

# ECT-vejledning 2020

*Udarbejdet iht. kommissorium fra Dansk Psykiatrisk Selskab.*

*Omfattende revision af tilsvarende rapport fra 2011.*

***Forfattere: Poul Videbech<sup>1,2</sup>, Simon Hjerrild<sup>3,4</sup>, Anders Jørgensen<sup>2,5</sup> og  
Martin Balslev Jørgensen<sup>2,5</sup>***

<sup>1</sup> Psykiatrisk Center Glostrup

<sup>2</sup> Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

<sup>3</sup> Afdeling for Depression og Angst, Aarhus Universitetshospital, Skejby

<sup>4</sup> Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet

<sup>5</sup> Psykiatrisk Center København, afd. Rigshospitalet

RESUMÉ .....	5
<b>1. HISTORISK BAGGRUND.....</b>	<b>6</b>
<b>2. TEORETISK BAGGRUND OG VIRKNINGSMEKANISMER.....</b>	<b>8</b>
<b>MOLEKYLÆRE MEKANISMER .....</b>	<b>8</b>
<b>DEN NEUROENDOKRINE/DIENCEFALE TEORI.....</b>	<b>8</b>
<b>DEN NEUROTROPE TEORI .....</b>	<b>9</b>
<b>TEORIEN VEDR. DEN DEPRESSIVE HYPERKONNEKTIVITET .....</b>	<b>10</b>
<b>SAMMENFATTENDE OM VIRKNINGSMEKANISMER .....</b>	<b>10</b>
<b>3. BILLEDDANNENDE TEKNIKKER OG ECT .....</b>	<b>11</b>
<b>UNDERSØGELSER AF HJERNEN HOS DEPRIMEREDE PATIENTER .....</b>	<b>11</b>
<i>Cerebral atrofi.....</i>	<i>11</i>
<i>White matter lesions .....</i>	<i>11</i>
<b>UNDERSØGELSER FØR OG EFTER ECT-BEHANDLING .....</b>	<b>12</b>
<i>Strukturelle undersøgelser.....</i>	<i>12</i>
<i>Diffusion tensor imaging (DTI) .....</i>	<i>12</i>
<b>FUNKTIONELLE UNDERSØGELSER AF HJERNENS AKTIVITET I FORBINDELSE MED ECT .....</b>	<b>13</b>
<i>MR-spektroskopi .....</i>	<i>13</i>
<b>HJERNENS BLODGENNEMSTRØMNING OG STOFSKIFTE EFTER ECT-BEHANDLING .....</b>	<b>13</b>
<i>Ændringer i default mode network.....</i>	<i>14</i>
<b>KONKLUSIONER .....</b>	<b>14</b>
<b>4. BEHANDLINGENS EFFEKTIVITET OG PATIENTERNES OPLEVELSE .....</b>	<b>16</b>
<b>EFFEKT PÅ DEPRESSION .....</b>	<b>16</b>
<i>ECT over for "sham" .....</i>	<i>16</i>
<i>ECT overfor antidepressiv medicin.....</i>	<i>16</i>
<i>Hvad er responsraten ved ECT?.....</i>	<i>17</i>
<i>Behandling to eller tre gange om ugen?.....</i>	<i>17</i>
<i>Unilateral og bilateral elektrodeplacering.....</i>	<i>18</i>
<b>KONKLUSION VEDRØRENDE ELEKTRODEPLACERING .....</b>	<b>19</b>
<b>ECT VERSUS rTMS.....</b>	<b>20</b>
<b>PATIENTERNES OPFATTELSE AF BEHANDLINGEN .....</b>	<b>20</b>
<b>5. ECT VERDEN OVER.....</b>	<b>22</b>
<b>ECT I DANMARK .....</b>	<b>22</b>
<b>6. INDIKATIONSOMRÅDER .....</b>	<b>24</b>
<b>GENERELLE INDIKATIONSOMRÅDER .....</b>	<b>24</b>
<b>SPECIFIKKE INDIKATIONSOMRÅDER .....</b>	<b>24</b>
<i>Depression .....</i>	<i>24</i>
<i>Mani .....</i>	<i>25</i>
<i>Akutte delirøse tilstande.....</i>	<i>26</i>
<i>Skizofreni .....</i>	<i>26</i>
<i>Parkinsonisme.....</i>	<i>26</i>
<i>Epilepsi.....</i>	<i>27</i>
<i>Malignt neuroleptikum syndrom.....</i>	<i>27</i>
<i>Autisme med katatoni .....</i>	<i>28</i>
<i>Indikationer for tvangsbehandling .....</i>	<i>28</i>
<b>7. KONTRAINDIKATIONER OG KOMPLICERENDE TILSTANDE .....</b>	<b>29</b>
<b>ECT OG MEDICINSKE SYGDOMME .....</b>	<b>30</b>

