

Statusartikel

Ugeskr Læger 2022;184:V11210827

ECT er stadig den mest effektive behandling mod depression

Terje Martens¹ & Krzysztof Gbysl²

1) Københavns Universitetshospital – Psykiatrisk Center Nordsjælland, Region Hovedstadens Psykiatri, 2) Center for Neuropsykiatrisk Depressionsforskning, Københavns Universitetshospital – Psykiatrisk Center Glostrup, Region Hovedstadens Psykiatri

Ugeskr Læger 2022;184:V11210827

HOVEDBUDSKABER

- ECT er den mest effektfulde og hurtigst virkende antidepressive intervention.
- ECT kan hos relevante patienter overvejes tidligt i forløbet, da gevinsten ved hurtig remission er betydelig.
- Efter vellykket ECT er fortsat intensiv antidepressiv behandling centralt for at forhindre tilbagefald.

Siden opfindelsen af elektrokonvulsiv terapi (ECT) for mere end 80 år siden har behandlingen været kendt som en af de mest effektive interventioner mod alvorlige depressioner [1]. Proceduren er samtidig blandt de mest stigmatiserede behandlinger i moderne medicin. Utilstrækkelig viden, vedvarende negativ eksponering og frygten for cerebrale skadevirkninger menes at have stor betydning for den opfattelse [2].

Depression er hyppig med en prævalens i Danmark på 3-4% [3]. Sygdommen medfører betydelig samfundsmæssig omkostning og personlig lidelse, og den øgede risiko for selvmord gør tilstanden potentielt livstruende. Depression er skyld i over halvdelen af de fuldbyrdede selvmord i Danmark [3].

Overordnet er 13-30% af alle depressioner behandlingsresistente over for farmakoterapi [4]. Længere varighed af en depressiv episode er associeret med øget risiko for behandlingsresistens [5], og derfor handler det om at opnå remission så hurtig som muligt. Årtiers bestræbelser på at udvikle nye, effektive behandlingsmodaliteter har indtil videre ikke kunnet rokke ved ECT som den mest effektfulde og hurtigst virkende antidepressive intervention. Formålet med denne artikel er at give et overblik over den nyeste viden om ECT i behandling af depression.



Ved ECT induceres et kortvarigt og kontrolleret generaliseret krampeanfald via elektrostimulation med elektroder, som er anbragt på hovedbunden. På billedet anvendes håndholdte stimulationselektroder. Under anfaldet monitoreres hjerneaktiviteten med eeg-elektroder bl.a. i panden. Tandbeskytter anvendes for at undgå tandskader. Personen på billedet er en figurant.

HVOR GODT VIRKER DET?

Den antidepressive virkning af ECT er veldokumenteret. I de såkaldte sham-ECT-studier blev patienterne randomiseret til enten »sham-ECT« (generel anæstesi uden krampeinduktion) eller aktiv behandling. En metaanalyse fra 2003 viste, at aktiv ECT medførte et fald i Hamiltonscore på 10 point mere end »sham«, svarende til en effektstørrelse (ES) på 0,91 [6]. En ES på $\geq 0,8$ svarer til en stor effekt. I samme studie fandt man, at ECT

resulterede i en gennemsnitlig merreduktion i Hamiltonscore på 5 point sammenlignet med farmakoterapi (ES 0,80). De dobbeltblindede shamstudier er af ældre dato, og af etiske hensyn ville dette studiedesign ikke kunne reproducere i dag.

Flere andre noninvasive hjernestimulationsmetoder har gjort sit indtog i behandling af depression, herunder især repetitiv transkraniel magnetisk stimulation (rTMS). I en metaanalyse fra 2018, hvor man undersøgte den antidepressive effekt af alle anvendte stimulationsmetoder, fandt man, at ECT var associeret med den højeste responsrate [7]. En parvis sammenligning viste, at responsraten ved bitemporal ECT var væsentligt højere end ved bilateral rTMS (ES 1,81).

Remissionsraten ved ECT varierer i litteraturen, men er i flere studier opgjort til 70-80% ved bilateral behandling og helt op til 95% ved psykotisk depression [8, 9]. Til sammenligning fandt *Gaynes et al* i STAR*D-studiet, at antidepressiva medførte remission hos 33% og 57% efter hhv. første og andet behandlingsforsøg [10]. I en metaanalyse af psykoterapi mod depression fra 2014 fandt man en akkumuleret remissionsrate på 43% på tværs af alle retninger [11].

