

# Elektrokonvulsiv terapi er en effektiv behandling af akut mani

Mikael Groth Riis<sup>1</sup> & Poul Bror Videbech<sup>2</sup>

## STATUSARTIKEL

1) Geriatrik Afdeling G, Aarhus

Universitetshospital  
2) Afdeling Q – Afdeling for Depression og Angst, Aarhus  
Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2015;177:V11140604

Man anslår, at 0,5-1% af befolkningen lider af bipolar sygdom [1], som er kendetegnet ved tilbagevendende episoder af manier eller hypomanier samt hyppigt også depressioner og sjældnere blandingstilstande, som er karakteriseret ved tilstedeværelsen af både depressive og maniske symptomer på samme tid. I det amerikanske diagnosesystem, DSM-5, skelnes der mellem bipolar type 1, som er præget af manier og depressioner, og bipolar type 2, som er præget af hypomanier og depressioner, hvor depressionerne dominerer tidsmæssigt. Bipolar sygdom er alvorlig og har store omkostninger for den enkelte, for familien og for samfundet. I et registerstudie fra 2013 [2] påviste man, at personer med bipolar sygdom i Danmark levede 12 år kortere end baggrundsbefolkningen.

Manier ved bipolar type 1 udgør et bredt spektrum, der spænder fra de lette manier, som patienten ofte ikke selv oplever som et problem, til svære tilstande, der kan være med psykotiske symptomer og i sjældne tilfælde kan udvikle sig til en livstruende tilstand i form af akut delirium. I Danmark anvender man typisk andengenerationsantipsykotika, lithium eller valproat til den akutte behandling af mani; enten som monoterapi eller i kombination, afhængigt af respons [3]. I tillæg til den specifikke antimaniske behandling gives der oftest benzodiazepiner i en kortere periode, og hertil kommer endvidere de miljøterapeutiske tiltag i form af skærmning m.v. Dansk Psykiatrisk Selskab anbefaler, at elektrokonvulsiv terapi (ECT) reserveres til behandlingsresistente manier, blandingstilstande, delirøse manier og tilstande, hvor en hurtig effekt vil være gavnlig for patienten [4].

Imens det er almindeligt accepteret, at ECT har en sikker og hurtigt indsættende effekt ved delirøse manier og ved denne tilstand anses for at være førstevalgsbehandling [5, 6], er det vores erfaring, at ECT sjældent anvendes ved indlæggelseskrævende manier i øvrigt. Formålet med denne statusartikel er at kortlægge den forhåndenværende evidens for effekten af ECT ved akut mani og sammenligne den med effekten af lithium, valproat og antipsykotika. Vi udførte en systematisk søgning i PubMed i juni 2014, hvorved relevante artikler blev identificeret. Vi søgte på emneordene *bipolar disorder* og *electroconvulsive therapy* i kliniske studier, komparative studier, kontrollerede kliniske studier, randomiserede, kontrollerede kliniske studier, observationelle studier og multicenterstudier, der var udgivet efter den 1. januar 1980. Populationen skulle bestå af minimum ti patienter. Detaljeret beskrivelse af søgestrategien kan rekvireres hos forfatterne.

## RESULTATER

Der blev kun fundet tre randomiserede, kontrollerede undersøgelser, hvor ECT blev sammenlignet med farmakoterapi. Herudover blev der fundet fem randomiserede, kontrollerede undersøgelser, hvor man undersøgte ECT under forskellige forhold (f.eks. bitemporal vs. bifrontal eller med/uden samtidig valproatbehandling). Endelig fandt vi otte ikkekontrollerede undersøgelser, hvor man i nogle sammenlignede ECT med farmakoterapi. I det følgende angives sværhedsgraden af manien med den såkaldte Bech-Rafaelsen maniscore (MAS) [7].

I et indisk dobbeltblindet, randomiseret studie [8] sammenlignede man chlorpromazin + ECT med chlorpromazin + simuleret ECT. Patienterne havde ved *baseline* en gennemsnitlig MAS på 24,5, hvilket svarer til middelsvær mani. Efter otte ECT var 80% af patienterne i ECT-gruppen remitteret fuldstændigt, hvilket kun var tilfældet for 7% af patienterne i gruppen med simuleret ECT ( $p < 0,001$ ). I ECT-gruppen varede manierne i gennemsnit 20,6 dage, hvor de i gruppen med simuleret ECT i gennemsnit varede 39,5 dage. Samtlige patienter fik 600 mg chlorpromazin dagligt, indtil der var givet seks ECT, hvorefter den antipsykotiske medicin blev justeret efter den en-



## FAKTABOKS

0,5-1% af befolkningen lider af bipolar affektiv sindslidelse, som bl.a. er kendetegnet ved tilbagevendende manier.

