en nervcell är ungefär 0,2 ms. Utifrån denna kunskap kan man teoretiskt anta att den externt tillförda strömpulsen inte bör överstiga kronaxien eftersom den ström som tillförs efter depolarisering, när nervcellen är i så kallad refraktärperiod, dels inte behövs, dels riskerar att utmatta och skada cellen (Ganong 1987, Abrams 2002). En alternativ teori går ut på att varje elektrisk impuls inte var för sig orsakar en depolarisering, utan istället successivt (genom så kallad temporal summation) förskjuter jonbalansen över cellmembranet i neuronet tills tröskeln för aktionspotential uppnås och depolarisation sker (Swartz 2009). Med denna teori blir inte strömpulsens bredd av lika stor betydelse. Istället är tanken att kramptröskeln har övervunnits när en tillräck-

lig mängd neuron har depolariserats för att en spridning av denna excitatoriska process ska ske. Genom dess projektioner startas en unison rytmisk avfyrning av neuron.

Varje individ har en unik kramptröskel som är beroende av ålder, kön, samtidig medicinering och aktuell patologi. Ett sätt att bestämma den individuella kramptröskeln är att titrera fram dosen vid första behandlingen genom att successivt öka den elektriska stimuleringen tills ett epileptiskt anfall utlöses. Behandlingsdosen blir sedan en multipel av denna kramptröskel. Denna metod har dock sina nackdelar då man vid första behandlingen behöver längre tid i narkos, och varje stimulering i sig kan påverka kramptröskeln. Därför används oftast en initial dos baserad på olika faktorer som teoretiskt inverkar på kramptröskeln, val av elektrodplacering och en individuell bedömning (se även kapitel 7.4).

### *Laddningsdos*

Som konstant hållen enhet vid ECT användes tidigare tillförd energimängd, mätt i enheten joule (J), en enhet som fortfarande används vid kardiell elkonertering. Eftersom den största variationen i tillförd energimängd vid ECT beror på individuella skillnader i motstånd (impedans) förstod man snart att enheten tillförd energimängd inte tillfredsställande speglade den stimulering som krävdes för att utlösa ett krampanfall. I modern ECT-teknik har man därför valt att använda "laddningsdos" (tillförd strömdos) som konstant hållen enhet. Dagens ECT-apparatur arbetar med konstant hållen ström och varierar spänningen med motståndet.

Laddningsdos mäts i enheten coulomb (C). Den beräknas genom att multiplicera strömstyrkan (A) med den tid (s) under vilken aktiv stimulering sker. Denna tid får man fram genom att multiplicera antalet pulser per sekund med pulsbredden och den totala stimuleringstiden.

#### **ETT FÖRTYDLIGANDE RÄKNEEXEMPEL**

Ström (A) x Aktiv stimuleringstid (s) = Given laddningsdos (C).

Exempel:  $0,8 \text{ A} \times [140 \text{ (antal pulser vid frekvens } 70 \text{ Hz)} \times 0,5 \times 10^{-3} \text{ (pulsbredd i sekunder)} \times 6 \text{ (total stimuleringstid i sekunder)} \text{ s}] = 0,8 \text{ A} \times 0,42 \text{ s} = 0,336 \text{ As} = 336 \text{ mC}$ .

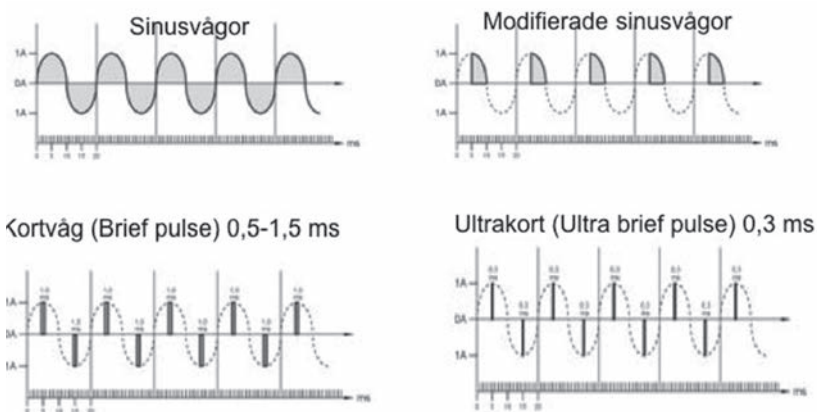


Observera att den sammanvägda tiden som ström tillförs alltså inte är lika med den tid som stimulering ges (ström tillförs under 0,42 sekunder vid en stimuleringstid 6 sekunder med frekvens på 70 Hz enligt exemplet ovan). Som riktmärke kan anges att ungefär en tiondel av total stimuleringstid är aktiv stimulering. 90 procent av tillförd laddningsdos når aldrig intracerebralt. Maximal laddningsdos levererad av moderna apparater är cirka 1000 mC.

### *Strömstyrkans betydelse*

Av betydelse för möjligheten att nå intracerebralt (på grund av hög impedans) och därmed behandlingens effektivitet, är strömstyrkan. Strömstyrkan anger amplituden på given puls. Med modern apparatur är strömstyrkan 0,8–0,9 A.

### *Pulsfrekvens*



Ursprunglig ECT gavs med vanlig växelström, sinusvågor, där enheten är hertz (Hz) och anger antalet hela perioder av svängning i båda riktningar per sekund. Dagens ECT-apparater genererar istället bidirektionella (en puls i vardera riktningen) fyrkantspulser och antalet pulser/sekund blir då dubbelt så många som inställd frekvens (t.ex. 70 Hz = 140 pulser/sekund).

### *Pulsbreddens betydelse*

Jan-Otto Ottosson och Börje Cronholm visade redan 1963 att både behandlingens potential att utlösa grand mal-anfall och påverkan

på minnesfunktioner hade ett samband med pulsvågens bredd, och denna forskning har senare upprepats av flera forskargrupper. Syftet med forskningen kring den optimala pulsbredden har varit och är att den elektriska stimuleringen ska ge så lite biverkningar som möjligt men med bibehållen effekt.

De äldre Siemensapparaterna använde 5 ms breda modifierade sinusvågor, och den totala krampinducerande kapaciteten var sannolikt minst 1,5 gånger högre än med de moderna apparaternas, enligt vissa beräkningar betydligt mer (Swartz 2009).

Den korta pulsvågstekniken, som idag är den vanligast använda, innebär att pulsbredden är mellan 0,5–1 ms. Vissa apparater kan även ge en extremt kort pulsvåg (0,3–0,5 ms), så kallad ultrakort pulsvågsteknik.

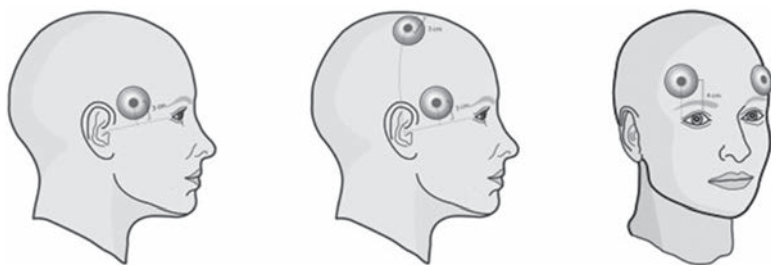
En ultrakort puls behöver kompenseras genom högre strömstyrka. Ultrakorta pulsvågor kan inducera anfall vid lägre laddningsdoser, men med lägre kvalitet på det epileptiska anfallet som då inte visar tecken på att vara fullt ut generaliserat (McCormick, Brumm et al. 2009) och med en lägre effektivitet i behandlingen än kort pulsvågsstimulering (0,5–1 ms) (Loo, Sheehan et al. 2007, Loo, Garfield et al. 2013, Spaans, Verwijk et al. 2013).

Det finns ett visst forskningsstöd för att man med den ultrakorta stimuleringstekniken mer sällan får akuta kognitiva biverkningar av behandlingen jämfört med kort pulsvågsteknik (Loo, Sainsbury et al. 2008, Sackeim, Prudic et al. 2008), men det är möjligt att det då sker till priset av minskad antidepressiv effekt. Det finns också forskning som inte kan påvisa någon skillnad i kognitiva biverkningar mellan kortvågs- och ultrakortvågsteknik (Spaans, Verwijk et al. 2013).

Exakt var gränsen går i balansakten mellan effektiv behandling och minimering av kognitiva biverkningar med hjälp av pulsbreddsmonitorering kan avgöras endast av den som i behandlingsrummet ser anfallet och övriga registrerade parametrar samt utvärderar uppnådd klinisk effekt. Den optimala pulsbredden återstår att fastställa.

## Val av elektrodplacering

Det finns tre olika rekommenderade placeringar av elektroderna vid ECT.



- Bitemporal elektrodplacering är den i världen vanligaste tekniken, och den ursprungliga metoden vid ECT. Elektroderna appliceras bilateralt cirka 3–4 cm ovanför mittpunkten i linjen mellan örats yttre hörselgång (meatus acusticus externus/tragus) och yttre ögonvrån på båda sidor. Denna elektrodplacering har den bästa förutsättningen för att utlösa grand mal vid en lägre stimuleringsdos. Den har en snabbare effekt och bör användas vid allvarliga tillstånd med stort behov av snabb förbättring. Vid bitemporal teknik är risken för att utlösa krampanfall med begränsad terapeutisk effekt mindre än vid unilateral teknik. Ett misstag som kan förekomma bland oerfarna behandlare är att ge för låg laddningsdos vid unilateral stimulering. Om en oerfaren läkare i en akut situation behöver ge ECT, kan bitemporal teknik vara att föredra, framför att använda unilateral teknik med risk för låg effektivitet.
- Bifrontal elektrodplacering är också en bilateral stimuleringsmetod, där elektroderna appliceras med ytterkant i linje med yttre ögonvrån och cirka 4 cm ovan pupillerna. Metoden har en möjlig likvärdig effekt som vid bitemporal stimulering och antytt lägre förekomst av akuta kognitiva biverkningar, men mot bakgrunden av brist på erfarenhet och vetenskapligt underlag i jämförelse med både bitemporal och unilateral stimuleringsmetod bör den först karakteriseras bättre innan generell rekommendation kan ges (Dunne & McLoughlin 2012).
- Unilateral teknik (placering enligt d'Elia) har i jämförande studier en något längre anslagstid till effekt (kräver längre behandlingsserier) och för att inducera terapeutiska krampanfall krävs

med unilateral teknik högre laddningsdos än med bilateral teknik (sex gånger kramptröskeln, jämfört med 1,5 gånger kramptröskeln). Vid unilateral teknik är risken för akut konfusion och inverkan på närminne (anterograd amnesi) lägre än med bilateral teknik (Semkovska, Keane et al. 2011). Elektrodena appliceras över den icke-dominanta hemisfären med en elektrod som vid bitemporal stimulering och den andra elektroden på vertex på samma sida, cirka 3 cm under sutura sagittalis i linje med meatus acusticus externus. Då majoriteten av vänsterhänta individer har en dominant vänster hemisfär rekommenderas i första hand högersidig stimulering även vid vänsterhänthet.

Det finns studier som antyder negativa långtidseffekter avseende autobiografiskt minne efter ECT med bilateral teknik (Sackeim, Prudic et al. 2007) (se även kapitel 5). Det finns företrädare för ECT som förordar bilateral elektrodplacering som standard under de första en till tre behandlingarna i en serie, med syftet att snabbare få effekt, för att sedan övergå till unilateral teknik i den fortsatta serien och minska risken för påverkan på närminne.

## 2.2 ECT-apparatur

I kliniskt bruk i Sverige förekommer idag två fabrikat av ECT-apparater: Thymatron och MECTA. Bägge mäter motståndet (impedansen) och producerar konstant ström, bidirektionellt med kortpuls fyrkantsvågor. Med Thymatron använder man en ratt för att ställa in den elektriska dosen i procent där apparaten kan ge max 200 procent (av den maximala dosen med amerikanska apparater) vilket motsvarar drygt 1 000 mC. Thymatron ställer sedan med hjälp av ett program själv in frekvens, duration, pulsbredd och strömstyrka. Thymatron använder 900 mA strömstyrka.

MECTA doseras genom att frekvens, duration, pulsbredd och strömstyrka anges separat. Bägge apparaterna ger lika stor energimängd men äldre MECTA-maskiner kunde högst ge 800 mA strömstyrka. De nyaste MECTA maskinerna kan dock ge upp till 900 mA.

Bägge ger möjlighet till EEG-monitorering av krampanfallet.

### 2.3 Behandlingsintervall; index, fortsättnings- och underhålls-ECT

Med indexserie menas att ECT ges upprepat i en akut behandlingsserie till dess att remission (frånvaro av symtom, frihet från sjukdom) inträder eller tills behandlingen inte kan ge ytterligare symtomlindring. Remission uppnås vanligen efter 4–12 behandlingar i en indexserie, men det finns patienter som kan behöva både färre och fler behandlingar. Vanligen ges tre ECT/vecka, det finns dock situationer då 1–2 behandlingar/vecka kan vara att föredra (t.ex. vid hög ålder eller annat tillstånd som kan innebära ökad risk för konfusion). Vid ytterst svåra och livshotande tillstånd, såsom t.ex. vid katatoni, kan ECT ges dagligen tills det akuta tillståndet är hävt, därefter med ordinarie intervall (Swartz 2009).

Fortsättnings-ECT (i engelskspråkig litteratur benämnt ”continuation ECT”) innebär att man under en period om upp till sex månader efter en indexserie ger ytterligare utglesade behandlingar i syfte att bibehålla behandlingssvaret av en indexserie. Behandlingsintervallet kan variera mellan en behandling per vecka till en behandling per månad. I en stor amerikansk studie gav man fortsättnings-ECT med ett fast schema för intervall, en behandling i veckan i fyra veckor, sedan fyra behandlingar med två veckors intervall för att avsluta med två behandlingar med en månads intervall (Kellner, Knapp et al. 2006). I studien gav fortsättnings-ECT utan läkemedel en likvärdigt förbyggande effekt som enbart läkemedelsbehandling (nortryptilin och litium) avseende återinsjuknande under halvåret efter en effektiv indexserie. I en sammanfattning av alla resultat från denna studie bedömer man att ett individuellt flexibelt schema för intervallen mellan behandlingarna med successiv utglesning under sex månader kunde ha ökat fortsättningsseriens möjlighet att förebygga ett snabbt återinsjuknande (Fink 2014). Vi rekommenderar därför att behandlingsintervallet i en fortsättningsserie bör anpassas till symtomutvecklingen hos den enskilda patienten. Om patienten återfår symtom kan tätare behandlingar eller en ny indexserie bli aktuell, men om responsen varit partiell och kortvarig (några dagar) bör man istället överväga att avsluta behandlingen. Se även kapitel 8.3.

Underhålls-ECT (i engelskspråkig litteratur benämnt ”maintenance ECT”) innebär att man under en period som överstiger sex

månader efter en indexserie använder ECT i syfte att förebygga insjuknande i en ny episod. Behandlingsintervallet är en gång per vecka eller glesare, vanligen varannan till var fjärde vecka och bör anpassas till den enskilda patientens tolerans och effekt. Man bör regelbundet ta ställning till att avsluta eller göra ett uppehåll i behandlingen, men det finns inget tak för hur många behandlingar en patient kan få. Exempel på patienter som fått flera hundra behandlingar finns, både erfarenhetsmässigt i den kliniska praktiken och i litteraturen (Lippman, Manshadi et al. 1985, Barnes, Hussein et al. 1997). Se även kapitel 8.3.

#### *2.4 Verkningsmekanismer och neurobiologiska korrelet*

Det finns ett flertal olika verkningsmekanismer beskrivna för ECT, som innefattar effekter på olika centralnervösa system och nivåer. Vilken/vilka av dessa som är av mest betydelse för den kliniska effekten är ofullständigt kända (Bolwig 2011). Då ECT är en effektiv behandlingsmetod vid flera olika typer av sjukdomstillstånd är det också tänkbart att olika verkningsmekanismer är av mer respektive mindre betydelse vid olika tillstånd.