En væsentlig fordel ved ECT er det hurtige behandlingsrespons. I et velgennemført ECT-studie remitterede flertallet af patienterne efter gennemsnitligt 2-2,5 uger (7-8 behandlinger) [9]. I [10] opnåede totalt 67% af patienterne remission efter op til 56 ugers behandling og op til fire forsøg med forskellige antidepressive lægemidler. Effekten ved psykoterapi er i mange tilfælde flere måneder om at indtræde.

Hos de sværest deprimerede kan ECT være livreddende, og ved depression er behandlingen associeret med lavere mortalitet af alle årsager [12]. Specifikt reducerer ECT selvmordsrisikoen mere effektivt end andre antidepressive interventioner blandt hospitaliserede patienter [13].

Det er afgørende, at den positive virkning også opleves af patienterne. I en anonym dansk spørgeskemaundersøgelse fra 2003 svarede 94% af de ECT-behandlede patienter, at de var tilfredse med behandlingen, og omkring 75% ville foretrække ECT ved en ny depressiv episode [14]. En ny metaanalyse påviste markante forbedringer af livskvaliteten hos patienter med depression efter ECT [15].

ANVENDELSE VED DEPRESSION

Hovedindikationen for ECT er svær uni- og bipolar depression. Effekten er bedst dokumenteret ved psykotisk depression [16]. Her bør ECT overvejes som førstevalgsbehandling. Andre depressive tilstande, hvor ECT bør overvejes som primærbehandling, er præsenteret i **Tabel 1**. Patienter med betydelig somatisk komorbiditet er nævnt i tabellen, da denne gruppe ofte er vanskelig at behandle med farmaka, især med tricykliske antidepressiva (TCA) og monoaminoxidasehæmmere.

TABEL 1 Depressive tilstande, hvor ECT bør overvejes som førstevalgsbehandling [1].

Psykotisk depression

Svær depression med insuffICIENT føde- eller væskeindtag

Depressiv stupor

Depression med akut øget selvmordsrisiko

Depression med betydelig somatisk komorbiditet

Desuden bør patienter, som ikke har opnået remission ved andre interventioner, eller som har en lang varighed af nuværende episode (f.eks. > 1 år), tilbydes ECT. Disse tilstande er dog associeret med et dårligere ECT-respons [16]. Den kliniske implikation heraf er formentlig, at der i disse tilfælde kræves lidt flere behandlinger, inden effekten indtræder.

Endelig bør man overveje ECT til patienter med et tidligere godt ECT-respons og til dem, som selv fortrækker behandlingen.

Klinisk brugbare effektprædiktorer eksisterer, men deres prædiktive værdi er svag (**Tabel 2**) [16]. Der forskes i forskellige biomarkører som potentielle effektprædiktorer, men ingen kan anvendes klinisk endnu [17].

TABEL 2 Kendte kliniske effektprædiktorer ved ECT mod depression [16].

Positive

Høj alder

Psykotisk depression

Svær depressionsgrad

Negative

Længere varighed af aktuel episode

Behandlingsresistens over for farmakoterapi

Uden prædiktiv værdi

Køn

Antal episoder

Polaritet: uni- eller bipolar

SIKKER METODE

Moderne ECT er blandt de sikreste procedurer, der involverer generel anæstesi, med en mortalitet på 2,1 pr. 100.000 behandlinger sammenlignet med 3,4 pr. 100.000 ved kirurgiske indgreb [18]. I et nyt dansk registerstudie fandt man, at ECT-behandlede patienter med en affektiv lidelse havde lavere risiko for naturlig død i op til flere år efter behandlingen end dem, der ikke fik ECT. Risikoen var ca. halveret inden for et år. Effekten var uafhængig af bestående somatisk komorbiditet. Blandt dem med somatisk komorbiditet sås ingen øget risiko for akutte somatiske komplikationer i forbindelse med behandlingen [19].