Elektrokonvulsiv terapi (ECT) er en sikker og effektiv behandling af akutte manier, og effekten synes at være større end ved konventionel farmakoterapi.

Når ECT anvendes som manibehandling, ses helbredelse eller markant bedring af tilstanden hos 60-90% af patienterne.

Ved ECT får de fleste patienter forbigående kognitive bivirkninger, som svinder inden for 14 dage. Lakuner i den autobiografiske hukommelse kan imidlertid persistere i flere måneder.



TABEL 1

Randomiserede, kontrollerede studier, hvor man har undersøgt effekten af elektrokonvulsiv terapi hos patienter med mani.

Reference	Design	Undersøgelsesdesign	Primært udfald	Resultat
Sikdar et al, 1994 [8]	Dobbeltblindet RCT	ECT + CPZ (n = 15) vs. simuleret ECT + CPZ (n = 15)	MAS-score < 6	ECT > simuleret ECT (80% vs. 7% remitteret); p < 0,001
Mukherjee, 1989 [9] <sup>a</sup>	Enkeltblindet RCT	ECT (n = 22) vs. Li + HAL (n = 5)	Remission jf. RDC	ECT > Li + HAL (59% vs. 0% remitteret); p < 0,05 <sup>b</sup>
Small et al, 1988 [11]	Enkeltblindet RCT	ECT (+ AP) (n = 17) vs. Li (+ AP) (n = 17)	Reduktion i MAS-score	ECT > Li (95% vs. 81% reduktion); p < 0,05
Mohan et al, 2009 [12] <sup>a</sup>	Dobbeltblindet RCT	ECT + AP med forskellig strømstyrke (n = 50)	Remission (YMRS-score < 10)	88% remitteret
Hiremani et al, 2008 [13]	Dobbeltblindet RCT	Bifrontal ECT (+ AP) vs. bitemporal ECT (+ AP) (n = 36)	Markant forbedring (reduktion i YMRS-score > 50 %)	Markant forbedring hos 79%
Rezaei et al, 2012 [14]	Dobbeltblindet RCT	ECT + AP med/uden remifantenil (n = 29)	Reduktion i YMRS-score	YMRS-score reduceret fra 29 til 10
Jahangard et al, 2012 [15] <sup>a</sup>	Dobbeltblindet RCT	ECT + AP med/uden valproat (n = 42)	Reduktion i YMRS-score	YMRS-score reduceret fra 33 til 18
Barekatin et al, 2008 [16]	Dobbeltblindet RCT	Bifrontal ECT vs. bitemporal ECT (n = 28)	Reduktion i YMRS-score	YMRS-score reduceret fra 38 til 14

AP = antipsykotika; (AP) = nogle patienter fik samtidig antipsykotika; CPZ = chlorpromazin; ECT = elektrochokterapi; HAL = haloperidol; Li = lithium; MAS = Bech-Rafael-sen maniscor; n = antal patienter; RCT = randomiseret, kontrolleret studie; RDC = Research Diagnostic Criteria; YMRS = Young Mania Rating Scale.

a) Patientpopulation bestod udelukkende af patienter, hvis manier ikke responderede på psykofarmaka.

b) p-værdi er udregnet af forfatterne til nærværende artikel vha. Fishers eksakte test.

kelte patients behov. I ECT-gruppen var der behov for lavere doser af antipsykotisk medicin, end det var tilfældet i gruppen med simuleret ECT (p < 0,05).

I dette studie anvendtes bilateral stimulering med sinusvekselstrøm.

I et amerikansk enkeltblindet, randomiseret studie [9, 10] blev ECT sammenlignet med haloperidol + lithium til manier, der ikke responderede på behandling med enten lithium eller et antipsykotikum. I ECT-gruppen remitterede 59% af patienterne fuldstændigt, hvorimod ingen af patienterne i haloperidol + lithium-gruppen remitterede (p < 0,05).