Jan-Otto Ottosson demonstrerade år 1960 att det generaliserade epileptiska anfallet är essentiellt för den terapeutiska effekten vid ECT, och att subkonvulsiva anfall hade svagare antidepressiv effekt (Ottosson 1960). Som evidens för detta kan också anföras att aktiv ECT har en bättre effekt än simulerad ECT (SBU 2004). Andra, hittills använda, icke konvulsiva, fysikaliska behandlingsmetoder (transkraniell magnetstimulering (TMS) och vagusnervstimulering [VNS]) har hittills visat sig ha svagare effekt än ECT (SBU 2004, Eranti, Mogg et al. 2007, Bajbouj, Merkl et al. 2010, George 2010).

Antagandet om att det generella epileptiska anfallet involverar hela cortex på ett homogent sätt har på senare tid ifrågasatts. I en studie av blodflödet vid ECT-inducerade generella epileptiska anfall visas att aktiviteten påverkas i specifika nätverk, medan andra områden av hjärnan inte alls är engagerade under krampen. I denna studie visas också att bilateral frontotemporal stimulering ger en symmetrisk aktivering i specifika regioner i frontotemporala cortex liksom dess fortleda aktivitet i parietalkortex och cerebellum, medan högersidig unilateral stimulering ger en mer asymmetrisk

aktivering, med lägre aktivitet i kortext på vänster sida. Det finns också skillnader i aktiveringen av talamus vid de olika metoderna för stimulering, där unilateral stimulering sparar mediala talamus mer. Däremot är aktiviteten i hjärnstammen symmetriskt aktiverad oavsett stimuleringsmetod (Blumenfeld, Westerveld et al. 2003). Ju mer uttalad generaliseringen av krampen är, desto starkare aktivering sker i hjärnstammen (McNally & Blumenfeld 2004).

ECT har en form av återställande effekt i ett stort neurotransmittersystem, antingen via direkt ökning av neurotransmittortillgång eller via receptoraktivering, och inverkar på både monoaminerg aktivitet och balansen mellan GABA/glutamatsystemen (Zhang, Narr et al. 2012). Det finns flera olika studier som antyder att ECT ökar den hämmande kapaciteten i nätverk genom ökad GABA-aktivitet, ökad bindning till 5-HT<sub>1A</sub>-receptorer, sänkt blodflöde och metabolism (Nobler, Sackeim et al. 1994, Nobler, Oquendo et al. 2001, Sanacora, Mason et al. 2003, Segawa, Azuma et al. 2006, Lanzenberger, Baldinger et al. 2013).

Behandlingen har även en neuroendokrin effekt, med påverkan på hypotalamus-hypofys-binjurebarkaxeln (HPA-axeln), som är dysfunktionerande vid svår depression. ECT normaliserar stresshormonbalansen i relation till klinisk effekt vid melankolisk depression (Fink 1986, Kunugi, Ida et al. 2006).

Djurstudier har visat att behandlingen även har en stimulerande effekt på cellnybildning i ett område i hjärnan (hippocampus) (Madsen, Treschow et al. 2000, Kaae, Chen et al. 2012). Samtidiga studier av depression visar på minskad cellnybildning som en konsekvens av sjukdomen, liksom minskad dendrittäthet och neuronstorlek (Duman 2004). Betydelsen av detta är ännu oklar (De Carolis & Eisch 2010), men kliniska MR-studier antyder liknande förhållanden avseende hippocampal volym vid depression respektive efter ECT (Campbell, Marriot et al. 2004, Nordanskog, Dahlstrand et al. 2010).

I en fMRI-studie (Perrin, Merz et al. 2012) visas också att ECT inverkar på de funktionella nätverk som är i obalans vid depression (Sheline, Price et al. 2010).

Ett förenklat sätt att sammanfatta teorierna om behandlingens verkningsmekanism är följande: Genom att upprepat inducera ett generellt epileptiskt anfall, med samtidig upprepad induktion av

den inre biologiska mekanism som leder till anfallets avslutande, via ett flertal olika identifierade biologiska mekanismer, normaliseras successivt den funktionella obalans som råder under pågående sjukdom, vilket då leder till frihet från symtom (remission).



### 3. Tillstånd som kan behandlas med ECT

Den dominerande indikationen för ECT är depression, där behandlingen i upprepade studier har visat sig överlägsen annan behandling vid framförallt svår depression med melankoliska drag, uttalad psykomotorisk hämning och depression med inslag av psykotiska symtom (80 procent remissionsgrad) (UK ECT Review Group 2003). Enligt en annan, svensk, systematisk litteraturoversikt som gjordes 2004 av SBU (SBU 2004) fann man att vid svår depression svarar närmare 90 procent på behandlingen, medan vid behandling av depression där patienten prövat och inte svarat på antidepressiv behandling är motsvarande siffra cirka 50 procent. Detta visar också på vikten av differentiering av depressionstyp och svårighetsgrad vid ställningstagande till behandling med ECT. I två stora multicenterstudier avseende depression behandlad med ECT publicerade 2004 (Husain, Rush et al. 2004) respektive 2010 (Bailine, Fink et al. 2010) finner man 75 procent respektive 62–80 procent remissionsgrad. Man såg inga skillnader i effekt mellan unipolär och bipolär depression.

Det finns även vetenskapligt stöd och klinisk erfarenhet av att ECT kan utgöra ett viktigt inslag i den akuta behandlingen vid svårbehandlad och livshotande mani (så kallad deliriös mani) (Loo, Katalinic et al. 2011). Vid deliriös mani ska behandlingen ges bilateralt och behöver ofta ges dagligen tills tillståndet är hävt. ECT kan förkorta durationen av ett maniskt skov (Mukherjee, Sackeim et al. 1994) och rekommenderas i de fall man prövat läkemedelsbehandling men inte uppnått tillräcklig effekt och när läkemedelsbehandling inte tolereras eller är olämplig.

Cyklold psykos och postpartumpsykos (Focht & Kellner 2012) är två andra diagnoser där ECT ger snabb symtomfrihet.

Katatoni är ett tillstånd som i grunden är en allvarlig störning i cerebrala nätverk, med påverkan på motorik (både under- och överaktivitet), kognition och basala reglersystem av andning, cirkulation och temperatur. Den akuta formen (akut katatoni alternativt delirium akutum) kan ha dödlig utgång om den inte behandlas. Vid katatoni finns även en förhöjd risk för kardiovaskulära komplikationer såsom tromboser och tromboembolism. Katatoni kan ta sin utgångspunkt från flera olika tillstånd. Här finns både de affektiva (t.ex. deliriös mani, psykotisk depression med katatoni) och schizofrena syndromen, malignt neuropletikasyndrom, och serotonergt syndrom (Luchini, Lattanzi et al. 2013). Vid dessa tillstånd är ECT en snabb och effektiv behandling, och kan ha direkt livräddande effekt (Kramp & Bolwig 1981, Girardi, Rapinesi et al. 2012, Fink 2013, Jacobowski, Heckers et al. 2013). ECT kan vid dessa tillstånd således utgöra ett alternativt förstahandsval i behandlingen eller ett tillägg till behandling med bensodiazepiner. Vid malign katatoni ska behandlingen ges bilateralt och behöver ofta ges dagligen tills tillståndet hävts. Även vid katatona tillstånd vid neuropsykiatriska tillstånd såsom autism är ECT ett alternativ som kan övervägas (Wachtel & Dhossche 2010).

Vid schizoaffektivt syndrom har ECT i regel främst effekt på den affektiva komponenten i sjukdomen.

Vid schizofreni används ECT i relativt liten utsträckning i svensk klinisk praktik. Det finns stöd för att ECT är effektivt särskilt vid kataton form av schizofreni. Det finns också stöd för att klozapin och ECT kombinerat kan lindra symtom vid schizofreni och att förbättringen kan bibehållas med underhålls-ECT (Zervas, Theleritis et al. 2012).

Vid depression och samsjuklighet med personlighetsstörning förbättras depressionen i en något lägre andel av patienterna (cirka 65 procent) (Nordenskjöld, von Knorring et al. 2012), och risken för att depressionssymtomen återkommer efter avslutad behandling är ökad jämfört med patienter utan personlighetsstörning. Samma sak gäller samsjuklighet med beroendesjukdom. Samsjuklighet med ångestsyndrom har inte lika tydlig negativ prognostisk betydelse (Nordenskjöld, von Knorring et al. 2011). Patienter med t.ex. ångestsyndrom eller personlighetsstörningar kan uppvisa påtagliga depressiva symtom, och skatta högt på sedvanliga skattningsskalor såsom MADRS,

utan att uppfylla kriterierna för egentlig depression. Det är inte ovanligt att ECT då övervägs, men stor försiktighet rekommenderas om tydlig behandlingsindikation saknas. Behandlingens biverkningar riskerar att överväga potentiell behandlingseffekt.

### 3.1 Indikationer för ECT

Tillstånd där ECT har akut indikation och rekommenderas som förstahandsbehandling:

- Depressiv episod, svår med psykos F32.3
- Recidiverande depression, svår med psykos F33.3
- Bipolär sjukdom, svår depression med psykos F31.5
- Postpartumpsykos F53.1
- Akut polymorf psykos utan schizofren sjukdomsbild (cykloid psykos) F23.0
- Katatoni Fo6.1
- Malignt neuroleptikasyndrom G21.0
- Deliriös mani F30.2 F31.2 (se även textavsnitt ovan)

Tillstånd där ECT har stark indikation och kan övervägas som förstahandsbehandling:

- Depressiv episod, svår utan psykos F32.2
- Recidiverande depression, svår utan psykos F33.2
- Bipolär sjukdom, svår depression utan psykos F31.4
- Bipolär manisk episod med psykos F31.2 (se även textavsnitt ovan)
- Manisk episod med psykos F30.2
- Postpartumdepression F53.0

Tillstånd där ECT kan övervägas efter att annan behandling har prövats, i tillägg till annan behandling:

- Depressiv episod, medelsvår F32.1
- Recidiverande depression, medelsvår F33.1
- Bipolär sjukdom, medelsvår depression F31.3
- Bipolär manisk episod utan psykos F31.1 (se även textavsnitt ovan)
- Manisk episod utan psykos F30.1
- Organiskt förstämningssyndrom Fo6.3
- Schizofreni F20.0–9
- Schizoaffektiva syndrom F25.0–9
- Parkinsons sjukdom G20.9

Tidigare respons på ECT och patientens önskemål bör också vägas in och kan i vissa fall motivera behandling med ECT tidigt i sjukdomsförloppet. Vilken kombination av behandlingsmetoder och i vilken ordning de kommer att ges kommer till stor del att bero på patientens önskemål och tidigare erfarenheter av hur individen reagerat på olika medicinska behandlingar. Vid uteblivet eller atypiskt terapeutiskt svar vid behandling med ECT ska revidering av diagnos och indikation alltid ske.

**FÖRSLAG PÅ KVALITETSINDIKATORER:**

- Andel patienter som vårdats inneliggande för svår till mycket svår depression (F31.4–5, F32.2–3, F33.2–3) som behandlats med ECT.
- Andel patienter som vårdats för sjukdomar där ECT är förstahandsbehandling (F06.1, F23.0, F31.5, F32.3, F33.3, F53.1, G21.0) som erhållit ECT.
- Andel patienter som vårdats för sjukdomar där ECT kan övervägas som förstahandsbehandling (F06.3, F30.2, F31.2, F31.4, F32.2, F33.2, F53.0) som erhållit ECT.
- Andel av alla patienter som behandlats med ECT där någon av ovanstående indikationer (F06.3, F06.1, F20.0–9, F23.0, F25.0–9, F31.1–5, F32.1–3, F33.1–3, F53.0–1, G20.9, G21.0) är dokumenterad.

## 4. ECT till särskilda patientgrupper

### 4.1 ECT vid graviditet och amning

ECT under graviditet är förenat med förhöjd risk (Leiknes, Cooke et al. 2013). Det finns situationer då risken för mor och barn under aktuell psykisk sjukdom, och/eller alternativ möjlig behandling, bedöms högre än risken med ECT. I dessa fall krävs nära samråd med anestesilog och obstetriker. Särskild uppmärksamhet ska ges aspirationsrisk och intubation förordas ofta under senare delen av graviditeten. Även risken för förtidsbörd ökar under senare delen av graviditeten, risken är dock sannolikt liten vid användning av adekvat muskelrelaxering. Hyperventilering bör undvikas på grund av eventuell påverkan på fostret. Efter tjugonde graviditetsveckan bör ett stöd placeras under kvinnans högra höft för att minska uterus tryck på stora kärl. När ECT ges i slutet av graviditeten bör obstetrisk beredskap finnas.

Amning behöver inte avbrytas på grund av ECT. Vid svår psykisk sjukdom som debuterar post partum är ECT ofta det mest lämpliga valet med anledning av dess snabba och säkra effekt (American Psychiatric Association 2001, Anderson & Reti 2009).

### 4.2 ECT och äldre

Det finns ingen åldersgräns för behandlingen. Även om det finns få studier, och patienter i dessa studier inte är särskilt gamla (Stek 2009), så talar erfarenheten för att äldre patienter med svår affektiv sjukdom oftast har bättre nytta av ECT än av farmakologisk behandling och tolererar ECT bättre än psykofarmaka (Mulsant, Rosen et al. 1991, Manly, Oakley et al. 2000, O'Connor, Knapp et

al. 2001). En nyligen gjord studie visade inte heller på sämre tolerans avseende kognitiva biverkningar hos äldre (Verwijk, Comijs et al. 2014).

### 4.3 ECT och patienter under 18 år

ECT kan användas som förstahandsalternativ vid följande diagnoser:

- Malignt neuroleptikasyndrom.
- Svår katatoni vid affektiv episod, psykos eller autism.
- Uttalad psykos eller förvirring inom ramen för depression, mani eller schizoaffectiv episod.

Man bör vid dessa diagnoser använda ECT i de fall där man inte ser någon tydlig förbättring efter initial behandling med bensodiazepiner eller antipsykosmedel. Bedömningen ska göras av en barnpsykiater i samråd med psykiater eller barnpsykiater med erfarenhet av ECT (Walter, Rey et al. 1997, Weiss, Allan et al. 2012).

ECT kan användas som andrahandsalternativ om patienten uppfyller följande tre kriterier (Ghaziuddin, Kutcher et al. 2004):

- Depression, mani, schizoaffectiv sjukdom, katatoni, schizofreni (i vissa fall).
- Symtomen är allvarliga och ihållande. De kan inkludera livshotande symptom som mat- eller dryckesvägran, allvarlig suicidalitet, okontrollerbar mani eller aktiv psykos.
- Sjukdomen har inte svarat tillräckligt på minst två tidigare adekvata farmakologiska behandlingsförsök som givits tillsammans med andra typer av behandlingsinsatser.

Undantag kan göras från dessa kriterier om patienten inte tolererat tidigare farmakologisk behandling, om patienten är så nedsatt så att hon/han inte kan ta läkemedel eller om patientens liv sätts i fara i väntan på farmakologisk behandlingseffekt.

I Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom rekommenderas ECT även för ”ungdomar med svår egentlig depressionsepisod eller medelsvår till svår egentlig depressionsepisod där flera behandlingsförsök inte gett avsedd effekt” (Socialstyrelsen 2010). Hos ungdomar med medelsvåra depressioner som inte svarat på flera behandlingsförsök med farmaka ska dock i första hand orsaker till behandlingsresistens efterforskas så-

som samsjuklighet (t.ex. adhd, autismspektrumstörning och personlighetsstörning), missbruk (t.ex. alkohol, cannabis), belastningar (depression hos förälder, mobbning och skolproblem), kroppslig sjukdom (t.ex. hypothyreos) eller bristande följsamhet med mediciner. Om patient och föräldrar vid långdragna och mindre uttalade depressionssymtom önskar ECT, bör man poängtera att nackdelarna riskerar att överväga nyttan.