Der er hverken neuroradiologisk eller biokemisk evidens for, at ECT beskadiger hjernevævet [20]. I en for nylig offentliggjort dansk registerundersøgelse fandt man ingen sammenhæng mellem ECT og senere udvikling af demens. Risikoen for demens er til gengæld mindst fordoblet hos mennesker med depression [21].

Som ved alle medicinske interventioner er der dog visse risici. Derfor skal alle patienter undersøges grundigt somatisk og neurologisk, som minimum inklusive blodprøver og ekg. Medicinlisten bør gennemgås for lægemidler, der kan komplicere proceduren, f.eks. antiepileptika. Ved mistanke om komplicerende somatiske tilstande (se nedenfor) bør der suppleres med ekstra undersøgelser og eventuelt tilsyn fra relevant somatisk speciale.

Der findes ingen absolutte kontraindikationer for ECT, forudsat at de nødvendige forholdsregler overholdes. Enkelte tilstande betragtes som relative kontraindikationer, hvilket bl.a. skyldes, at ECT medfører en kortvarig stigning i det systemiske og intrakranielle blodtryk under krampeanfaldet. Her kan nævnes bl.a. rumopfyldende processer, kendte arterielle aneurismer eller et nyligt vaskulært insult. Graviditet, nylige frakturer og visse

andre sygdomme betragtes som risikofaktorer og kræver ekstra forsigtighed. Omtale af de specifikke tilstande kan findes andetsteds [1].

HUKOMMELSESPÅVIRKNING

Bivirkningerne ved ECT er for det meste benigne og selvlimiterende. Her vil kun hukommelsesforstyrrelserne blive omtalt, da disse har den største kliniske relevans. Emnet blev gennemgået i en statusartikel i Ugeskrift for Læger fra 2018 [22].

Hukommelseseffekterne opdeles i anterograd og retrograd amnesi, hvoraf førstnævnte er klart bedst belyst. Anterograd amnesi indebærer en defekt indlæring og er noget, de fleste patienter oplever i varierende sværhedsgrad som følge af ECT. Amnesien er reversibel, og data tyder på normalisering (eller forbedring) af funktionen få uger til sjældnere få måneder efter en ECT-serie [23].

Retrograd amnesi vedrører deficit i den autobiografiske hukommelse (tidligere livsbegivenheder) og er en særlig frygtet bivirkning. Forekomsten, varigheden og reversibiliteten heraf er særlig omdiskuteret og mindre klarlagt. Der er rapporter om persisterende retrograd amnesi, primært for begivenheder, der tidsmæssigt lå inden for seks måneder forud for eller under behandlingsserien. En reel kausalitet mellem ECT og vedvarende påvirkning af den retrograde hukommelse er dog ikke påvist [23].

Monitorering af kognitive bivirkninger til ECT i klinikken er vigtig. Her bør det neuropsykologiske screeningsbatteri Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP), som bl.a. måler den verbale indlæring, anvendes rutinemæssigt. Dette er et klinikvenligt (< 20 minutter), valideret og danskoversat instrument, der findes i tre udgaver, hvilket minimerer indlæringseffekten. SCIP måler dog ikke autobiografisk hukommelse [22].

FOREBYGGENDE BEHANDLING

Risikoen for tilbagefald efter en vellykket ECT-serie er betydelig. Uden forebyggende behandling kan op til 85% af patienterne opleve relaps [24]. Risikoen er størst inden for de første seks måneder. Ved forebyggende farmakoterapi kan denne reduceres til omkring 40-50% [25]. Den bedste evidens foreligger for TCA og litium [24-26].

Såkaldt vedligeholdelses-ECT kan reducere risikoen yderligere [27]. Her fortsættes behandlingen med regelmæssige intervaller, f.eks. én ECT-session hver 2.-6. uge.

Oftest seponeres en akut ECT-serie brat, når sygdommen er i remission. Ved i stedet at udtrappe serien kan man formentlig nedbringe relapsrisikoen hos højrisikopatienter (f.eks. ved gentagne recidiver trods relevant profylakse). Her reduceres antallet af ugentlige behandlinger gradvist til ophør i løbet af f.eks. 2-6 uger. Denne tilgang reducerede tilbagefaldsraten i en randomiseret undersøgelse af en gerontopsykiatrisk population [28].