Imidlertid er sværhedsgraden af mani hos forsøgspersonerne ikke beskrevet i studiet, ligesom det ikke er beskrevet, hvor mange ECT der blev givet. Der blev anvendt enten bilateral eller unilateral stimulering med *brief pulse square wave*.

I et andet amerikansk enkeltblindet, randomiseret studie [11] sammenlignede man ECT med lithium i behandlingen af mani og blandingstilstande, der var domineret af maniske symptomer. Forsøgspersonerne havde ved *baseline* en gennemsnitlig MAS på 19,9 (moderat mani). Begge grupper havde effekt af behandlingen, men efter seks uger havde patienterne i ECT-gruppen signifikant lavere scorer på en række skalaer herunder MAS, således at de patienter, der fik ECT, kom sig hurtigere end de patienter, der fik lithiumbehandling. Interessant nok oplevede færre af de

patienter, der fik ECT, et depressivt dyk, efter at manien var overstået, ligesom den stærkeste prædiktor for et gunstigt resultat af ECT var iblandte initiale depressive symptomer. I studiet anvendtes bilateral elektrodeplacering med *brief pulse square wave*-stimulering, og der blev i gennemsnit givet ni ECT.

I det seneste årti er der udført i alt fem dobbeltblindede, randomiserede studier, hvor man ikke har sammenlignet ECT med farmakoterapi, men har undersøgt effekten af ECT under forskellige forhold [12-16]. I alle disse studier fandt man en markant effekt af ECT med helbredelse eller udtalt symptomreduktion hos 69-88%. Generelt led patienterne i disse studier af svære og meget svære manier, og de fleste fik samtidig behandling med antipsykotika og/eller stemningsstabiliserende medicin. Der blev givet 3-8 ECT'er i de forskellige studier. Der blev i samtlige studier anvendt bilateral stimulering; i fire af studierne anvendtes *brief pulse square wave*-stimulering, mens man i det sidste studie ikke har angivet stimulus' bølgeform. Det skal bemærkes, at mange af patienterne led af manier, der ikke havde responderet på farmakoterapi. Oversigt over de enkelte randomiserede, kontrollerede studier ses i **Tabel 1**.

De ikkekontrollerede studier [17-24] er alle, fra set et enkelt observationelt studie, baseret på gennemgang af patientjournaler. Patientpopulationerne er heterogene, og resultaterne afspejler dette, således

Ved elektrokonvulsiv terapi ledes en svag strøm igennem hjernen, hvilket udløser et epilepsilignende krampeanfald. Patienten er i generel anæstesi, og anfaldet registreres ved hjælp af påsatte EEG-elektroder (modelfoto).



at remissions-/responsrater varierer mellem 56% og 87% i de forskellige undersøgelser. I tre af studierne [22-24] havde man indlæggelsestid som det primære endemål, og i to af disse studier fandt man, at de patienter, der blev behandlet med ECT, havde længere indlæggelsestid end de patienter, der blev behandlet med farmakoterapi, hvorimod man i det sidste studie ikke fandt nogen forskel. Oversigt over de ikkekontrollerede studier ses i **Tabel 2**.

## DISKUSSION

De resultater, der er fundet i litteraturen, peger entydigt på, at ECT har en markant og hurtigt indsættende virkning på manier, hvilket er i overensstemmelse med den kliniske erfaring. Vi har ikke kendskab til nogen studier, der er udgivet efter 1980 og ikke viser en markant effekt af ECT, og effekten er til stede uanset sværhedsgraden af manierne.

Resultaterne varierer en del i de forskellige studier, hvilket først og fremmest må tilskrives, at der er tale om forskellige patientpopulationer og forskellige studiedesign. Det må også bemærkes, at der er en betydelig risiko for selektionsbias, når man skal opnå et informeret og skriftligt samtykke hos patienter, der er i en manisk fase. Endelig skal det nævnes, at de fleste randomiserede, kontrollerede studier er udført i Mellemøsten og Asien, hvor det psykiatriske system er anderledes indrettet end i Danmark.

Overordnet gælder det, at man i de ikkekontrollerede studier, hvor ECT sammenlignes med farmakoterapi, vil have en tendens til at undervurdere effekten af ECT, da det rimeligvis må antages, at de patienter, der blev behandlet med ECT, generelt var mere syge end de patienter, der udelukkende blev behandlet med psykofarmaka. Erfaringerne fra de nævnte undersøgelser tyder på, at ECT er særlig effektiv i de tilfælde, hvor der er iblandet depressive symptomer i de maniske, og til egentlige blandings-tilstande.