<i>Kardiovaskulære sygdomme og lungesygdomme</i> .....	30
<i>Cerebrale sygdomme</i> .....	31
<b>ECT OG GRAVIDITET</b> .....	<b>31</b>
<b>8. BIVIRKNINGER</b> .....	<b>33</b>
<b>LEGEMLIGE BIVIRKNINGER</b> .....	33
<b>POSTICTAL KONFUSION OG EMERGENS DELIR</b> .....	33
<b>ANDRE KOGNITIVE BIVIRKNINGER</b> .....	34
<i>Forskel på subjektive og objektive neuropsykologiske fund</i> .....	34
<i>Monitorering af eventuelle kognitive bivirkninger</i> .....	34
<i>Anterograd amnesi</i> .....	35
<i>Retrograd amnesi</i> .....	35
<b>DEMENS OG DØDELIGHED I FORBINDELSE MED ECT</b> .....	36
<b>9. FORUNDERSØGELSER</b> .....	<b>37</b>
<b>10. FREMGANGSMÅDE VED BEHANDLINGEN</b> .....	<b>38</b>
<b>PRÆMEDICIN</b> .....	38
<b>I ECT-RUMMET</b> .....	38
<b>ELEKTRODEPLACERING</b> .....	38
<b>FORSLAG TIL DOSERINGSSKEMA</b> .....	40
<b>ANÆSTESI</b> .....	40
<b>APPLICERING AF STIMULATIONSELEKTRODERNE</b> .....	41
<b>VURDERING AF KRAMPEANFALDET</b> .....	42
<b>POST-ECT OBSERVATION</b> .....	43
<b>11. STIMULUSPARAMETRE</b> .....	<b>44</b>
<b>STIMULUS BØLGEFORM</b> .....	44
<b>KONSTANT STRØM ELLER KONSTANT SPÆNDING</b> .....	46
<b>STIMULUSDOSIS</b> .....	46
<i>Dosistitrering</i> .....	46
<i>Dosisskema</i> .....	47
<i>Fast høj dosis</i> .....	47
<b>MONITORERING AF PATIENTEN UNDER ANFALDET</b> .....	47
<i>Monitorering med EKG</i> .....	48
<i>Monitorering med EMG</i> .....	48
<i>Monitorering med EEG</i> .....	48
<b>12. FORTOLKNING AF EEG OPTAGELSER</b> .....	<b>50</b>
<b>A-ANFALD</b> .....	50
<b>TÆRSKELANFALD</b> .....	52
<b>SUPRATÆRSKELANFALD</b> .....	54
<b>13. VALG AF ECT APPARATER</b> .....	<b>55</b>
<b>THYMATRON APPARATER</b> .....	55
<b>MECTA APPARATET</b> .....	57
<b>14. IGANGVÆRENDE PSYKOFARMAKOLOGISK BEHANDLING</b> .....	<b>61</b>
<b>BENZODIAZEPINER</b> .....	61
<i>Flumazenil</i> .....	61
<b>ANTIPILEPTIKA/STEMNINGSSTABILISERENDE MEDICIN</b> .....	62
<b>LITHIUM</b> .....	62
<b>ANTIDEPRESSIVA</b> .....	63