DISKUSSION

ECT er blandt de ældste behandlingsformer i klinisk psykiatri. Trods mange årtiers ihærdige forsøg på at udvikle nye antidepressive interventioner har det vist sig, at man med hverken farmakoterapi, psykoterapi eller andre noninvasive stimulationsmetoder har kunnet behandle depression lige så potent og hurtigt som med ECT.

På nær ved psykotisk depression bliver ECT ofte først benyttet efter flere mislykkede behandlingsforsøg med farmako- og/eller psykoterapi. Denne praksis var tidligere understøttet af mange behandlingsalgoritmer. I dag

anbefaler fem af de førende internationale kliniske retningslinjer, at man ikke længere betragter ECT som en »sidste udvej« [29]. I overensstemmelse hermed anbefaler den reviderede danske ECT-vejledning fra 2020, at man overvejer ECT som førstevalgsbehandling til en række depressive tilstande (Tabel 1) [1]. Rationalet er bl.a., at det handler om at behandle tilstanden så hurtigt som muligt, da chancen for at opnå remission nedsættes, jo længere tid depressionen varer.

ECT anses af mange eksperter som særlig effektivt mod depression med melankoliforme symptomer [1, 30]. Nyere undersøgelser heraf har dog vist inkonklusive resultater [16]. Dette kan bl.a. skyldes heterogenitet i definitionen af melankoli samt historiske forskelle i diagnostik og studiedesign [30].

Ved iværksættelse af ECT mod depression bør der samtidig lægges en plan for efterfølgende forebyggende behandling. Foruden effektiv profylakse vil størstedelen få relaps inden for seks måneder. Hvis patienten allerede var i behandling med antidepressiva, da depressionen indtraf, bør lægemiddelbehandlingen intensiveres.

KONKLUSION

ECT er stadig den mest potente og hurtigst virkende antidepressive intervention. Proceduren er sikker, også ved somatisk komorbiditet, når de almindelige forholdsregler overholdes. Der er ingen holdepunkter for, at hjernevævet beskadiges af ECT. Hukommelsespåvirkningerne er fuldt reversible hos de fleste og bør ikke forhindre velindiceret anvendelse af behandlingen. ECT bør hos relevante patienter overvejes tidligt i behandlingsforløbet, da hurtig remission kan reducere risikoen for behandlingsresistens.

Profylaktisk antidepressiv behandling efter en vellykket ECT-serie er afgørende for at forebygge tilbagefald. Hos patienter i særlig høj risiko for relaps kan man overveje udtrapning af den akutte serie i stedet for brat afslutning. Alternativt kan en periode med vedligeholdelses-ECT være indiceret.

Korrespondance *Terje Martens*. E-mail: terje.martens.01@regionh.dk

Antaget 25. januar 2022

Publiceret på ugeskriftet.dk 4. april 2022

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2022;184:V11210827

SUMMARY

Electroconvulsive therapy remains the most effective treatment for depression

Ugeskr Læger 2022;184:V11210827

This review summarises the current knowledge of electroconvulsive therapy (ECT) which is still the most potent and fast-acting antidepressant intervention. The modern procedure is safe when general precautions are taken. Cognitive side effects are transient in most patients, and concerns about side effects should not prevent relevant use. Due to the prognostic benefits of rapid remission, ECT should, in relevant patients, be considered early in the treatment course. Patients should be offered maintenance pharmacotherapy, and, in high-risk cases, tapering of the acute ECT course or maintenance ECT, in order to reduce the risk of relapse.