#### 4.4 ECT vid samtidig somatisk sjuklighet

Det finns inga absoluta kontraindikationer för ECT.

Ökad risk föreligger vid

- Instabil eller allvarlig hjärt-kärlsjukdom; ECT bör undvikas inom fyra veckor efter hjärtinfarkt.
- Tillstånd med eller risk för ökat intrakraniellt tryck (t.ex. aneurysm med risk för ruptur, färsk stroke, vissa hjärntumörer). Det finns en viss ärftlighet för intrakraniella aneurysm varför hereditet för hjärnblödning bör ingå i anamnesen.
- Grav osteoporos.
- Mycket dålig tandstatus som bör föranleda särskild omsorg att uppnå fullgod muskelrelaxering.
- Nedsatt lungfunktion såsom vid KOL, astma, pneumoni.
- Glaukom.
- Övriga tillstånd med förhöjd narkosrisk.

Att bära pacemaker utgör inget hinder för ECT (MacPherson, Loo et al. 2006), men som vid all annan samtidig somatisk sjukdom bör man konsultera relevant specialist om tveksamhet råder (se även 7.1).

Svåra psykiska symtom (t.ex. vid svår depression) kan medföra betydande stress och orsaka eller förvärra hypertoni. Kalciumantagonister t.ex. Felodipin 5–10 mg, brukar kunna användas och kombineras med psykofarmaka. Inför sövning kan blodtrycket sänkas i samråd med anestesiläkare, t.ex. med en liten dos propofol, iv. betablockerare eller nitrater (Suscard) kan användas.

Vid immobilisering på grund av uttalad psykomotorisk hämning bör man överväga behovet av vätska och näring samt trombosprofylax.

**SOM KVALITETSINDIKATORER FÖRESLÅS:**

- Andel patienter under 18 år som vårdats för tillstånd där ECT är förstahandsbehandling och som erhållit ECT (Fo6.1, F23.0, F31.5, F32.3, F33.3, F53.1, G21.0).
- Andel patienter över 75 år som vårdats för tillstånd där ECT är förstahandsbehandling och som erhållit ECT (Fo6.1, F23.0, F31.5, F32.3, F33.3, F53.1, G21.0).



# 5. Biverkningar

## 5.1 *Generella biverkningar*

De vanligaste biverkningarna är illamående, huvudvärk och muskelvärk, och beror till största delen på anestesi. Vid kraftigt illamående kan antiemetika ges intravenöst i samband med anestesi. Huvudvärk kan förebyggas genom smärtstillande suppositorium före ECT, alternativt smärtstillande per oralt direkt efter behandlingen. Vid muskelvärk som bedöms hänga samman med kraftig motorisk kramp får dosökning av det muskelrelaxerande läkemedlet (succinylkolin) övervägas, men den vanligaste orsaken till muskelvärk efter behandlingen är läkemedlet i sig, som har denna biverkan. Här får man alltså göra en bedömning från fall till fall. Tandskador förekommer fortfarande, trots att tandskydd används. Både egentillverkade tandskydd av bomullskompresser och på marknaden saluförda gummiskydd används. Det finns inga belägg för att det ena är bättre än det andra.

Risken för fasförskjutning till hypomani/mani vid behandling av bipolär depression finns beskriven. Då ECT har effekt även på mani kan behandlingen fortgå tills neutralt stämningsläge uppnås. Vid lindrigare fall av hypoman fasförskjutning är det dock ofta tillräckligt att avvakta spontan regress.

## 5.2 *Allvarliga somatiska biverkningar*

De farligaste biverkningarna är de som hänger samman med narkosen, de kraftiga blodtrycks- och pulsförändringarna samt risken för aspiration under och efter behandlingen. Mortaliteten är kopplad till dessa risker och uppgår i studier till 1–2 dödsfall/100 000 ECT (Shiwach, Reid et al. 2001, Nuttall, Bowersox et al. 2004, Munk-Olsen, Laursen et al. 2007, Watts, Groft et al. 2011).

Den preoperativa utredningen och monitoreringen under behandling syftar till att eliminera risken för allvarlig somatisk biverkan. Se även kapitel 4.4, 7.1 samt 7.3.

Risken för att utlösa bradykardi, och enligt fallrapporter även asystoli, under själva stimuleringen (beroende på en kraftig parasympatisk aktivering) (Robinson & Lighthall 2004) har länge motiverat regelmässig premedicinering med antikolinergika. Utifrån den litteratur som finns inom området bedöms dock risken så låg att antikolinergika istället bör ges endast vid bedömd ökad risk för bradyarytmier (Mayur, Shree et al. 1998, Mayo, Kaye et al. 2010).

Den kraftiga blodtrycks- och pulsstegringen som kommer under anfallet innebär en risk för kardiella arytmier, och om patienten har aneurysm finns risk för ruptur. Blodtrycket ska därför noga övervakas och regleras i samråd med internmedicinsk specialist och/eller anestesilog i samband med ECT. Den motoriska krampen innebär också en ökad risk för aspiration under narkosen.

### 5.3 Kognitiva biverkningar

En uppmärksammas biverkan av ECT är dess påverkan på minnesfunktionen. Ofta är minnesstörningen tillfällig och handlar framförallt om sjukdoms- och behandlingsperioden, men en del patienter som erhållit ECT upplever att minnet är försämrat under en längre tid än så. Behandlingen kan också orsaka kortvarig förvirring. Många patienter som drabbats av minnesbiverkningar i samband med ECT påtalar besvikelse över bristande information. Information om de kognitiva biverkningarnas karaktär och förlopp är av stor vikt (Vamos 2008) för att kunna förstå och hantera uppkomna minnesluckor (se även kapitel 6).

En annan viktig aspekt när det gäller kognitiva biverkningar är att bristande effekt av behandlingen kan få minnesproblemet att överväga. Behandlingens effekt är starkt kopplad till vilket tillstånd som man avser att behandla. Att ECT ges på rätt indikation är därför även ur denna aspekt av mycket stor betydelse. Andra orsaker till att minnesproblem överväger upplevd effekt, och som också måste tas i beaktande vid uppföljning, är kvarstående/återkommande symtom av det tillstånd som man avsåg att behandla, andra samtidiga och kvarstående sjukdomar eller pågående farmakologisk behandling (t.ex. bensodiazepiner) (Prudic, Peyser et al. 2000).

För att kunna ge nödvändig information om minnesbiverkningar av ECT är det viktigt att alla som arbetar med ECT följer med i kunskapsutvecklingen inom detta område. När en patient rapporterar minnesbesvär är det också till stor hjälp att ha grundläggande kännedom kring aktuell begreppsbildning inom detta område, varför en sammanställning ges nedan.

### *Förmågan att minnas*

Förmågan att minnas involverar flera olika typer av kognitiva förmågor. Minnesförmågan påverkas även av situation och samtidiga sinnesupplevelser, vilket blir tydligt både vid t.ex. nedstämdhet och vid stark rädsla/skräck.

Försämrat minne kan dels mätas med objektiva tester och dels beskrivas utifrån individens egen subjektiva upplevelse. Överensstämmelsen mellan den objektivt mätbara och den självupplevda minnesförmågan är begränsad (Prudic, Peyser et al. 2000).

Minnesförmågan kan beskrivas utifrån de processer som krävs för att ett minne ska lagras och senare kunna plockas fram. De processer som avgör minnesfunktionen delas in i tre olika och av varandra delvis funktionellt oberoende delprocesser. Förmågan att koda inkommande information kräver god uppmärksamhets- och koncentrationsförmåga och är beroende av frontallobens och hippocampus funktion. Sänkt uppmärksamhets- och koncentrationsförmåga ingår som ett av flera diagnostiska kriterier vid depression, och upplevelse av nedsatt minnesförmåga är vanligt vid detta tillstånd. Förmågan att lagra och befästa minnen (konsolidering) härleds främst till funktioner i mediala temporalloberna och hippocampus. Den tredje delprocessen är förmågan att plocka fram lagrade minnen och denna funktion kräver en komplex samordning av prefrontala kortikala funktioner. Hippocampus har även här en viktig roll när det gäller att styra information till sammanfogning av specifika minnesbilder.

När en patient rapporterar nedsatt minnesförmåga är det av stort värde att känna till dessa olika delar, för att kunna göra en uppskattning av huruvida en eller flera processer i minnesfunktionen är involverade. För att ytterligare förstå rapporterade minnesproblem behöver man också känna till de olika typer av minnen som finns.

Det implicita minnet är minnen som återkallas omedvetet, t.ex.

procedurminnet, vi minns hur vi gör för att cykla utan att aktivt behöva framkalla den kunskapen. Det explicita minnet, också kallat det deklarativa minnet, är däremot minnen som medvetet måste plockas fram. Det delas in i semantiskt minne, som rör faktaminnen (t.ex. Vad heter Frankrikes huvudstad?) och episodminne, som rör det som händer/hänt oss (t.ex. Vad gjorde du på din födelsedag?). Minnen som berör vårt liv kallas också för autobiografiska minnen, och deras natur kan vara av semantisk (t.ex. Vad hette din gymnasieskola?) och episodisk (t.ex. Minns du någon särskild händelse från din gymnasietid?) karaktär.

Det episodiska minnet delas ytterligare in i närminne (händelser som ligger nära i tid) och långtidsminne. Det är oklart vad som händer när ett minne övergår från att vara ett närminne till att bli ett långtidsminne, och efter hur lång tid det sker, men graden av repetition och genom det förstärkning och manifestering av neuronala kontakter och nätverk är av betydelse för ett minnes "hållbarhet". Några menar att ett långtidsminne är ett minne som övergår från att lagras via mediala temporalloben till att enbart lagras kortikalt (som det semantiska minnet), medan andra anser att hippocampus alltid är involverad när ett minne av episodisk karaktär ska plockas fram.

Aktuell forskning kring vårt autobiografiska minne konstaterar att 28–40 procent av denna typ av minnen förloras inom en vecka-tre månader (Semkovska & McLoughlin 2013). Det vi kommer ihåg efter tre månader är relativt stabilt åtminstone upp till ett år. Det sker normalt hela tiden en utrensning av minnesspår (Moscovitch, Rosenbaum et al. 2005). Kodning och framplockning av autobiografiska minnen är en dynamisk process som förändras över tid, vilket gör att minnen hela tiden konstrueras och omkonstrueras.

Övriga typer av minnen benämns det prospektiva minnet ("kalender-"/"framtid"-minnet) och det korta arbetsminnet (som enligt de flesta författare helt styrs och utgörs av uppmärksamhetsförmåga).

För ytterligare fördjupning rekommenderas läroboken *Neuropsychological assessment* (2012) (Lezak 2012), från vilken också en stor del av informationen i detta stycke är hämtad.

## *Minnesbiverkningar av ECT*

Minnesbiverkningar av ECT kan delas in i anterograd amnesi, påverkan på minnesförmåga från tidsperioden efter en händelse (i detta fall sjukdomsperiod och ECT), respektive retrograd amnesi, påverkan på minnesförmåga från tidsperioden före en händelse.

### *Anterograd amnesi*

Den anterograda amnesin vid ECT är en mycket vanlig biverkan och orsakas av bristande kodning och konsolidering (nedsatt förmåga till lagring) av ny information/nyligen inträffade händelser och därmed nedsatt förmåga till fördröjd återgivning. Karakteristiskt är också att förmågan kan vara växlande, vilket gör att patienterna ibland kommer ihåg och ibland inte. Förekomsten av denna biverkan är väl känd i klinisk praxis och väldokumenterad i litteraturen. Ofta, men inte alltid, balanseras den något av förbättrad uppmärksamhets- och koncentrationsförmåga i samband med att sjukdomen viker under behandlingens gång. De flesta studier har en uppföljningstid på 2–6 månader, och har konkluderat att man inte kan mäta någon kvarstående anterograd amnesi härefter. En metaanalys av genomförda studier med validerade neuropsykologiska mätmetoder före och efter ECT (Semkovska & McLoughlin 2010) visar att man på gruppnivå i genomsnitt redan två veckor efter avslutad ECT har en återställd förmåga i de kognitiva funktioner som styr minnesinlagring och framplockning.

Under den period som man har en defekt förmåga att koda och lagra minnen skapas minnesluckor. Det handlar ofta om några veckor före behandlingens start och i samband med den sjukdom som föranlett behandlingen, fram till upp till ett par veckor efter indexseriens avslut. Det som då inte inpräglats och befästs kan inte senare framplockas.

Graden av anterograd amnesi vid ECT förefaller påverkbar genom val av elektrodplacering, behandlingsfrekvens, strömdos och val av samtidig läkemedelsbehandling. Unilateral elektrodplacering, lägre laddningsdos, glesare behandlingsintervall och en väl avvägd samtidig medicinering (se kapitel 7.2) ger en lägre akut anterograd amnesi. På sikt (mer än en vecka efter avslutad behandling) finns i dagläget ingen dokumenterad skillnad avseende elektrodplacering i denna aspekt av minnesstörningen (Semkovska, Keane

et al. 2011). Den objektivt mätbara amnesin har ofta en kortare duration än den upplevda (Fraser, O'Carroll et al. 2008).

Att uppleva amnesi kan vara mycket skrämmande, och kan menligt påverka den framtida tilliten till det egna minnet (Squire & Slater 1983). Råd kring hur minnesstörningen kan hanteras under behandlingsperioden är därför av betydelse, vilket inkluderar information till anhöriga. Extra viktig blir den för patienten vid permisioner och vid poliklinisk behandling.

### *Retrograd amnesi*

Under själva ECT-serien upplever många att det tar längre tid att plocka fram minnen från tiden före behandlingen. Det är en störning i "framplockningsförmåga" eller återgivning, och ska inte förväxlas med förlust av minnen. Däremot finns ofta en tidsgradient för minnesförlust avseende händelser före behandlingen, där händelser nära start av ECT är mest sårbara. För de allra flesta patienter finns denna minnesstörning under en tidsperiod som begränsas till sjukdomsperioden, behandlingsperioden och ett par veckor efter avslutad ECT. Det är också från denna period som kvarstående minnesluckor finns. Det finns dock patienter som upplever kvarstående försämrat minne över längre tid än så, liksom kvarstående minnesluckor för andra perioder än sjukdomsskoven och behandlingstiden. Det finns studier som indikerar att bilateralt given behandling kan orsaka en kvarstående nedsatt förmåga att dra sig till minnes (plocka fram) upplevda händelser som inträffat före ECT upp till sex månader efter behandling (Lisanby, Maddox et al. 2000, Sackeim, Prudic et al. 2007, Fraser, O'Carroll et al. 2008, Verwijck, Comijs et al. 2012).

Att avgöra grunden för en upplevelse av minnessvårigheter är en komplex uppgift. Neuropsykologiskt mäter man den retrograda amnesin genom att med sedvanliga neuropsykologiska testmetoder värdera förmågan att plocka fram och medvetandegöra minnen förlagda i det episodiska långtidsminnet (Lezak 2012). Med denna typ av mätmetoder har man ännu inte funnit kvarstående nedsatt förmåga över lång tid som säkert kan relateras till ECT (Semkovska & McLoughlin 2010). Majoriteten av tidigare studier avseende retrograd amnesi och ECT har istället använt "The Personal Memory Questionnaire" (Weiner, Rogers et al. 1986) eller utveck-

lingar av detta. Instrumentet innehåller frågor om nyligen inträffade och äldre personliga händelser, så som var man har bott och arbetat, senaste nyårsafton och favorit-tv-program.

Många av frågorna som formuläret innehåller kan besvaras med hjälp av semantiskt minne, vilket är mer robust vid skada än episodiskt minne, och det är möjligt att detta är en bidragande orsak till att objektiva och subjektiva minnesstörningar ofta inte överensstämmer. Även utsträckning i tid av eventuell påverkan på episodiskt minne kan därmed ha underskattats/ inte fångats upp i tidigare studier (Söderlund 2012).