ANTIPSYKOTIKA .....	63
ANDRE MEDIKAMINA .....	63
<b>15. VEDLIGEHOVELSESBEHANDLING .....</b>	<b>64</b>
<b>16. TILRETTELÆGGELSE AF UDDANNELSE OG TRÆNING I ECT.....</b>	<b>66</b>
<b>17. ORGANISATION AF ECT-ENHEDER I PSYKIATRISKE AFDELINGER .....</b>	<b>67</b>
<b>ANBEFALING TIL ORGANISATION AF ECT-TEAM OG ANDEN KVALITETSSIKRING .....</b>	<b>67</b>
<b>DEN ECT-ANSVARLIGE OVERLÆGES OPGAVER.....</b>	<b>68</b>
<b>REGISTRERING AF ECT-DATA .....</b>	<b>69</b>
<b>UDDANNELSE I ECT .....</b>	<b>69</b>
<b>DE FYSISKE RAMMER .....</b>	<b>69</b>
<b>PLEJEPERSONALETS OPGAVER .....</b>	<b>70</b>
<i>Under behandlingen .....</i>	<i>70</i>
<i>Anæstesiaafdelingens opgaver .....</i>	<i>70</i>
<b>18. INFORMATION OM ECT TIL PATIENTER OG PÅRØRENDE .....</b>	<b>72</b>
<b>HVAD ER ECT?.....</b>	<b>73</b>
<b>HVEM BEHANDLES MED ECT? .....</b>	<b>73</b>
<b>HVEM STÅR FOR BEHANDLINGEN? .....</b>	<b>74</b>
<b>HVORDAN GIVES ECT? .....</b>	<b>74</b>
<i>Før behandlingen .....</i>	<i>74</i>
<i>Under behandlingen .....</i>	<i>74</i>
<i>Efter behandlingen .....</i>	<i>74</i>
<b>HVOR MANGE BEHANDLINGER SKAL MAN HAVE? .....</b>	<b>75</b>
<b>ER ECT HELBREDEDE? .....</b>	<b>75</b>
<b>HVOR SIKKER ER ECT? .....</b>	<b>75</b>
<b>HVILKE ALMINDELIGE BIVIRKNINGER ER FORBUNDET MED ECT? .....</b>	<b>75</b>
<i>Hukommelsesproblemer .....</i>	<i>75</i>
<i>Sjældnere bivirkninger ved ECT-behandling .....</i>	<i>76</i>
<b>GIVER ECT HJERNESKADE? .....</b>	<b>76</b>
<b>HVORDAN VIRKER ECT?.....</b>	<b>76</b>
<b>ER ECT SKRÆMMENDE? .....</b>	<b>76</b>
<b>YDERLIGERE SPØRGSMÅL.....</b>	<b>77</b>
<b>17. REFERENCER.....</b>	<b>78</b>

## Resumé

---

Denne rapport, udarbejdet af en arbejdsgruppe udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab, omhandler retningslinier vedr. anvendelse af elektrokonvulsiv terapi (ECT). Heri redegøres der for ECTs udvikling fra den første behandling blev givet i 1938 og frem til i dag, hvor teknikken er blevet forbedret, således at behandlingen må anses for særdeles sikker i sin terapeutiske virkning og skånsom, hvad angår bivirkninger. Et af afsnittene i rapporten omhandler de formodede virkningsmekanismer, selvom disse langt fra er fuldt belyste.

De sygdomstilstande, hvor man behandler med ECT, er helt overvejende svær depression, men også ved delirøse tilstande, svær mani, katatoni, og i visse tilfælde af skizofreni, er ECT en effektiv behandling.