REFERENCER

1. Videbech P, Hjerrild S, Jørgensen A et al. ECT-vejledning 2020. Dansk Psykiatrisk Selskab, 2020.
2. Griffiths C, O'Neill-Kerr A. Patients', carers', and the public's perspectives on electroconvulsive therapy. *Front Psychiatry*. 2019;10:304.
3. Olsen LR, Munk-Jørgensen P, Bech P. Forekomsten af depression i Danmark. 2007; *Ugeskr Læger* 2007;169(16):1425-6.
4. Gronemann FH, Jørgensen MB, Nordentoft M et al. Incidence of, risk factors for, and changes over time in treatment-resistant depression in Denmark: a register-based cohort study. *J Clin Psychiatry*. 2018;79(4):17m11845.
5. Ghio L, Gotelli S, Marcenaro M et al. Duration of untreated illness and outcomes in unipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2014;152-154:45-51.
6. UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2003;361(9360):799-808.
7. Mutz J, Vipulanathan V, Carter B et al. Comparative efficacy and acceptability of non-surgical brain stimulation for the acute treatment of major depressive episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2019;364:l1079.
8. Sienaert P, Kellner CH. Reliable, fast antidepressant treatment: restating the case for electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand*. 2019;140(3):187-8.
9. Fink M. What was learned: studies by the consortium for research in ect (core) 1997-2011. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;129(6):417-26.
10. Gaynes BN, Rush AJ, Trivedi MH et al. The star*d study: treating depression in the real world. *Cleve Clin J Med*. 2008;75(1):57-66.
11. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E et al. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *J Affect Disord*. 2014;159:118-26.
12. Jørgensen MB, Rozing MP, Kellner CH et al. Electroconvulsive therapy, depression severity and mortality: Data from the danish national patient registry. *J Psychopharmacol*. 2020;34(3):273-9.
13. Rönnqvist I, Nilsson FK, Nordenskjöld A. Electroconvulsive therapy and the risk of suicide in hospitalized patients with major depressive disorder. *JAMA Netw Open*. 2021;4(7):e2116589.
14. Videbech P, Honoré M. Elektrokonvulsiv terapi (ECT). *Ugeskr Læger* 2003;165:3811-4.
15. Giacobbe P, Rakita U, Penner-Goeke K et al. Improvements in health-related quality of life with electroconvulsive therapy: a meta-analysis. *J ECT*. 2018;34(2):87-94.
16. van Diermen L, van den Ameel S, Kamperman AM et al. Prediction of electroconvulsive therapy response and remission in major depression: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2018;212(2):71-80.
17. Pinna M, Manchia M, Oppo R et al. Clinical and biological predictors of response to electroconvulsive therapy (ECT): a review. *Neurosci Lett*. 2018;669:32-42.
18. Tørring N, Sanghani SN, Petrides G et al. The mortality rate of electroconvulsive therapy: a systematic review and pooled analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2017;135(5):388-97.
19. Osler M, Rozing MP, Jørgensen MB et al. Mortality and acute somatic events following electroconvulsive therapy in patients with pre-existing somatic comorbidity - A register-based nationwide Danish cohort study. *World J Biol Psychiatry*. 2021;1-9.
20. Gbyl K, Videbech P. Electroconvulsive therapy increases brain volume in major depression: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2018;138(3):180-95.
21. Hjerrild S, Kahlert J, Buchholtz P-E et al. Long-term risk of developing dementia after electroconvulsive therapy for affective disorders. *J ECT*. 2021;37(4):225-55.
22. Petersen JZ, Miskowiak KW. Kognitive bivirkninger af ECT. *Ugeskr Læger* 2018;180:V09170688.
23. Landry M, Moreno A, Patry S et al. Current practices of electroconvulsive therapy in mental disorders: a systematic review and meta-analysis of short and long-term cognitive effects. *J ECT*. 2021;37(2):119-27.
24. Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH et al. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;285(10):1299-307.
25. Jelovac A, Kolshus E, McLoughlin DM. Relapse following successful electroconvulsive therapy for major depression: a meta-

- analysis. *Neuropsychopharmacology*. 2013;38(12):2467-74.
26. Lambrichts S, Detraux J, Vansteelandt K et al. Does lithium prevent relapse following successful electroconvulsive therapy for major depression? A systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2021;143(4):294-306.
 27. Brown ED, Lee H, Scott D et al. Efficacy of continuation/maintenance electroconvulsive therapy for the prevention of recurrence of a major depressive episode in adults with unipolar depression: a systematic review. *J ECT*. 2014;30(3):195-202.
 28. Kellner CH, Husain MM, Knapp RG et al. A novel strategy for continuation ect in geriatric depression: phase 2 of the pride study. *Am J Psychiatry*. 2016;173(11):1110-8.
 29. Kellner CH, Obbels J, Sienaert P. When to consider electroconvulsive therapy (ECT). *Acta Psychiatr Scand*. 2020;141(4):304-15.
 30. Rasmussen KG. Electroconvulsive therapy and melancholia: review of the literature and suggestions for further study. *J ECT*. 2011;27(4):315-22.