Ett annat problem i den forskning som hittills genomförts är att de mätmetoder som använts inte har tagit hänsyn till möjlig positiv effekt på minnesförmågan av behandlingen (mätmetoden medger inte förbättring) och inte heller till det normala förloppet av förlust av episodminnen över tid, vilket är nödvändigt för att kunna avgöra mätresultatens relation till ECT (Semkovska, Noone et al. 2012, Semkovska and McLoughlin 2013).

Det är också kliniskt och vetenskapligt svårt att studera förhållandet mellan behandlingens och sjukdomens inverkan på den retrograda amnesin, då etiska aspekter och aktuell evidens för effekt av ECT i många fall förhindrar jämförande studier mellan grupper av patienter med lika svår psykisk sjukdom där några erhåller ECT och andra inte. Den psykiska sjukdomen kan bidra till den kognitiva svikten genom att händelser inte kodats och konsoliderats lika väl. Fortsatt forskning och utveckling av mätmetoder rörande påverkan på retrograda episodiska minnesfunktioner är av stor vikt, även kring effekter vid långtidsbehandling med ECT (Smith, Rasmussen et al. 2010).

### *Sammanfattning kognitiva biverkningar*

- Det är vetenskapligt väl belagt att ECT påverkar minne och andra kognitiva funktioner hos en stor andel av patienterna under dagar till veckor efter ECT (anterograd amnesi).
- Under denna amnesiperiod uppstår minnesluckor.
- En retrograd amnesi, ofta med en tidsgradient begränsad till sjukdomsperioden som föregått behandlingen, är också erfarenhetsmässigt väl känt. Möjligen är detta inte enbart en effekt av

den psykiska sjukdomen utan även en effekt av att den normala processen för konsolidering av närminnen till långtidsminnen störs under behandlingsperioden.

- Det finns i dagsläget inga studier som med validerade metoder kunnat belägga ett samband mellan ECT och en kvarstående störning i kognitiva funktioner. Det saknas även säkra vetenskapliga belägg som kan konkludera ett samband mellan ECT och kvarstående minnesluckor för andra perioder än sjukdoms-skovet och behandlingstiden. De studier som hittills visat på möjligt samband mellan ECT och kvarstående svårigheter i det episodiska retrograda minnet, har metodologiska brister och medger därmed inte konklusion åt något håll.
- Oavsett detta, så finns individer som upplever och rapporterar kvarstående försämrat minne efter att de har fått behandling med ECT, därför är fortsatt forskning av stor vikt.
- Att ECT ges på välvald indikation (se kapitel 3), med anpassad behandlingsteknik (se kapitel 8.2), och med försiktighet avseende samtidig medicinerig (se kapitel 7.2) kan minska risken för kognitiva biverkningar.
- Det är nödvändigt med tydlig information utifrån vår aktuella kunskap kring minnesbiverkningar och uppföljning av de individer som beskriver kvarstående besvär.

#### **SOM KVALITETSINDIKATOR FÖRESLÅS:**

- Andel patienter som behandlats med ECT där det dokumenterats om patienten upplevt biverkningar/komplikationer eller inte.
- Andel patienter som behandlats med ECT där patientens upplevelse av minnesstörning dokumenterats före och efter ECT med minnesfrågan i Comprehensive Psychopathological Rating Scale (CPRS) (Asberg, Montgomery et al. 1978). Frågan ingår i Kvalitetsregister ECT.



## 6. Information, samtycke och etiska aspekter, ECT vid tvångsvård

Behandlande läkare ska tillsammans med övrig sjukvårdspersonal erbjuda en individuellt anpassad information till patienten och anhöriga om vilken behandling som rekommenderas och varför, förväntade effekter och potentiella biverkningar. Information får ibland ges efter hand, om sjukdomstillståndet inte ger patienten möjlighet att ta in och uppfatta information innan behandlingens start. Given information ska dokumenteras i patientens journal.

Information bör ges både skriftligt och muntligt. Informationsbroschyrer ska finnas på varje sjukhus och lokalt anpassad information rekommenderas. Den bild som ibland ges av ECT i media och på internet stämmer ofta dåligt med verkligheten och det är vanligt att patienter och anhöriga känner rädsla inför behandlingen.

Medicinsk etik ska genomsyra varje verksamhet, och vården ska bedrivas i samförstånd med patienten så långt det är möjligt. Så här skriver Ottosson och Odeberg 2011: ”Modern vårdetik vilar på de fyra basala principerna att göra gott, inte skada, respektera självbestämmande och vara rättvis. Vården ska göra gott i betydelsen bota när det är möjligt, lindra besvär när bot inte är möjligt och i alla lägen erbjuda tröst. Vården ska heller inte skada, och biverkningar och komplikationer ska minimeras. Eftersom det knappast finns någon medicinsk behandling som är helt fri från biverkningar eller risk för komplikationer gäller det att optimera förhållandet mellan att göra gott och inte skada. När ECT ges på etablerade indikationer och med korrekt teknik får behandlingen anses uppfylla kravet att de goda effekterna överväger risken att skada” (Odeberg & Ottosson 2011).

I regel kan patienten ta till sig information och samtycka till behandlingen. Skriftligt samtycke tillämpas sällan vid ECT, och sällan vid andra medicinska behandlingar i Sverige. Flera av de tillstånd där ECT har sin starkaste indikation är sådana till sin natur att vare sig muntligt eller skriftligt samtycke från patienten är möjligt att inhämta (t.ex. på grund av mutism, psykotiskt tänkande, kraftig ambivalens).

När en patient är i oundgängligt behov av psykiatrisk heldygnsvård och utifrån allvarlig psykisk störning vägrar vård eller det finns grundad anledning att tro att vården inte kan ges med patientens samtycke tillämpas lagen om psykiatrisk tvångsvård (LPT). När patienten på grund av sjukdom är ur stånd att avgöra sitt eget bästa är det av särskild vikt att upprätta kontakt med närstående för att inhämta och delge information. I svensk klinisk praxis är det ungefär 15 procent av patienterna som får ECT som samtidigt vårdas enligt LPT. I en del av dessa fall samtycker patienten till ECT men i en del fall ges behandlingen mot patientens i stunden uttryckta vilja. När tillståndet förbättrats brukar de flesta patienter samtycka till fortsatt ECT.

ECT som tvångsåtgärd innebär att patienten hålls fast i samband med sövning vilket är mycket ovanligt. Tvångsåtgärder ska alltid rapporteras till Socialstyrelsen. Det åligger behandlingsansvariga psykiatrer att optimera omständigheterna kring behandlingen så att ECT som tvångsbehandling kan undvikas, t.ex. genom anxiolytisk premedicinering och optimerad miljö för sövning. ECT som tvångsåtgärd ska endast genomföras när den psykiska störningen allvarligt hotar liv och hälsa och andra behandlingsmetoder inte bedöms kunna häva sjukdomsprocessen eller är prövade utan effekt. Att kortvarigt tillgripa fasthållning för att kunna genomföra behandlingen kan i efterhand upplevas mindre negativt av patienten än fördröjd bot. Fördröjd bot kan innebära livshotande risker inkluderande risken för suicid. Patienten ska i efterförloppet informeras om vilka skäl som låg till grund för beslutet att genomföra ECT som tvångsåtgärd. Patienten ska erbjudas delaktighet i val av behandlingsmetod så snart det är möjligt med hänsyn till sjukdomen. Att avstå ECT av andra skäl än medicinska/psykiatriska, t.ex. ideologiska, kan inte anses vara i överensstämmelse med etiska krav i vården.

Vissa patienter som har liten chans att förbättras av ECT, t.ex. patienter med långvariga symtom av ångest och nedstämdhet och samtidig personlighetsstörning, kan efterfråga ECT i hopp om att erhålla bot. Det är då av största vikt att informera korrekt om biverkningarna och de begränsade utsikterna till långvarig förbättring och föreslå annan behandling.

**SOM KVALITETSINDIKATOR FÖRESLÅS:**

- Andel av patienter som behandlats med ECT som rapporterar att de erhållit muntlig och skriftlig information om ECT.

# 7. Klinisk manual

## 7.1 Förberedelser inför ECT

Inför ECT ska följande finnas dokumenterat i patientjournal:

- Tidigare och aktuell sjukhistoria, inklusive tidigare behandlingsförsök.
- Samtidigt förekommande psykiatriska och somatiska diagnoser.
- Somatisk anamnes i synnerhet gällande de tillstånd där en ökad risk kan föreligga vid ECT, t.ex. hjärt-kärlsjukdom, dåligt tandstatus, grav osteoporos, glaukom, nedsatt lungfunktion m.m. (se även kapitel 4.4). Vid tveksamheter – konsultera relevant specialist.
- Indikationen för ECT med angivandet av diagnos enligt ICD.
- Aktuell läkemedelsbehandling inkluderande samtliga läkemedel för psykisk och somatisk sjukdom samt i förekommande fall naturläkemedel.
- Allergier.
- Psykisk status – med fördel inkluderande kognitiva statusvariabler såsom koncentrationsförmåga och minne och patientens subjektiva skattning av CPRS-minne.
- Skattning av svårighetsgrad av symtom med skattningsskala. Använd CGI-S. Vid depression: MADRS och/eller MADRS-S.
- Somatiskt status – hjärta, blodtryck, lungor, buk (aneurysm?), längd, vikt, neurologstatus.
- Laborativvärden inkluderande Hb, Na, K, och kreatinin. Vid diabetes ska morgonvärde för b-glukos vara känt inför behandlingen. Vid underhållsbehandling kan prover som är upp till ett halvår gamla accepteras om patienten är under 50 år, är stabilt

somatiskt frisk, inte använder diuretika eller annan blodtrycksmedicin eller litium.

- EKG rekommenderas generellt inför anestesi till äldre och misstänkt hjärtsjuka. Vid ECT finns också en risk att krampanfallet kan utlösa en arytm. Inför viss psykofarmakabehandling inklusive behandling med litium rekommenderas också EKG-undersökning. Vi rekommenderar därför rutinmässig EKG-undersökning inför ECT.

En lokal rutin bör finnas vid varje ECT-enhet för hur denna information kommuniceras mellan ordinerande psykiater, utförande ECT-enhet och ansvarig anestesilog. En blankett med hälsodeklaration, somatisk anamnes, statusfynd och aktuella somatiska utredningar, att tillhandahålla ansvarig anestesilog rekommenderas.

Patienten ska inför behandlingen ha torrt hår utan hårsprejer etc., vara fastande samt ha tömt urinblåsan. Identitetsband bör finnas och perifer venkateter ska sättas. Patient med hypertoni ska ta sina läkemedel innan behandlingen.

## *7.2 Läkemedel under ECT*

Det finns påfallande få studier av samtidig behandling med olika läkemedel vid ECT. Nedan angivna rekommendationer ska därför läsas mot denna bakgrund och det kliniska förloppet måste alltid vara vägledande. Det är viktigt att kommunicera farmakologiska överväganden och eventuella förändringar i medicineringen med den/de som administrerar behandlingen. De mediciner man inte avser ha kvar efter ECT bör sättas ut före behandling, likaså ska planering göras för återfallsförebyggande behandling.

### *Rekommendation rörande antidepressiva och ECT*

ECT har en i sig överlägsen effekt i jämförelse med antidepressiva farmaka vid melankoli och svår depression med psykotiska symtom, och samtidig behandling med antidepressiva behövs därför inte. Samtidigt sänker antidepressiva farmaka kramptröskeln, och det kan vara av den anledningen som man i vissa studier sett en möjlig, men inte säkerställd, tilläggseffekt vid sambehandling med ECT (Baghai, Marcuse et al. 2006, Sackeim, Dillingham et al. 2009). Det finns också studier som talar emot tilläggseffekt (Mayur, Gangad-

har et al. 2000). Vid kombinationsbehandling med antidepressiva farmaka och ECT bör man vara observant på tecken på serotonergt syndrom. Man ska även vara uppmärksam på möjlig interaktion mellan antidepressiva och ECT vid kognitiva biverkningar/konfusion eller cirkulatorisk instabilitet med risk för arytmier och kraftig hypertont reaktion under krampen. MAO-hämmare ska sättas ut i god tid före ECT. Det finns fallrapporter med asystoli vid ECT och samtidig högdosbehandling med venlafaxin (Gonzalez-Pinto, Gutierrez et al. 2002, Kranaster, Janke et al. 2012).

- Antidepressiva farmaka bör sättas in efter, eventuellt i slutet av en indexserie. Om samtidig antidepressiv farmakologisk behandling påbörjas under ECT-seriens gång, eller bedöms indicerat att kvarstå under seriens gång, använd reducerad dos och framförallt undvik höga doser.

#### *Rekommendation rörande neuroleptika och ECT*

Neuroleptika sänker i likhet med antidepressiva kramptröskeln och har inte visat på ökade risker vid samtidig behandling under ECT (Nothdurfter, Eser et al. 2006).

- Det är inte nödvändigt att ändra på eventuell neuroleptikabehandling i samband med ECT.

#### *Rekommendation rörande litium och ECT*

Litium har rapporterats ge ökad konfusionsrisk samt orsaka förlängd neuromuskulär blockad av muskelrelaxeringen under anestetin. Litiumkoncentrationen har i dessa rapporter enligt svenska referensramar legat högt. Det finns inget stöd för att riskerna är så höga att litium behöver sättas ut vid ECT (Dolenc & Rasmussen 2005). Aktuell litiumkoncentration ska dock alltid vara känd inför ECT och monitoreras under pågående ECT-serie. I de fall man planerar sätta in litium som profylax rekommenderas att förberedelser görs under ECT, men att själva insättningen görs efter att index-ECT avslutats.

- Pågående litiumbehandling kan fortgå under behandlingen, men ska monitoreras och hållas inom referensintervallets nedre del för att minska risken för eventuella biverkningar. Vid nyinsättning rekommenderas att den görs direkt efter avslutad indexserie.

### *Rekommendation rörande bensodiazepiner och ECT*

Bensodiazepiner har en antikonvulsiv effekt och bör därför minimeras och helst sättas ut i nära anslutning till ECT. Ångestlindring kan dock vara en viktig del i behandlingen av svåra psykiska sjukdomar. I första hand ska andra läkemedel övervägas för anxiolys, såsom t.ex. hydroxizin, alimemazin och även vissa atypiska neuroleptika med anxiolytiska egenskaper. Samtidigt innebär hög ångest inför narkos behov av högre dos anestetikum för sömninduktion, vilket sammantaget kan innebära att premedicinering med ett kortverkande bensodiazepin kan vara försvarlig, t.ex. oxazepam. Således ska det optimala sättet att inducera adekvat krampanfall vägas mot behovet av ångestlindring. I undantagsfall kan effekten av bensodiazepiner reverseras med Lanexat (flumazenil).

- Bensodiazepiner bör om möjligt sättas ut före eller under en ECT-serie. Om klinisk bedömning ändå talar för bensodiazepiner rekommenderas preparat med kort halveringstid och lägsta möjliga dos. Större dosvariationer under behandlingsserien avråds, om de ändå görs bör de nogsamt kommuniceras med den som administrerar behandlingen. Kortverkande bensodiazepinbesläktade sedativa (zopiklon, zolpidem) till natten förefaller inte ha negativ inverkan på behandlingen.

### *Rekommendation rörande antiepileptika och ECT*

Antiepileptika kan och ska ges samtidigt med ECT till patienter med epilepsi som har läkemedlet i antiepileptiskt syfte. För patienter där antiepileptika används i stämningsstabiliserande syfte finns inget som talar för att fortsatt användning under ECT tillför något i behandlingen, samtidigt som användning påverkar den individuella kramptröskeln och möjligheten till induktion av epileptiskt anfall. I kliniska studier finns antydning om behov av ökat antal behandlingar innan remission vid jämförelse av ECT med samtidig valproatbehandling (Virupaksha, Shashidhara et al. 2010). Andra studier talar för att ECT kombinerad med valproat inte har inverkan på klinisk effekt eller kognitiva biverkningar (Zarate, Tohen et al. 1997, Jahangard, Haghighi et al. 2012, Haghighi, Bajoghli et al. 2013).