Rapporten beskriver bivirkningerne, som i det væsentlige består af hukommelsesforstyrrelser. Disse er af varierende sværhedsgrad, men med sjældne undtagelser forbigående. Der er ingen holdepunkter for at antage blivende forandringer i hjernefunktionen, specielt indlæring og hukommelse, ligesom der ikke udvikles personlighedsforandringer. Vedr. mulige skader på hjernestrukturer tyder den omfattende videnskabelige litteratur på, at sådanne ikke opstår, selv efter flere behandlingsserier.

ECT gives under helbedøvelse og med indgift af et muskelafslappende middel. Selve strømstødet er normalt af 2-8 sek. varighed og udløser et generaliseret, men afsvækket krampetilfælde af 20-60 sek. varighed. Patientens hjerneaktivitet følges med EEG under behandlingen.

En behandlingsserie omfatter normalt 8-12 behandlinger, som gives tre gange om ugen under medvirken af narkoselæge.

Rapporten giver praktiske anvisninger vedr. behandlingsteknik, bedøvelse, overvågning og efterbehandling. Rapporten anbefaler at behandlingerne gives med apparatur, som leverer kortvarige elektriske impulser, og som har indbygget mulighed for at følge krampeaktiviteten med EEG.

I sværere sygdomstilfælde anbringes elektroder i begge tindingeregioner. Hvor der ikke er tale om svært helbredstruende tilstande, kan der stimuleres over den ikke-dominante (højre) hjernehalvdel. Med den først omtalte teknik opnås en hurtigere effekt, men med lidt flere hukommelsesforstyrrelser, end ved den ensidige behandling hvor effekten er lidt langsommere indsættende, men hvor patienten til gengæld har færre hukommelsesforstyrrelser.

Vejledningen er inddelt i kapitler om den historiske og teoretiske baggrund for ECT (kapitel 1-5) og kapitler om den praktiske anvendelse og udførsel af behandlingen (kapitel 6-18).

## 1. Historisk baggrund

---

Den terapeutiske effekt af ECT beror på fremkaldelsen af generaliserede kramper udløst af elektrisk strøm. Generaliserede kramper har også vist sig effektive, hvis de induceres kemisk, som oprindeligt med kamfer og pentylenetetrazol, senere som kemisk inhalation med indoklon. Det er således krampefænomenerne, der er essentielle og ikke måden hvorpå de induceres.

Fremkaldelse af kramper til behandling af psykisk sygdom er beskrevet allerede i det 16. århundrede, hvor Paracelsus (1493-1541) gav kamfer oralt for at "fremkalde konvulsioner og helbrede galskab" (Dubovsky 1995), og frem til 1851 findes der flere beskrivelser af anvendelse af kamfer mhp. at fremkalde kramper til behandling af psykiske lidelser (Abrams 1992). Herefter gik denne behandlingsform øjensynligt i glemmebogen til Medunas banebrydende studier i 1934.

Elektrisk strøm har gennem flere hundrede år sporadisk været brugt som terapi ved flere somatiske lidelser og symptomer. Eksempelvis har elektrisk stød som forsøg på at behandle melankoli været forsøgt i såvel England som Italien (Morbray 1959, Bolwig & Fink 2009).

ECT som vi kender den i dag, er imidlertid udviklet alene som et resultat af Medunas originale undersøgelser af effekten af kamfer-inducerede kramper hos patienter med katatoni (Meduna 1934 & 1935). Meduna postulerede på grundlag af neuropatologiske undersøgelser og kliniske iagttagelser af psykiatriske patienter, at der eksisterede "en biologisk antagonisme" mellem epilepsi og skizofreni (Gazdag & Ungvari 2019). Medunas behandling af en patient i 1935 blev starten på krampebehandlingen i psykiatrien. Kamfer blev snart erstattet af pentylenetetrazol (cardiazol), som havde en hurtigere indsættende virkning end kamfer. Cardiazol-behandling bredte sig hurtigt over hele Europa, men dens svært angstfremkaldende virkning i den præ-iktale fase af behandlingen førte til, at italienerne Cerletti og Bini – efter mange dyreeksperimentelle studier – udviklede den elektrokonvulsive behandling, som de betegnede "elektrochok" (Cerletti & Bini 1938). Der var store fordele ved elektrochok sammenlignet med medikamentelt inducerede kramper. For det første var den elektriske strøm lettere at tilføre og dosere, for det andet optrådte bevidstløsheden initialt og medførte derfor ikke den omtalte angstfyldte tilstand.