TABEL 2

Ikkekontrollerede studier, hvor man har undersøgt effekten af elektrokonvulsiv terapi hos patienter med mani.

Studie	Design	Undersøgellesdesign	Primært udfald	Resultat
<i>Black et al</i> , 1987 [17]	Retrospektivt, ikkekontrolleret	ECT (+ AP) (n = 37) vs. Li (+ AP) (n = 366)	Klassificeret som »markant forbedret«	ECT > Li (78% vs. 59% markant forbedret); $p < 0,05$
<i>Ikeji et al</i> , 1999 [18] <sup>a</sup>	Prospektivt, ikkekontrolleret	ECT (n = 20) vs. farmakoterapi (n = 20)	Reduktion i BPRS-score	ECT = farmakoterapi (reduktion i BPRS-score på 26 vs. 21); $p > 0,05$
<i>Mukherjee &amp; Debsikdar</i> , 1992 [19]	Retrospektivt, ikkekontrolleret	Effekt af ECT (n = 30)	Klassificeret som »i fuld remission«	Fuld remission hos 87%
<i>Stromgren</i> , 1988 [20] <sup>a</sup>	Retrospektivt, ikkekontrolleret	Effekt af ECT (n = 15)	Effekt klassificeret som »tilfredsstillende«	Tilfredsstillende effekt hos 59%
<i>Alexander et al</i> , 1988 [21] <sup>a</sup>	Retrospektivt, ikkekontrolleret	Effekt af ECT (n = 18)	Klassificeret som »i remission«	Remission hos 56%
<i>Volpe &amp; Tavares</i> , 2003 [22]	Retrospektivt, ikkekontrolleret	ECT + farmakoterapi (n = 141) vs. farmakoterapi (n = 284)	Indlæggelsestid	Indlæggelsestid længere i ECT-gruppen; $p < 0,001$
<i>Mohammadbeigi et al</i> , 2011 [23]	Retrospektivt, ikkekontrolleret	ECT + farmakoterapi (n = 39) vs. farmakoterapi (n = 236)	Indlæggelsestid	Indlæggelsestid længere i ECT-gruppen; $p = 0,001$
<i>Thomas &amp; Reddy</i> , 1982 [24]	Retrospektivt, ikkekontrolleret	ECT (n = 10) vs. CPZ (n = 10) vs. Li (n = 10)	Indlæggelsestid	Ingen signifikant forskel i indlæggelsestid; $0,3 < p < 0,5$

(AP) = nogle patienter fik samtidig antipsykotika; BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale; CPZ = chlorpromazin; ECT = elektrochokterapi; Li = lithium; n = antal patienter.

a) Patientpopulation bestod udelukkende af patienter, hvis manier ikke responderede på psykofarmaka.

Bivirkningerne ved ECT er velkendte, og særligt hukommelsesproblemerne gør, at mange fortsat er kritiske over for brugen af ECT. Enkelte af de omtalte kontrollerede, randomiserede undersøgelser [12, 13] viste, at patienterne havde kognitive bivirkninger i de første dage efter ECT, men man har ikke i nogen af studierne undersøgt hukommelsesbivirkninger på længere sigt. Det skal i den forbindelse bemærkes, at det gentagne gange er påvist, at langt de fleste kognitive bivirkninger efter ECT er forbigående og svinder i løbet af 14 dage [25]. En vigtig undtagelse er lakuner i den autobiografiske hukommelse, som persisterer i flere måneder hos en mindre del af patienterne [26, 27].

Bivirkningerne ved atypiske antipsykotika, som i Danmark er det almindelige førstevalg til behandling af manier, er betydelige. Der er bl.a. tale om metaboliske bivirkninger i form af vægtøgning, dyslipidæmi og hyperglykæmi. Betydningen af dette understreges af, at kardiovaskulær sygdom er den mest almindelige dødsårsag hos patienter med bipolar affektiv sindslidelse [2]. I en stor dansk registerundersøgelse [28] fandt man ikke nogen overdødelighed hos patienter, der havde været behandlet med ECT, og en anden dansk undersøgelse [29] viste, at 94% af de patienter, der blev behandlet med ECT, i høj grad eller i nogen grad var tilfredse med behandlingen.