- Då det i dagsläget inte finns något som talar för att samtidig antiepileptisk medicinering tillför något till behandlingseffek-

ten och har en kramptröskelhöjande effekt med risk för behov av höga laddningsdoser för att inducera det epileptiska anfallet, rekommenderas i första hand utsättning under indexserie med ECT för alla som inte tar läkemedlen i antiepileptiskt syfte. I andra hand, sänk dosen. Eventuell planerad insättning bör ske först efter avslutad indexserie. Antiepileptika med indikation epilepsi ska kvarstå under en behandlingsserie med ECT.

#### *Rekommendation rörande centralstimulantia och ECT*

Det finns inga studier av interaktionen mellan centralstimulantia och ECT. Då centralstimulantia har kort halveringstid kan behandling kvarstå mellan behandlingsdagarna.

- Centralstimulantia sätts ut behandlingsdagen, men kan ges mellan behandlingsdagarna.

#### *Rekommendation rörande somatisk medicinering*

Denna medicinering sköts med fördel i samråd med medicin- och anestesikonsult. Medicineringen kan i allmänhet pågå oförändrat under en ECT-serie. Blodtrycksmedicin tas före behandling. Patientens diabetesmedicin ska som regel ges efter behandlingen. B-glukos ska dock kontrolleras och vara känt inför varje behandling av patienter med diabetes och dessa patienter ska prioriteras för tidig behandling på morgonen. Astmasprejer som tas regelbundet ska användas före ECT. Samtidig behandling med Waran är ingen kontraindikation för ECT, men PK-värdet ska vara känt och bör vara inom terapeutiskt intervall.

### *7.3 Anestesi vid ECT*

Anestesi vid ECT kräver särskild anpassning utifrån en balansgång mellan möjligheten till krampinduktion vid lägsta möjliga laddningsdos och nödvändig tolerans för den kortvariga muskelförlamningen. De narkosmedel som används har en kramptröskelhöjande effekt och bör därför ges i lägsta möjliga dos (ytlig anestesi), men samtidigt i tillräcklig dos för att patienten inte ska uppleva något obehag. Även det muskelförlamande läkemedlet ges i lägre dos, då det inte ges i syfte att relaxera stämbanden som vid övrig anestesi, utan för att kortvarigt försvaga muskulaturen och därmed förhindra



risk för traumatiska skador under den kloniska fasen av krampanfallet. De som utför anestesi vid ECT behöver ha stor vana eftersom den ytliga narkosen kan medföra särskilda risker, t.ex. awareness och laryngospasm.

De hemodynamiska förändringarna under behandlingen kräver också särskild anesthesiologisk uppmärksamhet och hantering (Saito 2005). Det parasympatiska påslaget under själva stimuleringen kan inducera bradyarytmier och i sällsynta fall asystoli (Robinson & Lighthall 2004). Härfter följer en sympatikusreaktion med plötsligt ökat blodtryck och ökad hjärtfrekvens. Antikolinergika kan ges före behandlingen för att dämpa den parasympatiska reaktionen; det skyddar förutom mot bradyarytmier även mot kraftig salivering. Antikolinergika är indicerat vid ökad risk för bradyarytmi men det är osäkert om nyttan överstiger biverkningarna vid regelmässig användning. Antikolinergika kan bidra till ökad belastning för hjärtkärl under sympatikusreaktionen (Mayur, Shree et al. 1998). Den ökade kardiella belastningen under behandlingen kan minskas genom att man väljer propofol snarare än tiopental eller genom administration av antihypertensiva läkemedel i samband med anestesi. De två antikolinergika som används är Atropin och Robinul (glykopyrron). Atropin passerar blod-hjärnbarriären, och kan därmed bidra till förvirring postoperativt, vilket inte Robinul gör. Atropin förefaller också öka belastningen i den sympatiska fasen mer än Robinul. Om ett antikolinergikum ska ges är Robinul att föredra framför Atropin, men måste då ges i god tid innan behandlingen (Wagner, Mollenberg et al. 2005, Mayo, Kaye et al. 2010). Antihypertensiva läkemedel ska på liknande sätt ges utifrån individuellt bedömt behov. Anestesi bör planeras utifrån de olika förhållanden mellan risk och nytta som föreligger för varje enskild patient och i samråd med ansvarig psykiater.

Det ideala narkosmedlet vid ECT har snabb tillslagstid, kort duration och liten effekt på kramptröskeln. Propofol (cirka 0,5–1,5 mg/kg) eller tiopental (cirka 2–4 mg/kg) är de sömnmedel som används i Sverige. Propofol har i jämförande studier visat sig ge sämre anfalls kvalitet än tiopental, men anses samtidigt ge färre negativa hemodynamiska effekter (Martin, Cooper et al. 1998, Eran-ti, Mogg et al. 2009, Yazici, Bosgelmez et al. 2013). Ketamin utgör ett intressant alternativ med lägre kramptröskelhöjande effekt men

medför större kardiovaskulär belastning. Forskning pågår kring läkemedlets användning vid ECT. Ytterligare ett alternativ som prövats vetenskapligt är tillägg av opioiden remifentanil (Ultiva) för att minska narkosdosen och de akuta hemodynamiska effekterna samt säkerställa adekvat anfallsduration (Chen 2011). Kombinationen är ofta använd vid annan intravenös narkos men ovanlig vid ECT i Sverige. En lugn och trygg miljö förbättrar också förutsättningarna för att dosen av narkosmedel kan hållas nere.

Succinykolin (Celocurin) (0,5–1 mg/kg) ges vanligen som muskelrelaxans. Esmeron reverserat med Bridion kan vara ett föredrag för utvalda patienter med hyperkalemi, svår katatoni eller malignt neuroleptikasyndrom med feber.

Att patienten själv får hyperventilera innan sövning är på vissa ställen ett använt alternativ till preoxygenering med syrgasmask. Efter administrationen av sömnmedlet väntar man med att etablera fri luftväg, som är obehagligt för patienten, tills patienten somnat. Kraftfull ventilering efter sömninduktion och muskelrelaxation har länge varit standard vid ECT. Syftet är att sänka pCO<sub>2</sub> för att underlätta krampinduktion och också till för att mätta lungorna och artärblodet med syre. Såväl durationen som intensiteten av ventileringen är av betydelse. Ventilationen bör pågå 1–2 minuter innan stimulering/krampinduktion. Samtidigt innebär kraftig övertrycksventilation att risken för aspiration kan öka. Oavsett om man tillämpar hyper- eller normoventilering bör man vänta minst 1–2 minuter från sömninduktion till stimulering, så att koncentrationen av sömnmedel i hjärnan har minskat (Kranaster, Hoyer et al. 2013).

#### 7.4 Behandlingsteknik

Den elektriska stimuleringen måste överskrida individens kramptröskel och initiera ett generellt epileptiskt anfall. Olika psykiatriska tillstånd, olika kombinationer av samtidig läkemedelsbehandling och olika former av given anestesi kräver individuellt anpassad behandlingsteknik.

Val av elektrodplacering bör styras av tillståndets svårighetsgrad, den egna behandlingstekniska erfarenheten och fortlöpande utvärdering av behandlingsutfallet. Så långt det är möjligt bör patienten göras delaktig i besluten om hur behandlingen anpassas till den en-

skilda patienten. Unilateral stimulering ger mindre kognitiva biverkningar efter varje behandling än bitemporal stimulering, men risken är större att submaximala anfall utlöses, vilket kan innebära att fler behandlingar behöver ges för att remission ska uppnås. De kognitiva biverkningarna av den totala behandlingsserien behöver därför inte bli mindre än vid bitemporal stimulering. I många fall kan det dock vara att föredra att ge en mildare behandling även om fler behandlingar behöver ges.

- Unilateral teknik rekommenderas i majoriteten av behandlingar såtillvida man tillförsäkras sig om att man med denna teknik förmår utlösa maximalt grand mal-anfall.
- Bitemporal teknik rekommenderas vid svåra tillstånd med psykotiska eller katatona symtom samt vid svårighet att med unilateral teknik utlösa maximalt anfall.

Dagens ECT-apparater är justerbara avseende strömstyrka, pulsbredd, frekvens och stimuleringstid. Den initiala inställningen görs oftast efter ålder och kön, utifrån tabeller som tillhandahålls av tillverkarna av ECT-apparaturen, men stimuleringen kan behöva modifieras utifrån tillståndets art och samtidig medicinering.

Kramptröskeln är beroende av

- kön (män har ofta högre kramptröskel än kvinnor)
- ålder (ju äldre, desto högre impedans och därmed behov av högre laddningsdos för att initiera anfall)
- medicinering (många läkemedel inverkar på kramptröskel, både sänkande och höjande)
- aktuell anestesi och tidpunkt för stimulering i relation till narkosdjup
- tillståndets svårighetsgrad
- elektrodplacering (med bilateral stimuleringsteknik är det lättare att överskrida kramptröskeln vid lägre stimuleringsdoser än med unilateral).

### Stimuleringsparametrar

- Kort pulsvågsteknik (0,5–1,0 ms) är idag mest använd och rekommenderas i första hand.
- Strömstyrkan rekommenderas till 0,8–0,9 A.
- Stimuleringstiden rekommenderas till 4–6 sekunder vid pulsbredd 0,5–1 ms.
- Frekvensområdet som används kan variera mellan 30 och 120 Hz.

Rekommendationen är att vid första behandlingen utgå från ECT-fabrikanternas rekommendationer avseende initial laddningsdos för att sedan anpassa efter sjukdomstillstånd, samtidig medicinering, aktuell anestesi och tillståndets svårighetsgrad. Utvärdering med dosjustering ska sedan ske fortlöpande under seriens gång.

### 7.5 Monitorering

Övervakningen av den epileptiska aktiviteten görs genom att observera den motoriska krampens mönster, EEG-aktiviteten och den kardiovaskulära responsen. Det postiktala mentala tillståndet är också en indikator på anfallets kvalitet.

EEG-elektroder appliceras oftast bifrontalt och på nyckelbenet för registrering av anfallet. En EEG-kanal är tillräcklig. Även elektroder för övervakning av hjärtaktivitet samt pulsoximeter appliceras. Efter sövning skyddas tänderna med tandskydd. Blodtrycket registreras före och efter behandlingen. Pulsens monitoreras under hela behandlingen. Maxpuls under krampanfallet bör registreras.

Det epileptiska anfallet ska övervakas och dokumenteras, då det utgör grunden för behandlingens möjlighet att bidra till klinisk effekt och ger indikation på behov av justering av dos till nästa behandling. Följande parametrar är indikatorer på behandlingskvalitet och ska dokumenteras:

1. Tid för motorisk aktivitet (vanligen över 20–30 sekunder).
2. Tid för epileptisk aktivitet (vanligen upp till 10–20 sekunder längre än motorisk aktivitet).
3. Kvaliteten på det (av muskelrelaxantia högst begränsade men ofta ändå observerbara) motoriska anfallet, med initial tonisk fas successivt övergående i en symmetrisk tonisk-klonisk fas som avslutas distalt till proximalt med avtagande frekvens. Notera eventuell sidoskillnad.

4. Kvaliteten på EEG-mönstret med en rekryteringsfas, en fas med intensiv epileptisk aktivitet som successivt förlängsammats och övergår i mer långsamma vågor. Dessa upphör distinkt och övergår i en postiktal suppression (ett rakt streck på EEG).
5. Kardiovaskulär respons: pulsstegring under krampanfallet och blodtrycksstegring efter anfallet (bägge kan hämmas av beta-receptorblockerare).
6. Postiktal dåsighet och gradvis återhämtning av orienteringen.

Efter behandlingen ges syrgas och puls och blodtryck kontrolleras regelbundet till dess att patienten är helt vaken. Patienten bör ges möjlighet att vakna i sin egen takt. Frukost ska serveras efter behandlingen eftersom patienten har fastat.

Vid poliklinisk ECT ska patienten känna sig vaken, klar och fullt orienterad innan avfärd hem. Detta ska säkerställas av vårdpersonal. Patienten ska informeras om att inte köra bil på behandlingsdagen.

### *7.6 Korrigering av behandling vid otillräckligt generaliserat krampanfall*

Om man enligt ovanstående parametrar inte uppnår ett epileptiskt anfall av god kvalitet kallas anfallet för abortivt. Vid abortivt anfall rekommenderas restimulering efter 40–60 sekunder (med ventilering under samma narkos), med intensifierad dos (t.ex. dubbel dos), eller byte till bitemporal elektrodplacering. Även om höga laddningsdoser stundtals krävs, så bör vid behov av strömdoser över 1000 mC möjligheten att sänka den individuella kramptröskeln övervägas, t.ex. genom översyn av samtidig medicinering och anestesiteknik.

Om inte läkare utför behandlingen måste det finnas en kontakt med medicinskt ansvarig ECT-läkare för ställningstagande till behandlingsteknik och dosinställningar i relation till behandlingsutfall.

### 7.7 Hantering av komplikationer i direkt anslutning till behandlingen

Efter 120 sekunders epileptisk aktivitet bör man förbereda för att med läkemedel avsluta anfallet senast efter 180 sekunders aktivitet. 2–5 ml propofol (10 mg/ml), eller 1–4 ml diazepam (5 mg/ml) intravenöst eller motsvarande brukar ge avsedd effekt. Vid förlängda anfall ska adekvat syresättning och cirkulation säkerställas. Regelrätt status epilepticus är ovanligt men kan förekomma och behandlas i första hand med diazepam. Alternativa metoder enligt lokala rutiner i samråd med anesthesiolog och neurolog förekommer.

I samband med uppvaknandet efter ECT förekommer ibland att patienten blir motoriskt orolig. Man bör då överväga om patienten har kvarvarande muskelavslappnande effekt, är otillräckligt syresatt eller om det finns annan orsak till patientens oro. 1–3 ml propofol (10 mg/ml) eller 1–2 ml diazepam (5 mg/ml) intravenöst minskar i regel oron.

Blodtrycksstegring förekommer efter behandlingen. I regel normaliseras blodtrycket spontant efter några minuter utan farmakologisk behandling.

#### **SOM KVALITETSINDIKATOR FÖRESLÅS:**

- Andel behandlingssessioner där ett minst 20 sekunder långt epileptiskt anfall utlösts.
- Om anpassning av elektrodplacering och stimuleringsintensitet gjorts efter diagnos, kön, ålder och det initiala krampanfallet.

## 8. Utvärdering och uppföljning

Utvärdering ska göras regelbundet under en ECT-serie genom upprepade kliniska bedömningar avseende effekt och biverkningar av specialist i psykiatri eller läkare under utbildning och handledning inom psykiatri. För att kunna utvärdera och anpassa behandlingen måste utvärderande läkare ha kännedom om använd stimulerings teknik och utfallet av givna behandlingar (kvaliteten på det epileptiska anfallet).

### *8.1 Utvärdering och anpassning av behandlingen utifrån klinisk effekt*

Vid uppföljning noteras särskilt aspekter på förloppet i tillfrisknandet. Vid ECT-respons kan i allmänhet yttre tecken på tillfrisknande (avseende t.ex. psykomotorik, sömn, aptit och interaktion med omvärlden) noteras redan innan patienten kan beskriva subjektiv förbättring. Enbart uppgift om subjektiv förbättring, utan några observerbara tecken, bör föranleda överväganden kring grunddiagnos och vidare behandling.

Som hjälpmedel och komplement till klinisk bedömning avseende effekt av behandlingen rekommenderas CGI och vid depression MADRS/MADRS-S.

Under indexserien rekommenderas fortlöpande läkarbedömningar. Antalet dagar mellan behandlingarna justeras utifrån det aktuella sjukdomstillståndet och förekomsten av biverkningar, liksom optimering av behandlingsteknik och samtidig medicinering.