Elektrochok viste sig effektiv ved en række former for psykoser. Dette medførte en vis overdreven anvendelse, hvad der utvivlsomt har medvirket til den modstand, som senere opstod mod ECT.

Oprindeligt blev ECT givet som de såkaldte "tørre chok", dvs. uden anæstesi og tilførsel af ilt og muskelafslappende midler. Resultatet var kraftige krampeanfald, undertiden kompliceret af luksationer og kompressionsfrakturer af

columna, kraftig cyanose og en vis grad af hjerneanoksi. I 1941 indførte Bennett (1940) curare til muskelafslapning, oprindeligt uden bedøvelse, hvad der medførte kvælningsoplevelser hos patienterne. I 1952 indførtes fra skandinavisk hold (Holmberg & Thesleff 1952) moderne anæstesiologiske principper med kortvarig anæstesi, dernæst curarisering, og efter opnået muskelrelaksation blev der givet elektrostimulation med universelle kramper til følge. Heraf den herhjemme tidligere udbredte betegnelse Narco-Curare-Elektrostimulation (NCE) for den behandlingsform, som i dag internationalt er kendt under betegnelsen Electroconvulsive Therapy (ECT).

Trods disse fremskridt i behandlingen var der dog stadig en vigtig bivirkning at forsøge at forhindre eller lindre, nemlig den hyppige men almindeligvis forbigående hukommelsessvækkelse, der følger behandlingen.

I 1950'erne og 1960'erne fik inhalationsbehandlingen ICT (Indoclone Convulsive Therapy) en vis udbredning ud fra forestillingen om, at man herved kunne undgå hukommelsessvækkelsen, da man overvejende tillagde tilførslen af elektrisk strøm skylden herfor. Imidlertid var også indoclon vanskeligt at dosere og krampevarigheden var længere end ved ECT, ligesom hukommelsespåvirkningen var lige så stor som ved ECT. ICT er nu helt forladt.

Op gennem 1960'erne og 1970'erne blev elektrodeplacering gjort til genstand for talrige undersøgelser, især fra britisk og skandinavisk hold. Undersøgelser (Lancaster 1958, D'Elia 1970, Strömngren 1973,) pegede på, at unilateral placering af stimulus-elektroder på højre side af kraniet - over den non-dominante hemisfære - medfører færre kognitive forstyrrelser efter en behandlingsserie, end hvis man anvendte bilateral elektrodeplacering, en iagttagelse som er bekræftet af flere efterfølgende undersøgelser. Med unilateral elektrodeplacering skal der dog gives flere behandlinger for at opnå samme effekt som ved bilateral elektrodeplacering. Der er gennem de sidste årtier foretaget et meget stort antal studier, der sammenligner dels unilateral- og bilateral ECT, ligesom variationer af elektriske strømparametre har ført til udvikling af flere tekniske modifikationer mhp at reducere bivirkninger.

Det må således bemærkes, at de foreløbige tekniske modifikationer, der er indført for at reducere hukommelsesforstyrrelserne, ser ud til at medføre en svagere terapeutisk effekt (se kapitel 8 og 11).

Fremkomsten af alternative former for hjernestimulation bl.a. i form af transkraniel magnetstimulation (TMS), har ikke kunne erstatte ECT. Se kapitel 4 for omtale af dette.