Som beskrevet er der evidens for, at ECT har en antimanisk effekt, der formentlig overgår effekten af både lithium og antipsykotika, og effekten synes at indsatte noget hurtigere. Endvidere fremgår det af litteraturen, at manier kræver færre ECT end svære depressioner. Man kan derfor spørge, hvorfor ECT ikke i højere grad anvendes til behandling af indlæggelseskrævende manier? Formentlig er en del af forklaringen, at det er svært at opnå informeret samtykke til ECT hos maniske patienter. Det kan tænkes, at stigmatisering af ECT og frygt for bivirkninger ved behandlingen også spiller ind. Vores litteraturgennemgang understøtter den indledningsvist nævnte anbefaling fra Dansk Psykiatrisk Selskab, og det er således væsentligt, at maniske patienter, der kan have gavn af ECT, også får denne behandling tilbudt som alternativ eller supplement til psykofarmakologisk behandling.

I de fleste af de nævnte studier har man anvendt bilateral ECT til behandling af manier. I et enkelt studie [30] har man sammenlignet unilateral og bilateral ECT, og bilateral ECT viste sig at være langt bedre end unilateral ECT; faktisk forværredes tilstanden hos nogle af de patienter, der fik unilateral ECT. I et andet studie [10] gen fandt man imidlertid ikke denne effekt. Da spørgsmålet stadig er uafklaret, må det anbefales, at man anvender bilateral ECT til behandling af manier.

## KONKLUSION

ECT er en sikker og effektiv behandling ved akutte, indlæggelseskrævende manier. Effekten er formentlig større end ved konventionel farmakoterapi og synes at indsatte hurtigere. Når ECT anvendes som behandling af manier, kan man forvente helbredelse eller markant bedring af tilstanden hos 60-90% af patienterne. Disse tal skal ses i lyset af, at de fleste af patienterne i de gennemgåede studier led af manier, der ikke havde responderet på medikamentel behandling, og at de i de fleste tilfælde fortsatte med denne behandling sideløbende med ECT. Når ECT anvendes til behandling af manier, anbefales det at anvende bilateral ECT. Risikoen for påvirkning af især den autobiografiske hukommelse skal dog have i mente.

## SUMMARY

Mikael Groth Riis & Poul Bror Videbech:

Marked effect of ECT in the treatment of mania

Ugeskr Læger 2015;177:V11140604

Mania in bipolar affective disorder can be a serious condition which is usually treated with antipsychotics and mood stabilizers. A systematic search was carried out to review the literature concerning the efficacy of electroconvulsive therapy (ECT) in the treatment of mania. All available studies showed a marked effect of ECT with response/remission rates between 56 and 100%. The randomized controlled trials which compared ECT to pharmacotherapy found that ECT was superior to treatment with psychotropic drugs.

**KORRESPONDANCE:** Mikael Groth Riis, Geriatriisk Afdeling G, Aarhus Universitets-hospital. E-mail: mikael.riis@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 2. februar 2015

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 11. maj 2015

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

## LITTERATUR

1. Ferrari AJ, Baxter AJ, Whiteford HA. A systematic review of the global distribution and availability of prevalence data for bipolar disorder. *J Affect Disord* 2011;134:1-13.
2. Laursen TM, Wahlbeck K, Hällgren J et al. Life expectancy and death by diseases of the circulatory system in patients with bipolar disorder or schizophrenia in the Nordic countries. *PLoS One* 2013;8:e67133.
3. Licht RW, Straszek SP. Behandling af mani hos voksne. *Ugeskr Læger* 2014;176:643-7.
4. Jørgensen MB, Andersen JE, Bauer J et al. ECT-vejledning. København: Dansk Psykiatrisk Selskab, 2011.
5. Jacobowski NL, Heckers S, Bobo WV. Delirious mania: detection, diagnosis, and clinical management in the acute setting. *J Psychiatr Pract* 2013;19:15-28.
6. Karmacharya R, England ML, Ongür D. Delirious mania: clinical features and treatment response. *J Affect Disord* 2008;109:312-6.
7. Bech P, Rafaelsen OJ, Kramp P et al. The mania rating scale: scale construction and inter-observer agreement. *Neuropharmacology* 1978;17:430-1.
8. Sikdar S, Kulhara P, Avasthi A et al. Combined chlorpromazine and electroconvulsive therapy in mania. *Br J Psychiatry* 1994;164:806-10.
9. Mukherjee S. Mechanisms of the antimanic effect of electroconvulsive therapy. *Convuls Ther* 1989;5:227-43.
10. Mukherjee S, Sackeim HA, Schnur DB. Electroconvulsive therapy of acute manic episodes: a review of 50 years' experience. *Am J Psychiatry* 1994;151:169-76.
11. Small JG, Klapper MH, Kellams JJ et al. Electroconvulsive treatment compared with lithium in the management of manic state. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:727-32.
12. Mohan TS, Tharyan P, Alexander J et al. Effects of stimulus intensity on the effi-