Målet med behandlingen är i de allra flesta fall symtomfrihet (remission). Om behandlingsmålet är ett annat bör det anges innan behandling inleds. Remission uppnås vanligen efter 4–12 behand-

lingar i en indexserie, men det finns patienter som kan behöva både färre och fler behandlingar. Innan man bedömer att remission inte kan uppnås och behandlingen avbryts ska behandlingsteknik ha optimerats samt bilateral elektrodplacering i regel ha prövats. Att avsluta behandlingen på grund av utebliven effekt kan vara svårt och inga exakta riktlinjer kan ges. Tänk också på eventuell förekomst av briststillstånd som förhindrar den terapeutiska effekten (B-vitaminer, proteiner m.m.).

En orsak till utebliven effekt av behandlingen är felaktig indikation, varför diagnosen alltid ska omprövas vid otillräckligt eller atypiskt behandlingssvar, så att inte onödig behandling sker.

Vid underhållsbehandling ska bedömningar göras fortlöpande. Vi anger här inga strikta tidsgränser då intervallen bör anpassas individuellt, men minst en gång/halvår rekommenderas.

## *8.2 Utvärdering och anpassning av behandlingen utifrån kognitiva biverkningar*

Den anterograda amnesin är ofta uppenbar under behandlingens gång, även kortvarig förvirring kan inträffa. Det finns flera faktorer som ger lägre grad av dessa akuta biverkningar (se kapitel 5.3). Unilateral stimulering, liksom kortvågsteknik och en så låg laddningsdos som möjligt har samtliga visat på lägre grad av akuta kognitiva effekter. Samtidigt är det av största vikt för både effekt och biverkningar att inte riskera att behandlingen blir suboptimal (icke adekvat generaliserat anfall). Ett flertal anesthesiologiska faktorer kan möjliggöra en lägre laddningsdos (val av anestetikum; tid mellan induktion av anestesi och stimulering och grad av ventilering) och i dialog med anesthesiolog kan överväganden kring val av antikolinergikum göras. Även behandlingsintervallet kan justeras, ju glesare intervall, desto lägre risk för akut förvirring. Behov av behandlingseffekt i relation till risk för kognitiva biverkningar måste alltid övervägas. Biverkningar ska beskrivas i journal.

För uppföljning av kognitiva biverkningar i form av retrograd amnesi utanför sjukdoms- och behandlingsperiod efter avslutad behandling finns ännu ingen valid screeningmetod (se kapitel 5.3). Istället för rutinmässiga neuropsykologiska testningar rekommenderas att en funktionell testning görs vid uppföljning av behandlingen. Patientens upplevelse av kognitiv påverkan i samband med



och i efterförloppet av behandlingen undersöks och dokumenteras i journal, bl.a. med minnesfrågan i CPRS. Vid denna undersökning ställs frågor både kring semantiska (fakta) minnen och autobiografiska episodiska minnen (egenupplevda händelser före och efter sjukdom och ECT såsom födelsedagar, andra högtider, semesterresor etc.). Att ge tid för eftertanke, och ledtrådar om det behövs, är av betydelse för att utvärdera om svårigheten att plocka fram en minnesbild handlar om nedsatt framplockningsförmåga (minnet finns lagrat men tar längre tid att få fram) eller reell förlust av minnen. Stress motverkar minnesförmågan.

Härtill är tidsperioden av vikt för att avgöra om avsaknad av autobiografiska minnen kan härledas till den nedsatta lagringsförmåga som kan förklaras av, och begränsas till, perioden kring och under sjukdom och behandling eller sträcker sig utanför denna period. Det viktigaste med denna typ av testning och uppföljning, som kan utföras av annan sjukvårdspersonal än läkare, t.ex. arbetsterapeut, är dock syftet att undersöka aktuella funktionella konsekvenser av minnesproblemen.

Om det vid uppföljning visar sig att besvären ger en funktionell påverkan, eller om det av annan anledning finns misstanke om behov av differentialdiagnostiska överväganden (t.ex. bakomliggande neurodegenerativ sjukdom, kvarstående/annan psykisk sjukdom) ska patienten alltid läkarbedömas och fortsatt utredning initieras (psykiatrisk diagnostik, neuropsykologisk testning, radiologisk undersökning, konsultation etc.). Vid förekomst av minnesproblem oavsett orsak ges information och rådgivning om minnestekniker och hjälpmedel.

### *8.3 Vidmakthållande av behandlingseffekt*

Effekten av ECT är snabbt inträdande, men vid affektiv recidiverande sjukdom föreligger en hög återfallsrisk efter avslutad behandlingsserie. Särskilt hög är risken de första 2–4 veckorna efter avslutad serie, men den fortsätter att vara förhöjd de första sex månaderna eller längre. Återfallsrisken sammanhänger med grundsjukdomen och inte med ECT-behandlingen i sig, men blir ofta särskilt tydlig vid en ECT-behandling då effekten inträder betydligt snabbare än vid annan behandling. En effektiv behandlingsstrategi för att vidmakthålla symtomfrihet efter avslutad ECT är därför av stor vikt.

Patienter som erhållit ECT har en betydande risk (50 procent eller mer) för att återfå symtom inom ett till två år efter ECT (Nordenskjöld, von Knorring et al. 2011). Risken är störst under det första halvåret efter att symtomen kontrollerats. Risken är ökad om det föreligger kvarvarande symtom efter ECT, om läkemedel prövats utan effekt, vid bensodiazepinbehandling samt vid beroendesyndrom (Sackeim, Haskett et al. 2001, Nordenskjöld, von Knorring et al. 2011). Uppföljningen under det första halvåret behöver vara intensiv eftersom det är vanligt med snabb försämring av sjukdomssymtomen vid återfall. Om ECT initialt varit effektiv men sjukdomssymtom återkommer efter någon eller några veckor kan ECT behöva återupptas. Vid fortsättnings-ECT eller underhålls-ECT kan man vid försämring behöva ge tätare behandlingar tills symtomen är under kontroll. Patienter som inte tydligt förbättrats eller endast tillfälligt (under några dagar) förbättrats trots en korrekt utförd längre (upp till 12 behandlingar) ECT-serie bör inte erhålla fortsättnings-ECT eller underhålls-ECT.

Forskning om lämplig behandling efter ECT har huvudsakligen fokuserat på patienter med unipolär depression som responderat på ECT. Inför planeringen av den förebyggande behandlingen är det värdefullt att genomföra en diagnostisk bedömning, eventuellt med stöd av strukturerade formulär, t.ex. MINI (Sheehan, Lecrubier et al. 1998), eftersom patienter med tidigare manier och samsjuklighet, t.ex. alkoholberoende, behöver behandling anpassad för sitt tillstånd.

Några studier talar för att antidepressiva läkemedel kombinerat med litium är mer effektivt än antidepressiva läkemedel ensamt även vid unipolär depression (Sackeim, Haskett et al. 2001, Nordenskjöld, von Knorring et al. 2011). De antidepressiva läkemedel som studerats (Jelovac, Kolshus et al. 2013) är framförallt nortripylin ensamt och kombinerat med litium (Sackeim, Haskett et al. 2001, Kellner, Knapp et al. 2006, Prudic, Haskett et al. 2013) och venlafaxin kombinerat med litium (Prudic, Haskett et al. 2013). Det finns få jämförande studier mellan olika antidepressiva läkemedel efter ECT. I en studie föll imipramin sämre ut än paroxetin (Lauritzen, Odgaard et al. 1996).

Fortsättnings- och underhålls-ECT kan förebygga återinsjuknande ensamt eller i kombination med läkemedel (Kellner, Knapp

et al. 2006, Navarro, Gasto et al. 2008, Odeberg, Rodriguez-Silva et al. 2008, Rabheru 2012, Nordenskjöld, von Knorring et al. 2013). Flera läkemedel som introducerats under senare år har hävdats ha stämningsstabiliserande egenskaper. Hittills finns dock inte stöd för att något antipsykosmedel, antiepileptikum eller någon bensodiazepin kan förebygga återinsjuknande i depressiva symtom efter ECT vid unipolär sjukdom (Nordenskjöld, von Knorring et al. 2011).

### *Rekommendationer*

Efter ECT i samband med insjuknande i den första depressiva episoden i livet rekommenderas i första hand antidepressiva läkemedel (se ovan). För unga under 18 år är fluoxetin förstahandsmedel.

Vid återkommande depressioner som krävt ECT rekommenderas i första hand antidepressiva (se ovan) kombinerat med litium. Vid särskilt svåra episoder, och episoder som varit förenade med betydande självmordsrisk, läkemedelsresistens eller vid upprepat behov av ECT rekommenderas antidepressiva läkemedel kombinerat med litium och fortsättnings-ECT. Patienter som inte tolererar läkemedelsbehandling bör istället erbjudas underhålls-ECT. Patienter som recidiverat trots rekommenderad läkemedelsbehandling bör erbjudas fortsättnings-ECT i tillägg till läkemedelsbehandling och kan erbjudas underhålls-ECT. Antipsykosmedel kan användas vid psykotisk depression. I observationsstudier har behandling med bensodiazepiner varit förenat med sämre utfall på sikt och bör därför undvikas. Läkemedelsbehandlingen bör pågå under flera år och livslång behandling kan vara aktuell.

Vid bipolärt syndrom saknas det i stort sett studier av återfallsförebyggande behandling specifikt efter ECT. Valet sker därför på klinisk grund och måste väga in hur patienten tidigare reagerat på farmakologisk behandling. Litium är förstahandsval som återfallsförebyggande och stabiliserande behandling, och behöver ofta kombineras med någon ytterligare antidepressiv behandling såsom SSRI, nortriptylin, quetiapin eller lamotrigin. Noggrann och tät uppföljning är nödvändig. Fortsättnings-ECT kan användas och rekommenderas vid särskilt svår episod, episod som varit förenad med betydande självmordsrisk eller vid upprepat behov av ECT. Underhålls-ECT rekommenderas om patienten inte tolere-

rar läkemedel. Patienter som recidiverat trots rekommenderad läkemedelsbehandling bör erbjudas fortsättnings-ECT i tillägg till läkemedelsbehandling och kan erbjudas underhålls-ECT. I observationsstudier har behandling med bensodiazepiner varit förenat med sämre utfall på sikt och bör därför undvikas. Läkemedelsbehandlingen bör i regel vara livslång.

#### 8.4 Sexmånadersuppföljning

För att systematiskt kunna följa upp hur stor andel av patienterna som återfår symtom eller har biverkningar av behandlingen rekommenderas att ECT-enheterna gör en uppföljning cirka sex månader efter avslutad index-ECT. Ibland kan det uppstå frågor en tid efter behandlingen. Det är värdefullt om patient och anhöriga får tillfälle att ställa sina frågor till dem som givit ECT.

##### **SOM KVALITETSINDIKATOR FÖRESLÅS:**

- Andel patienter med depression som bedömts med MADRS/MADRS-S inom en vecka efter index-ECT.
- Andel patienter som uppnår remission (MADRS/MADRS-S <10) efter index-ECT.
- Andel patienter som återinsjuknar inom ett år efter index-ECT och behöver ny index-ECT eller inläggning inom slutna psykiatrisk vård.
- Andel patienter med bipolärt syndrom eller återkommande depression som fått förebyggande litiumbehandling som recidiv profylax efter ECT.
- Andel patienter som efter ECT inte behandlas med bensodiazepiner.

#### 8.5 Misstanke om vårdskada

Biverkningar bör rapporteras till Kvalitetsregister ECT. Vid misstanke om vårdskada i landstingsvården kan man vända sig till Landstingens Ömsesidiga Försäkringsbolag (LÖF) för att få sin rätt till ersättning bedömd. Hälso- och sjukvårdens personal ska enligt förvaltningslagen vid behov vara behjälplig med information och anmälan.

## 9. Organisation av ECT-verksamhet

En psykiater ska vara medicinskt ansvarig för ECT-verksamheten med tid avsatt för aktiv närvaro vid enheten där ECT administreras, och med fördel själv administrera ECT med regelbundenhet. Det är en rekommendation att det vid varje verksamhet finns ett ECT-team med ansvarig psykiater, läkare under utbildning, psykiatrisjuksköterska/-or och mentalskötare.

ECT-ansvarig läkares uppgift är att säkerställa att verksamhetens ECT ges med väl avvägd och individuellt anpassad behandlingsteknik, vid rätt indikation, att samtidig medicinering är korrekt övervägd, att recidivprofylax säkerställs och uppföljning görs. Utbildning, kvalitetsarbete och forskning bör ingå i arbetsuppgifterna.

Alla verksamheter som bedriver psykiatrisk slutenvård ska kunna erbjuda akut ECT och alla verksamheter som bedriver psykiatrisk öppenvård ska kunna erbjuda poliklinisk ECT. Barn- och ungdomspsykiatriska slutenvårdsenheter ska kunna erbjuda ECT. Behandlingen genomförs med fördel i samarbete med närbelägen vuxenpsykiatrisk klinik. Lokala rutiner för ECT-verksamheten ska finnas och omfatta samarbetet mellan inblandande kliniker.

ECT ordinerar av specialist i psykiatri, som också ansvarar för bedömning av dess indikation, riskvärdering, ordination med planerade behandlingsdatum och uppföljningar. I journalföring ska också den förberedande utredningen, dokumentation av varje behandling, dess dosering och utfall tydligt framgå. Varje verksamhet ska ha särskilda rutiner för journalföring vid ECT, och särskild journalmall för ECT.

## 9.1 Utbildning och delegation

ECT ska i första hand administreras av läkare eller annan legitimerad sjukvårdspersonal med särskild delegation av chefsöverläkare alternativt ECT-ansvarig överläkare. Delegation ska uppdateras årligen.

Det är nödvändigt att den som ger ECT har utbildning i att bedöma och hantera

1. val av och inställning av lämplig elektrisk stimuleringsdos
2. utvärdering av varje given behandling
3. beslut om restimulering.

Man bör i lokal rutin klargöra ansvarsfördelningen mellan psykiater och anestesilog avseende hanteringen av t.ex. förlängda krampanfall och akuta medicinska komplikationer.

De som utför ECT ska ha genomgått utbildning. Varje psykiatrisk klinik som tillhandahåller ECT ska bidra till utbildning och fortbildning till dem som utför ECT. Det finns i dagsläget enstaka nationella och internationella utbildningar. Samarbete mellan kliniker rörande utbildning och fortbildning rekommenderas.

En ECT-utbildning bör innehålla följande moment:

- Historik
- Indikationer
- Patientinformation
- Hjärnans fysiologi
- Epileptisk aktivitet
- Stimuleringstekniker
- Monitorering av anfall
- Biverkningar
- Svåra bedömningar
- Etiska frågor
- Narkos
- Praktiska övningar
- HLR

ST-läkare under utbildning i psykiatri eller i barn- och ungdomspsykiatri, ska genomgå utbildning i ECT och självständigt kunna utföra behandlingen.

Svenska Psykiatriska Föreningens medlemmar har i skrivande

stund tillgång till den brittiska vidareutbildningen CPD online från Royal College of Psychiatrists.

**SOM KVALITETSINDIKATOR FÖRESLÅS:**

- Att en psykiater finns utsedd som deltar regelbundet i behandlingsrummet.
- Att enheten deltar i något forskningsprojekt.
- Att lokal rutin för ECT finns.
- Att ECT ges av legitimerad sjukvårdspersonal som genomgått ECT-utbildning.

## 10. Kvalitetsregister

Kvalitetsregister syftar till att utveckla och säkra vårdens kvalitet. Kvalitetsregister används också för forskning och statistik.

Behandlingsresultaten ska rapporteras till Kvalitetsregister ECT. Patienten ska informeras om registret och om att deltagandet i registret är frivilligt. Information om registret bör även tillhandahållas skriftligt. Patienter som meddelar att de inte önskar delta i registret ska inte registreras.

Samtliga patienter ska registreras i det patientadministrativa systemet med diagnos och KVÅ-kod som underlag för rapportering till Patientregistret vid Socialstyrelsen.

### **SOM KVALITETSINDIKATOR FÖRESLÅS:**

- Andel av ECT-behandlade patienter som rapporterats till Kvalitetsregister ECT.
- Andel av ECT-behandlade patienter som rapporterats till Patientregistret.