## 2. Teoretisk baggrund og virkningsmekanismer

---

Gennem de mere end 80 år ECT har eksisteret som psykiatrisk behandlingsform, har der været fremsat adskillige teorier vedr. behandlingens virkningsmekanismer. Nogle af disse teorier er baseret på væsentlige aspekter af selve den konvulsive terapies effekter, mens andre har lagt vægt på psykologiske mekanismer affødt af datidens overvejende psykodynamiske sygdomsopfattelse (Fink 1979). Det er imidlertid påvist, at den terapeutiske effekt er knyttet til selve krampeanfaldet. Undersøgelser viser, at bedøvelse alene (såkaldt "sham" ECT) sammenlignet med regelret ECT ikke har effekt (kapitel 4).

Blandt en række teorier, som diskuteres i moderne psykiatri, bør især fire fremhæves:

1. Molekylære mekanismer
2. Den neuroendokrine/diencefale teori
3. Den neurotrope teori
4. Teorien vedr. den depressive hyperkonnektivitet.

Disse fire teorier må opfattes som dem der, alene eller sammen, bedst forklarer ECTs virkemåde, idet de ikke gensidigt udelukker hinanden.

### Molekylære mekanismer

Gentagne ECT-behandlinger udløser molekylære ændringer i hjernen som søger at modvirke krampeanfald. Det antages at disse ændringer ligger til grund for flere af ECTs terapeutiske virkninger (Sackeim 1999). Specielt formodes stimulation af serotonerge og dopaminerge mekanismer at kunne forklare væsentlige dele af den antidepressive effekt (Baldinger et al. 2014). Opregulering af en række anxiolytiske og inhibitoriske systemer som fx Neuropeptid Y og kaliumkanaler formodes også at være involveret i flere terapeutiske effekter (Bolwig et al. 1999, Hjärtesen et al. 2012).

### Den neuroendokrine/diencefale teori

Den neuroendokrine/diencefale teori udsiger, at ECT udøver sin effekt ved at genoprette en neuroendokrin dysfunktion, som ses ved især melankolsk depression. Denne teori blev fremsat af Fink og Ottosson (1980), og en lang række undersøgelser støtter dette. Således inducerer ECT et endokrint respons hos patienterne. Det drejer sig om øget plasma-koncentration af prolactin, ACTH, arginin-vasopressin og neuropeptid Y (Widerlöw et al. 1989, Mikkelsen et al. 1994, Redrobe et al. 2002). Disse er alle hormoner, som er relateret til hypothalamus-hypofyse-binyreaksen (HPA-aksen), som er dysreguleret ved svær depression (Taylor et al. 2006). Et flertal af ubehandlede patienter med depression har således forhøjet plasma-kortisol, som ikke supprimeres, som hos



normale, ved indgift af dexamethason ved den såkaldt Dexamethason Suppressions Test (DST). Sådanne patienter får normaliseret DST efter effektiv ECT-behandling (Fink 1986). Dette forhold understreger hypothalamus' rolle for ECTs virkningsmekanisme. Prækliniske undersøgelser af krampers effekt på hypothalamus har desuden demonstreret en udtalt påvirkning af netop de kerner, der regulerer hormoner med relation til HPA-aksen.

### Den neurotrope teori

Ifølge denne teori vil krampeaktivitet i det limbiske system inducere neurotrope effekter, som er afgørende for ECTs terapeutiske effekt.

Flere forskere har peget på, at præfrontale cortex er den kritiske lokalisering for forståelsen af ECT, idet der her sker en integration af kognition og emotion. Ideen om, at ECTs effekt beror på en robust stimulation i den hjerneregion, der mest sandsynligt repræsenterer det neurale underlag for den cerebrale aktivitet, der relaterer sig til bevidstheden, selvet og emotionsreguleringen, er umiddelbart nærliggende og har været støttet af flere forskere (Fuster 2001, Gray al. 2002). Imidlertid må en hypotese som søger at forklare ECTs virkning ved depression også inddrage det limbiske system og hjernestammen.