- cacy and safety of twice-weekly, bilateral electroconvulsive therapy (ECT) combined with antipsychotics in acute mania: a randomised controlled trial. *Bipolar Disord* 2009;11:126-34.
13. Hiremani RM, Thirthalli J, Tharayil BS et al. Double-blind randomized controlled study comparing short-term efficacy of bifrontal and bitemporal electroconvulsive therapy in acute mania. *Bipolar Disord* 2008;10:701-7.
  14. Rezaei F, Nasserri K, Esfandiari GR et al. Remifentanyl added to propofol for induction of anesthesia can reduce reorientation time after electroconvulsive therapy in patients with severe mania. *J ECT* 2012;28:124-7.
  15. Jahangard L, Haghghi M, Bigdelou G et al. Comparing efficacy of ECT with and without concurrent sodium valproate therapy in manic patients. *J ECT* 2012;28:118-23.
  16. Barekatin M, Jahangard L, Haghghi M et al. Bifrontal versus bitemporal electroconvulsive therapy in severe manic patients. *J ECT* 2008;24:199-202.
  17. Black DW, Winokur G, Nasrallah A. Treatment of mania: a naturalistic study of electroconvulsive therapy versus lithium in 438 patients. *J Clin Psychiatry* 1987;48:132-9.
  18. Ikeji OC, Ohaeri JU, Osahon RO et al. Naturalistic comparative study of outcome and cognitive effects of unmodified electro-convulsive therapy in schizophrenia, mania and severe depression in Nigeria. *East Afr Med J* 1999;76:644-50.
  19. Mukherjee S, Debsikdar V. Unmodified electroconvulsive therapy of acute mania: a retrospective naturalistic study. *Convuls Ther* 1992;8:5-11.
  20. Stromgren LS. Electroconvulsive therapy in Aarhus, Denmark, in 1984: its application in nondepressive disorders. *Convuls Ther* 1988;4:306-13.
  21. Alexander RC, Salomon M, Ionescu-Pioggia M et al. Convulsive therapy in the treatment of mania: McLean Hospital 1973-1986. *Convuls Ther* 1988;4:115-25.
  22. Volpe FM, Tavares A. Impact of ECT on duration of hospitalizations for mania. *J ECT* 2003;19:17-21.
  23. Mohammadbeigi H, Alizadegan S, Barekatin M. Electroconvulsive therapy in single manic episodes: a case series. *Afr J Psychiatry (South Africa)* 2011;14:56-9.
  24. Thomas J, Reddy B. The treatment of mania. *J Affect Disord* 1982;4:85-92.
  25. Semkovska M, McLoughlin DM. Objective cognitive performance associated with electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2010;68:568-77.
  26. Semkovska M, McLoughlin DM. Measuring retrograde autobiographical amnesia following electroconvulsive therapy: historical perspective and current issues. *J ECT* 2013;29:127-33.
  27. Sackeim HA, Prudic J, Fuller R et al. The cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings. *Neuropsychopharmacology* 2007;32:244-54.
  28. Munk-Olsen T, Laursen TM, Videbech P et al. All-cause mortality among recipients of electroconvulsive therapy: register-based cohort study. *Br J Psychiatry* 2007;190:435-9.
  29. Videbech P, Honore M. Elektrokonvulsiv terapi (ECT). *Ugeskr Læger* 2003;165:3811-4.
  30. Milstein V, Small JG, Klapper MH et al. Uni- versus bilateral ECT in the treatment of mania. *Convuls Ther* 1987;3:1-9.