# Referenser

- Abrams, R., Ed. (2002). *Electroconvulsive Therapy*, Oxford University Press.
- American Psychiatric Association (2001). A task force report on the practice of electroconvulsive therapy; recommendations for treatment, training and privileging. Washington DC, American Psychiatric Association (APA).
- American Psychiatric Association (1978). Report on the task force on electroconvulsive therapy. Washington, DC, *APA*.
- Anderson, E. L. and I. M. Reti (2009). "ECT in pregnancy: a review of the literature from 1941 to 2007." *Psychosomatic medicine* 71(2): 235-242.
- Andrade, C., N. Shah, P. Tharyan, M. S. Reddy, M. Thirunavukarasu, R. A. Kallivayalil, R. Nagpal, N. K. Bohra, A. Sharma and E. Mohandas (2012). "Position statement and guidelines on unmodified electroconvulsive therapy." *Indian journal of psychiatry* 54(2): 119-133.
- Asberg M, Montgomery SA, Perris C, Schalling D, Sedvall G. A comprehensive psychopathological rating scale. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1978;(271):5-27.
- Baghai, T. C., A. Marcuse, M. Brosch, C. Schule, D. Eser, C. Nothdurfter, Y. Steng, I. Noack, K. Pietschmann, H. J. Moller and R. Rupprecht (2006). "The influence of concomitant antidepressant medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy." *The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 7(2): 82-90.
- Bailine, S., M. Fink, R. Knapp, G. Petrides, M. M. Husain, K. Rasmussen, S. Sampson, M. Mueller, S. M. McClintock, K. G. Tobias and C. H. Kellner (2010). "Electroconvulsive therapy is equally effective in unipolar and bipolar depression." *Acta psychiatrica Scandinavica* 121(6): 431-436.
- Bajbouj, M., A. Merkl, T. E. Schlaepfer, C. Frick, A. Zobel, W. Maier, V. O'Keane, C. Corcoran, R. Adolfsson, M. Trimble, H. Rau, H. J. Hoff, F. Padberg, F. Muller-Siecheneder, K. Audenaert, D. van den Abbeele, K. Matthews, D. Christmas, S. Eljamel and I. Heuser (2010). "Two-year outcome of vagus nerve stimulation in treatment-resistant depression." *Journal of clinical psychopharmacology* 30(3): 273-281.
- Barnes, R. C., A. Hussein, D. N. Anderson and D. Powell (1997). "Maintenance electroconvulsive therapy and cognitive function." *Br J Psychiatry* 170: 285-287.

- Blumenfeld, H., M. Westerveld, R. B. Ostroff, S. D. Vanderhill, J. Freeman, A. Necochea, P. Uranga, T. Tanhehco, A. Smith, J. P. Seibyl, R. Stokking, C. Studholme, S. S. Spencer and I. G. Zubal (2003). "Selective frontal, parietal, and temporal networks in generalized seizures." *Neuroimage* 19(4): 1556-1566.
- Bolwig, T. G. (2011). "How does electroconvulsive therapy work? Theories on its mechanism." *Can J Psychiatry* 56: 13-18.
- Campbell, S., M. Marriot, C. Nahimas and G. M. Mac Queen (2004). "Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: a meta-analysis." *Am J Psychiatry* 161: 598-607.
- Chanpattana, W., B. A. Kramer, G. Kunigiri, B. N. Gangadhar, R. Kitphati and C. Andrade (2010). "A survey of the practice of electroconvulsive therapy in Asia." *The journal of ECT* 26(1): 5-10.
- Chen, S. T. (2011). "Remifentanyl: a review of its use in electroconvulsive therapy." *The journal of ECT* 27(4): 323-327.
- Cronholm, B. and J. O. Ottosson (1963). "The experience of memory function after electroconvulsive therapy." *The British journal of psychiatry: the journal of mental science* 109: 251-258.
- Cronholm, B. and J. O. Ottosson (1963). "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." *The Journal of nervous and mental disease* 137: 268-276.
- d'Elia, G. (1970). "Unilateral electroconvulsive therapy." *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 215: 1-98.
- De Carolis, N. A. and A. J. Eisch (2010). "Hippocampal neurogenesis as a target for the treatment of mental illness: a critical evaluation." *Neuropharmacology* 58: 884-893.
- Dolenc, T. J. and K. G. Rasmussen (2005). "The safety of electroconvulsive therapy and lithium in combination: a case series and review of the literature." *The journal of ECT* 21(3): 165-170.
- Duman, R. S. (2004). "Depression: a case of neuronal life and death?" *Biological psychiatry* 56(3): 140-145.
- Dunne, R. A. and D. M. McLoughlin (2012). "Systematic review and meta-analysis of bifrontal electroconvulsive therapy versus bilateral and unilateral electroconvulsive therapy in depression." *The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 13(4): 248-258.
- Eranti, S., A. Mogg, G. Pluck, S. Landau, R. Purvis, R. G. Brown, R. Howard, M. Knapp, M. Philpot, S. Rabe-Hesketh, R. Romeo, J. Rothwell, D. Edwards and D. M. McLoughlin (2007). "A randomized, controlled trial with 6-month follow-up of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy for severe depression." *The American journal of psychiatry* 164(1): 73-81.
- Eranti, S. V., A. J. Mogg, G. C. Pluck, S. Landau and D. M. McLoughlin (2009).

- "Methohexitone, propofol and etomidate in electroconvulsive therapy for depression: a naturalistic comparison study." *Journal of Affective Disorders* 113(1-2): 165-171.
- Fink, M. (1986). "Neuroendocrine predictors of electroconvulsive therapy outcome. Dexamethasone suppression test and prolactin." *Annals of the New York Academy of Sciences* 462: 30-36.
- Fink, M. (2013). "Rediscovering catatonia: the biography of a treatable syndrome." *Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum* (441): 1-47.
- Fink, M. (2014). "What was learned: studies by the consortium for research in ECT (CORE) 1997-2011." *Acta Psychiatr Scand.*
- Focht, A. and C. H. Kellner (2012). "Electroconvulsive therapy (ECT) in the treatment of postpartum psychosis." *JECT* 28(1): 31-33.
- Fraser, L. M., R. E. O'Carroll and K. P. Ebmeier (2008). "The effect of electroconvulsive therapy on autobiographical memory: a systematic review." *JECT* 24(1): 10-17.
- Ganong, W. F. (1987). *Physiology : a study guide*. Norwalk, Conn., Appleton & Lange.
- George, M. S. (2010). "Transcranial magnetic stimulation for the treatment of depression." *Expert review of neurotherapeutics* 10(11): 1761-1772.
- Ghaziuddin, N., S. P. Kutcher and P. Knapp (2004). "Summary of the practice parameter for the use of electroconvulsive therapy with adolescents." *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 43(1): 119-122.
- Girardi, P., C. Rapinesi, I. Cuomo, G. D. Kotzalidis, A. Del Casale, D. Serata, S. Campi, M. Caloro, L. De Chiara, S. M. Tamorri, P. Scatena, F. Caccia, F. S. Bersani, P. Carbonetti, A. Vento, G. Dimitri-Valente, R. Tatarelli, C. Fensore, S. Ferracuti and G. Angeletti (2012). "Life-saving electroconvulsive therapy in a patient with near-lethal catatonia." *Rivista di psichiatria* 47(6): 535-537.
- Gonzalez-Pinto, A., M. Gutierrez, N. Gonzalez, E. Elizagarate, J. L. Perez de Heredia and J. A. Mico (2002). "Efficacy and safety of venlafaxine-ECT combination in treatment-resistant depression." *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences* 14(2): 206-209.
- Haghighi, M., H. Bajoghli, G. Bigdelou, L. Jahangard, E. Holsboer-Trachsler and S. Brand (2013). "Assessment of cognitive impairments and seizure characteristics in electroconvulsive therapy with and without sodium valproate in manic patients." *Neuropsychobiology* 67(1): 14-24.
- Holmberg, G. and S. Thesleff (1951). "[Succinyl choline iodide as a muscle relaxant in electroshock]." *Nordisk Medicin* 46(42): 1567-1570.
- Husain, M. M., A. J. Rush, M. Fink, R. Knapp, G. Petrides, T. Rummans, M. M. Biggs, K. O'Connor, K. Rasmussen, M. Litle, W. L. Zhao, H. J. Bernstein, G. Smith, M. Mueller, S. M. McClintock, S. H. Bailine and C. H. Kellner (2004). "Speed of response and remission in major depressive disorder with acute electroconvulsive therapy (ECT): A Consortium for Research in ECT (CORE) report." *Journal of Clinical Psychiatry* 65(4): 485-491.

- Jacobowski, N. L., S. Heckers and W. V. Bobo (2013). "Delirious mania: detection, diagnosis, and clinical management in the acute setting." *Journal of psychiatric practice* 19(1): 15–28.
- Jahangard, L., M. Haghghi, G. Bigdelou, H. Bajoghli and S. Brand (2012). "Comparing efficacy of ECT with and without concurrent sodium valproate therapy in manic patients." *The journal of ECT* 28(2): 118–123.
- Jelovac, A., E. Kolshus and D. M. McLoughlin (2013). "Relapse following successful electroconvulsive therapy for major depression: a meta-analysis." *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 38(12): 2467–2474.
- Kaae, S. S., F. Chen, G. Wegener, T. M. Madsen and J. R. Nyengaard (2012). "Quantitative hippocampal structural changes following electroconvulsive seizure treatment in a rat model of depression." *Synapse* 66(8): 667–676.
- Kellner, C. H., R. G. Knapp, G. Petrides, T. A. Rummans, M. M. Husain, K. Rasmussen, M. Mueller, H. J. Bernstein, K. O'Connor, G. Smith, M. Biggs, S. H. Bailine, C. Malur, E. Yim, S. McClintock, S. Sampson and M. Fink (2006). "Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE)." *Arch Gen Psychiatry* 63(12): 1337–1344.
- Kellner, C. H., K. G. Tobias and J. Wiegand (2010). "Electrode placement in electroconvulsive therapy (ECT): A review of the literature." *The journal of ECT* 26(3): 175–180.
- Kramp, P. and T. G. Bolwig (1981). "Electroconvulsive therapy in acute delirious states." *Comprehensive psychiatry* 22(4): 368–371.
- Kranaster, L., C. Janke, L. Hausner, L. Frolich and A. Sartorius (2012). "Venlafaxin-associated post-ictal asystole during electroconvulsive therapy." *Pharmacopsychiatry* 45(3): 122–124.
- Kranaster, L., C. Hoyer, C. Janke and A. Sartorius (2013). "Bispectral index monitoring and seizure quality optimization in electroconvulsive therapy." *Pharmacopsychiatry* 46(4): 147–150.
- Kunugi, H., I. Ida, T. Owashi, M. Kimura, Y. Inoue, S. Nakagawa, T. Yabana, T. Urushibara, R. Kanai, M. Aihara, N. Yuuki, T. Otsubo, A. Oshima, K. Kudo, T. Inoue, Y. Kitaichi, O. Shirakawa, K. Isogawa, H. Nagayama, K. Kamijima, S. Nanko, S. Kanba, T. Higuchi and M. Mikuni (2006). "Assessment of the dexamethasone/CRH test as a state-dependent marker for hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis abnormalities in major depressive episode: a Multicenter Study." *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 31(1): 212–220.
- Lanzenberger, R., P. Baldinger, A. Hahn, J. Ungersboeck, M. Mitterhauser, D. Winkler, Z. Micskei, P. Stein, G. Karanikas, W. Wadsak, S. Kasper and R. Frey (2013). "Global decrease of serotonin-1A receptor binding after electroconvulsive therapy in major depression measured by PET." *Molecular psychiatry*.

- Laurell, B. (1970). "Flurothyl convulsive therapy." *Acta psychiatrica Scandinavica. Supplementum* 213: 1-79.
- Lauritzen, L., K. Odgaard, L. Clemmesen, M. Lunde, J. Ohrstrom, C. Black and P. Bech (1996). "Relapse prevention by means of paroxetine in ECT-treated patients with major depression: a comparison with imipramine and placebo in medium-term continuation therapy." *Acta psychiatrica Scandinavica* 94(4): 241-251.
- Leiknes, K. A., L. Jarosh-von Schweder and B. Hoie (2012). "Contemporary use and practice of electroconvulsive therapy worldwide." *Brain and behavior* 2(3): 283-344.
- Leiknes, K. A., M. J. Cooke, L. Jarosch-von Schweder, I. Harboe and B. Hoie (2013). "Electroconvulsive therapy during pregnancy: a systematic review of case studies." *Archives of women's mental health*.
- Lezak, M. D. (2012). *Neuropsychological assessment*. Oxford ; New York, Oxford University Press.
- Lippman, S., M. Manshadi, M. Wehry, R. Byrd, W. Past, W. Keller, J. Schuster, S. Elam, D. Meyer and R. O'Daniel (1985). "1,250 electroconvulsive treatments without evidence of brain injury." *Br J Psychiatry* 147: 203-204.
- Lisanby, S. H., J. H. Maddox, J. Prudic, D. P. Devanand and H. A. Sackeim (2000). "The effects of electroconvulsive therapy on memory of autobiographical and public events." *Archives of general psychiatry* 57(6): 581-590.
- Loo, C., N. Katalinic, P. B. Mitchell and B. Greenberg (2011). "Physical treatments for bipolar disorder: a review of electroconvulsive therapy, stereotactic surgery and other brain stimulation techniques." *Journal of Affective Disorders* 132(1-2): 1-13.
- Loo, C., P. Sheehan, M. Pigot and W. Lyndon (2007). "A report on mood and cognitive outcomes with right unilateral ultrabrief pulsewidth (0.3 ms) ECT and retrospective comparison with standard pulsewidth right unilateral ECT." *Journal of Affective Disorders* 103(1-3): 277-281.
- Loo, C. K., J. B. Garfield, N. Katalinic, I. Schweitzer and D. Hadzi-Pavlovic (2013). "Speed of response in ultrabrief and brief pulse width right unilateral ECT." *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum* 16(4): 755-761.
- Loo, C. K., K. Sainsbury, P. Sheehan and B. Lyndon (2008). "A comparison of RUL ultrabrief pulse (0.3 ms) ECT and standard RUL ECT." *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum* 11(7): 883-890.
- Luchini, F., L. Lattanzi, N. Bartolommei, L. Cosentino, A. Litta, C. Kinsky, M. Mauri, G. B. Cassano, A. Fagiolini and F. Casamassima (2013). "Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: two disorders on a same spectrum? Four case reports." *The Journal of nervous and mental disease* 201(1): 36-42.
- MacPherson, R. D., C. K. Loo and N. Barrett (2006). "Electroconvulsive therapy in patients with cardiac pacemakers." *Anaesthesia and intensive care* 34(4): 470-474.