Gennem de sidste ca. 10 år har en række undersøgelser af patienter og prækliniske dyreeksperimentelle studier, peget på hippocampus som et væsentligt område for forståelsen af depression og antidepressiv behandling.

Som nævnt mere udførligt i kapitel 3 har Magnetisk Resonans (MR) undersøgelser af hippocampus hos deprimerede patienter vist, at både højre og venstre hippocampus har mindsket i volumen ved depression, og at der er en korrelation mellem varighed af ubehandlet depression og graden af mindsning af volumen ift. raske kontrolpersoner (Sheline et al. 2003, Videbech & Ravnkilde 2004). MR-studier udført før og efter en serie ECT-behandlinger, viser øgning i volumen af flere hjerneregioner (Jørgensen et al. 2016, Gbyl et al. 2019) om end der ikke er sikker korrelation mellem antidepressiv effekt og øgning af hippocampusvolumen (Oltedal et al. 2018). Endelig er det vist at de perifere niveauer af det neurotrofiske protein Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF) øges efter ECT (Vanicek et al. 2019).

I 2000 påvistes i dyreeksperimentelle studier, at elektrokonvulsiv stimulation hos rotter gav en kraftig øgning i nydannelsen af neuroner i dele af hippocampus (Madsen et al. 2000). Disse fund er senere bekræftet og udvidet med en lang række undersøgelser (Bolwig & Madsen 2007). Neurogenese efter ECT er således også vist hos primater (Perera 2007). Foruden dannelse af nye celler sker der også en krampeudløst dannelse af nye synapser (Jørgensen & Bolwig 1979, Chen et al 2009) ligesom stressudløst atrofi af neurondendritter hæmmes (Hageman et al. 2008).

Det må understreges, at fund der vedr. hippocampal neurogenese og synapto-neuro-genese er gjort ved dyreforsøg, men neuropatologiske undersøgelser på afdøde mennesker støtter dem. Der er dog endnu ikke data fra undersøgelser af disse forhold på levende mennesker.

### Teorien vedr. den depressive hyperkonnektivitet

Med indførelse af fMRI og qEEG er det blevet muligt at undersøge, hvor tæt forskellige hjerneregioner funktionelt er forbundet med hinanden. I den forbindelse er begrebet hyperkonnektivitet opstået, idet det viser sig, at områder i frontal cortex er tættere funktionelt forbundet med visse andre hjerneafsnit, ift. det man ser hos raske personer. Denne hyperkonnektivitet mindskes efter ECT og udgør et muligt neurobiologisk korrelat til eksempelvis depression eller delirium (van Montford et al. 2018), hvor ECT reetablerer normal konnektivitet (Perrin et al. 2012). Dette er nøjere omtalt i kapitel 3.

### Sammenfattende om virkningsmekanismer

Vi har flere teorier, om hvorfor ECT virker. Disse hviler på gode videnskabelige undersøgelser og udelukker ikke gensidigt hinanden.

ECT virker gennem fremkaldelse af universelle kramper. Disse kramper udøver en stærk indflydelse på diencefale strukturer, og den neuroendokrine teori hviler på fund, der støtter en central rolle for hypothalamus i normaliseringen af symptomer på melankolsk depression.

Generaliserede kramper inducerer neurotrope ændringer som neurogenese og synaptogenese i hippocampus hos forsøgsdyr. En styrkelse af neurogenese hypotesen med patientdata vil kunne yderligere kaste lys over ECTs virkningsmekanisme på det cellulære og molekylære niveau.

Muligvis kan konnektivitetsteorien forklare ECTs virkningsmekanismer ved de meget forskelligartede tilstande, som det har effekt på.