- Madsen, T. M., A. Treschow, J. Bengzon, T. G. Bolwig, O. Lindvall and A. Tingstrom (2000). "Increased neurogenesis in a model of electroconvulsive therapy." *Biological Psychiatry* 47(12): 1043–1049.
- Manly, D. T., S. P. Oakley, Jr. and R. M. Bloch (2000). "Electroconvulsive therapy in old-old patients." *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 8(3): 232–236.
- Martin, B. A., R. M. Cooper and S. V. Parikh (1998). "Propofol anesthesia, seizure duration, and ECT: a case report and literature review." *The journal of ECT* 14(2): 99–108.
- Mayo, C., A. D. Kaye, E. Conrad, A. Baluch and E. Frost (2010). "Update on anesthesia considerations for electroconvulsive therapy." *Middle East journal of anesthesiology* 20(4): 493–498.
- Mayur, P. M., R. S. Shree, B. N. Gangadhar, D. K. Subbakrishna, N. Janakiramaiah and G. S. Rao (1998). "Atropine premedication and the cardiovascular response to electroconvulsive therapy." *British journal of anaesthesia* 81(3): 466–467.
- Mayur, P. M., B. N. Gangadhar, D. K. Subbakrishna and N. Janakiramaiah (2000). "Discontinuation of antidepressant drugs during electroconvulsive therapy: a controlled study." *Journal of affective disorders* 58(1): 37–41.
- McCormick, L. M., M. C. Brumm, A. K. Benede and J. L. Lewis (2009). "Relative ineffectiveness of ultrabrief right unilateral versus bilateral electroconvulsive therapy in depression." *The journal of ECT* 25(4): 238–242.
- McNally, K. A. and H. Blumenfeld (2004). "Focal network involvement in generalized seizures: new insights from electroconvulsive therapy." *Epilepsy & behavior : E&B* 5(1): 3–12.
- Meduna, L. (1932). "Klinische und anatomische Beitrag zur Frage der genuinen Epilepsie." *Deutsche Zeitung der Nervenkrankheiten* 129: 17–42.
- Moscovitch, M., R. S. Rosenbaum, A. Gilboa, D. R. Addis, R. Westmacott, C. Grady, M. P. McAndrews, B. Levine, S. Black, G. Winocur and L. Nadel (2005). "Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: a unified account based on multiple trace theory." *Journal of anatomy* 207(1): 35–66.
- Mukherjee, S., H. A. Sackeim and D. B. Schnur (1994). "Electroconvulsive therapy of acute manic episodes: a review of 50 years' experience." *Am J Psychiatry* 151(2): 169–176.
- Mulsant, B. H., J. Rosen, J. E. Thornton and G. S. Zubenko (1991). "A prospective naturalistic study of electroconvulsive therapy in late-life depression." *Journal of geriatric psychiatry and neurology* 4(1): 3–13.
- Munk-Olsen, T., T. M. Laursen, P. Videbech, P. B. Mortensen and R. Rosenberg (2007). "All-cause mortality among recipients of electroconvulsive therapy: register-based cohort study." *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 190: 435–439.
- Navarro, V., C. Gastó, X. Torres, G. Masana, R. Penades, J. Guarch, M. Vazquez, M. Serra, N. Pujol, L. Pintor and R. Catalan (2008). "Continuation/maintenance



- nance treatment with nortriptyline versus combined nortriptyline and ECT in late-life psychotic depression: a two-year randomized study." *Am J Geriatr Psychiatry* 16(6): 498–505.
- Nobler, M. S., H. A. Sackeim, I. Prohovnik, J. R. Moeller, S. Mukherjee, D. B. Schnur, J. Prudic and D. P. Devanand (1994). "Regional cerebral blood flow in mood disorders, III. Treatment and clinical response." *Archives of general psychiatry* 51(11): 884–897.
- Nobler, M. S., M. A. Oquendo, L. S. Kegeles, K. M. Malone, C. C. Campbell, H. A. Sackeim and J. J. Mann (2001). "Decreased regional brain metabolism after ect." *The American journal of psychiatry* 158(2): 305–308.
- Nordanskog, P., U. Dahlstrand, M. R. Larsson, E. M. Larsson, L. Knutsson and A. Johanson (2010). "Increase in hippocampal volume after electroconvulsive therapy in patients with depression: a volumetric magnetic resonance imaging study." *The journal of ECT* 26(1): 62–67.
- Nordenskjöld, A., L. von Knorring and I. Engstrom (2011). "Predictors of time to relapse/recurrence after electroconvulsive therapy in patients with major depressive disorder: a population-based cohort study." *Depress Res Treat* 2011: 470985.
- Nordenskjöld, A., L. von Knorring and I. Engstrom (2012). "Predictors of the short-term responder rate of Electroconvulsive therapy in depressive disorders – a population based study." *BMC Psychiatry* 12(1): 115.
- Nordenskjöld, A., L. von Knorring, T. Ljung, A. Carlborg, O. Brus and I. Engstrom (2013). "Continuation Electroconvulsive Therapy With Pharmacotherapy Versus Pharmacotherapy Alone for Prevention of Relapse of Depression: A Randomized Controlled Trial." *J ECT*.
- Nothdurfter, C., D. Eser, C. Schule, P. Zwanzger, A. Marcuse, I. Noack, H. J. Moller, R. Rupprecht and T. C. Baghai (2006). "The influence of concomitant neuroleptic medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy." *The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 7(3): 162–170.
- Nuttall, G. A., M. R. Bowersox, S. B. Douglass, J. McDonald, L. J. Rasmussen, P. A. Decker, W. C. Oliver, Jr and K. G. Rasmussen (2004). "Morbidity and mortality in the use of electroconvulsive therapy." *The journal of ECT* 20(4): 237–241.
- O'Connor, M. K., R. Knapp, M. Husain, T. A. Rummans, G. Petrides, G. Smith, M. Mueller, K. Snyder, H. Bernstein, A. J. Rush, M. Fink and C. Kellner (2001). "The influence of age on the response of major depression to electroconvulsive therapy: a C.O.R.E. Report." *Am J Geriatr Psychiatry* 9(4): 382–390.
- Odeberg, H. and J. O. Ottosson (2011). "[Electroconvulsive therapy is not passe. An unsurpassed effect in severe depression]." *Lakartidningen* 108(3): 85–89.
- Odeberg, H., B. Rodriguez-Silva, P. Salander and B. Martensson (2008). "Individualized continuation electroconvulsive therapy and medication as a bridge to relapse prevention after an index course of electroconvulsive therapy in severe mood disorders: a naturalistic 3-year cohort study." *J ECT* 24(3): 183–190.

- Ottosson, J. O. (1960). "Experimental studies of the mode of action of electroconvulsive therapy: Introduction." *Acta psychiatrica Scandinavica. Supplementum* 35(145): 5-6.
- Ottosson, J. O. (1991). "Is Unilateral Nondominant ECT as Efficient as Bilateral ECT? A New Look at the Evidence." *Convulsive therapy* 7(3): 190-200.
- Perrin, J. S., S. Merz, D. M. Bennett, J. Currie, D. J. Steele, I. C. Reid and C. Schwarzbauer (2012). "Electroconvulsive therapy reduces frontal cortical connectivity in severe depressive disorder." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 109(14): 5464-5468.
- Prudic, J., S. Peyser and H. A. Sackeim (2000). "Subjective memory complaints: a review of patient self-assessment of memory after electroconvulsive therapy." *J Ect* 16(2): 121-132.
- Prudic, J., R. F. Haskett, W. V. McCall, K. Isenberg, T. Cooper, P. B. Rosenquist, B. H. Mulsant and H. A. Sackeim (2013). "Pharmacological strategies in the prevention of relapse after electroconvulsive therapy." *The Journal of ECT* 29(1): 3-12.
- Rabheru, K. (2012). "Maintenance electroconvulsive therapy (M-ECT) after acute response: examining the evidence for who, what, when, and how?" *J ECT* 28(1): 39-47.
- Robinson, M. and G. Lighthall (2004). "Asystole during successive electroconvulsive therapy sessions: a report of two cases." *Journal of clinical anesthesia* 16(3): 210-213.
- Sackeim, H. A., R. F. Haskett, B. H. Mulsant, M. E. Thase, J. J. Mann, H. M. Pettinati, R. M. Greenberg, R. R. Crowe, T. B. Cooper and J. Prudic (2001). "Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial." *JAMA: the journal of the American Medical Association* 285(10): 1299-1307.
- Sackeim, H. A., J. Prudic, R. Fuller, J. Keilp, P. W. Lavori and M. Olfson (2007). "The cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings." *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 32(1): 244-254.
- Sackeim, H. A., J. Prudic, M. S. Nobler, L. Fitzsimons, S. H. Lisanby, N. Payne, R. M. Berman, E. L. Brakemeier, T. Perera and D. P. Devanand (2008). "Effects of pulse width and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy." *Brain Stimul* 1(2): 71-83.
- Sackeim, H. A., E. M. Dillingham, J. Prudic, T. Cooper, W. V. McCall, P. Rosenquist, K. Isenberg, K. Garcia, B. H. Mulsant and R. F. Haskett (2009). "Effect of concomitant pharmacotherapy on electroconvulsive therapy outcomes: short-term efficacy and adverse effects." *Archives of general psychiatry* 66(7): 729-737.
- Saito, S. (2005). "Anesthesia management for electroconvulsive therapy: hemodynamic and respiratory management." *Journal of anesthesia* 19(2): 142-149.
- Sanacora, G., G. F. Mason, D. L. Rothman, F. Hyder, J. J. Ciarcia, R. B. Ostroff, R. M. Berman and J. H. Krystal (2003). "Increased cortical GABA concentra-

- tions in depressed patients receiving ECT." *The American journal of psychiatry* 160(3): 577–579.
- SBU (2004). "Behandling av depressionssjukdomar. En systematisk litteraturöversikt." 3.
- Segawa, K., H. Azuma, K. Sato, T. Yasuda, K. Arahata, K. Otsuki, J. Tohyama, T. Soma, T. Iidaka, S. Nakaaki and T. A. Furukawa (2006). "Regional cerebral blood flow changes in depression after electroconvulsive therapy." *Psychiatry Research* 147(2–3): 135–143.
- Semkovska, M. and D. M. McLoughlin (2010). "Objective cognitive performance associated with electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis." *Biol Psychiatry* 68(6): 568–577.
- Semkovska, M. and D. M. McLoughlin (2013). "Measuring Retrograde Autobiographical Amnesia Following Electroconvulsive Therapy: Historical Perspective and Current Issues." *The journal of ECT*.
- Semkovska, M., D. Keane, O. Babalola and D. M. McLoughlin (2011). "Unilateral brief-pulse electroconvulsive therapy and cognition: effects of electrode placement, stimulus dosage and time." *Journal of Psychiatric Research* 45(6): 770–780.
- Semkovska, M., M. Noone, M. Carton and D. M. McLoughlin (2012). "Measuring consistency of autobiographical memory recall in depression." *Psychiatry Research* 197(1–2): 41–48.
- Sheehan, D. V., Y. Lecrubier, K. H. Sheehan, P. Amorim, J. Janavs, E. Weiller, T. Hergueta, R. Baker and G. C. Dunbar (1998). "The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10." *The Journal of clinical psychiatry* 59 Suppl 20: 22–33;quiz 34–57.
- Sheline, Y. I., J. L. Price, Z. Yan and M. A. Mintun (2010). "Resting-state functional MRI in depression unmasks increased connectivity between networks via the dorsal nexus." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 107(24): 11020–11025.
- Shiwach, R. S., W. H. Reid and T. J. Carmody (2001). "An analysis of reported deaths following electroconvulsive therapy in Texas, 1993–1998." *Psychiatric services* 52(8): 1095–1097.
- Shorter, E. and D. Healy (2007). *Shock therapy: a history of electroconvulsive treatment in mental illness*. New Brunswick, N.J., Rutgers University Press.
- Smith, G. E., K. G. Rasmussen, M. Cullum, M. D. Felmlee-Devine, G. Petrides, T. A. Rummans, M. M. Husain, M. Mueller, H. J. Bernstein, R. G. Knapp, K. O'Connor, M. Fink, S. Sampson, S. H. Bailine, C. H. Kellner and C. Investigators (2010). "A Randomized Controlled Trial Comparing the Memory Effects of Continuation Electroconvulsive Therapy Versus Continuation Pharmacotherapy: Results From the Consortium for Research in ECT (CORE) Study." *Journal of Clinical Psychiatry* 71(2): 185–193.
- Socialstyrelsen (2010). *Depression och ångestsyndrom – Vetenskapligt underlag för nationella riktlinjer*. Stockholm.

- Spaans, H. P., E. Verwijk, H. C. Comijs, R. M. Kok, P. Sienaert, F. Bouckaert, K. Fannes, K. Vandepoel, E. J. Scherder, M. L. Stek and K. H. Kho (2013). "Efficacy and cognitive side effects after brief pulse and ultrabrief pulse right unilateral electroconvulsive therapy for major depression: a randomized, double-blind, controlled study." *The Journal of clinical psychiatry* 74(11): e1029-1036.
- Squire, L. R. and P. C. Slater (1983). "Electroconvulsive therapy and complaints of memory dysfunction: a prospective three-year follow-up study." *Br J Psychiatry* 142: 1-8.
- Stek, M. W., FFB; Hoogendijk, WJG; Beekman, ATF (2009). Electroconvulsive therapy (ECT) for depression in elderly people. *Issue 1*, The Cochrane Library
- Swartz, C. M., Ed. (2009). *Electroconvulsive and neuromodulation therapies*, Cambridge University Press.
- Söderlund, H., Percy, A., & Levine, B. (2012). Electroconvulsive therapy for depression and autobiographical memory. *Epilepsy and memory*. A. Zeman, Kapur, M. & Jones-Gotman, M. Oxford, Oxford University Press: xi, 464 p.
- UK ECT Review Group (2003). "Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis." *Lancet* 361(9360): 799-808.
- Wachtel, L. E. and D. M. Dhossche (2010). "Self-injury in autism as an alternate sign of catatonia: implications for electroconvulsive therapy." *Medical hypotheses* 75(1): 111-114.
- Wagner, K. J., O. Mollenberg, M. Rentrop, C. Werner and E. F. Kochs (2005). "Guide to anaesthetic selection for electroconvulsive therapy." *CNS drugs* 19(9): 745-758.
- Walter, G., J. M. Rey and J. Starling (1997). "Experience, knowledge and attitudes of child psychiatrists regarding electroconvulsive therapy in the young." *Aust N Z J Psychiatry* 31(5): 676-681.
- Vamos, M. (2008). "The cognitive side effects of modern ECT: patient experience or objective measurement?" *The journal of ECT* 24(1): 18-24.
- Watts, B. V., A. Groft, J. P. Bagian and P. D. Mills (2011). "An examination of mortality and other adverse events related to electroconvulsive therapy using a national adverse event report system." *The journal of ECT* 27(2): 105-108.
- Weiner, R. D., H. J. Rogers, J. R. Davidson and L. R. Squire (1986). "Effects of stimulus parameters on cognitive side effects." *Annals of the New York Academy of Sciences* 462: 315-325.
- Weiss, M., B. Allan and M. Greenaway (2012). "Treatment of catatonia with electroconvulsive therapy in adolescents." *J Child Adolesc Psychopharmacol* 22(1): 96-100.
- Verwijk, E., H. C. Comijs, R. M. Kok, H. P. Spaans, M. L. Stek and E. J. Scherder (2012). "Neurocognitive effects after brief pulse and ultrabrief pulse unilateral electroconvulsive therapy for major depression: a review." *Journal of Affective Disorders* 140(3): 233-243.

- Verwijk, E., H. C. Comijs, R. M. Kok, H. P. Spaans, C. E. Tielkes, E. J. Scherder and M. L. Stek (2014). "Short- and long-term neurocognitive functioning after electroconvulsive therapy in depressed elderly: a prospective naturalistic study." *International psychogeriatrics / IPA* 26(2): 315-324.
- Virupaksha, H. S., B. Shashidhara, J. Thirthalli, C. N. Kumar and B. N. Gangadhar (2010). "Comparison of electroconvulsive therapy (ECT) with or without anti-epileptic drugs in bipolar disorder." *Journal of Affective Disorders* 127(1-3): 66-70.
- Yazici, E., S. Bosgelmez, H. I. Tas, U. Karabulut, A. B. Yazici, M. Yildiz and I. Kirpinar (2013). "Comparing ECT data of two different inpatient clinics: propofol or thiopental?" *International journal of psychiatry in clinical practice*.
- Zarate, C. A., Jr., M. Tohen and G. Baraibar (1997). "Combined valproate or carbamazepine and electroconvulsive therapy." *Annals of clinical psychiatry : official journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists* 9(1): 19-25.
- Zervas, I. M., C. Theleritis and C. R. Soldatos (2012). "Using ECT in schizophrenia: a review from a clinical perspective." *World J Biol Psychiatry* 13(2): 96-105.
- Zhang, J., K. L. Narr, R. P. Woods, O. R. Phillips, J. R. Alger and R. T. Espinoza (2012). "Glutamate normalization with ECT treatment response in major depression." *Molecular psychiatry*.