### 3. Billeddannende teknikker og ECT

---

Anvendelse af billeddannende teknikker i forbindelse med ECT-behandling påkalder sig interesse af to grunde:

1. For at sikre os, at der ikke opstår skadevirkninger på hjernevævet
2. For at belyse virkningsmekanismen ved behandlingen samt forsøge at forudsige, hvem der vil have effekt hhv. bivirkninger af behandlingen.

Disse problemstillinger er uhyre vigtige, men også meget vanskelige at undersøge, fordi vi i dag ved, at depressionssygdommen i høj grad påvirker hjernens funktion og sandsynligvis også selve hjernens struktur. Resultaterne vedr. ECT er opsummeret i en nylig metaanalyse (Gbyl & Videbech 2018).

#### Undersøgelser af hjernen hos deprimerede patienter

##### Cerebral atrofi

Ældre retrospektive studier af risikoen for hjerneskade hos patienter, der havde fået ECT, kan ikke bruges, idet strukturelle forandringer i hjernen i sig selv forekommer med øget hyppighed hos deprimerede patienter. Deprimerede patienter har således øget risiko for generel cerebral atrofi, lokaliseret atrofi af frontallapperne, basalganglierne og hippocampus (Videbech 1997, Beyer 2006, Videbech & Ravnkilde 2004, Schmaal et al. 2016, Schmaal et al. 2017). Ydermere ser det ud til, at respons på medicinsk behandling er dårligere, hvis man har atrofi af disse strukturer (Li et al. 2010), hvorfor sandsynligheden for at patienten tilbydes ECT er øget. Man må derfor a priori forvente, at patienter, hvor ECT er indiceret, vil have øget forekomst af strukturelle abnormiteter.

##### White matter lesions

Såvel uni- som bipolære patienter har en 2-5 gange forøget hyppighed af de såkaldte White Matter Lesions (WML) eller signal hyperintensiteter i hjernen ift. matchede kontrolpersoner (Videbech 1997, Herrmann et al. 2008). Disse ændringer i hjernevævet skyldes i de mildeste grader lokaliseret ødem i det cerebrale væv omkring små arterioler. Ved sværere grader ses degeneration af neuroner og gliavæv og såkaldte lakunære infarkter. WML er i høj grad associeret til kardiovaskulær sygdom. Den kliniske betydning af WML samt hypoteser om den årsagsmæssige sammenhæng til depressionssygdommen er omtalt nøjere andetsteds (Videbech 1997, Campbell & Coffey 2001, Bronge & Wahlund 2007). A priori er det usandsynligt, at læsionerne skyldes ECT-behandling, fordi WML ses særligt hyppigt hos patienter med sen debut af depression (dvs. efter 65 års-alderen) sammenlignet med deprimerede patienter med tidlig debut. De sent debuterende patienter vil således have haft mulighed for at modtage færre ECT end patienter med tidlig debut. Dette støttes af flere undersøgelser, som skal refereres i det følgende.

Undersøgelser viser, at de fleste patienter med de nævnte strukturelle hjerneabnormiteter tåler ECT uden sværere kognitive bivirkninger. Dog har en undergruppe af de ældste af disse patienter med de sværeste abnormiteter ved MRI formentlig forøget risiko for konfusionstilstande efter behandlingen samt sværere hukommelsespåvirkninger.

## Undersøgelser før og efter ECT-behandling

### Strukturelle undersøgelser

Flere prospektive undersøgelser, der benyttede CT-scanning har ikke kunnet påvise skader efter ECT (Bergsholm et al. 1989, Menken et al. 1979). Tilsvarende har en række MR-undersøgelser heller ikke kunnet påvise strukturelle forandringer i hjernen, hverken mht. WML eller forskellige mål for cerebral atrofi. Undersøgelserne, hvor man har sammenlignet MR-scanninger før og efter en serie ECT, er opsummeret af Gbyl og Videbech (2018) og omfatter i alt 324 patienter og et tilsvarende antal alders- og kønsmatchedede kontrolpersoner.

Yderligere godt ti studier har brugt såkaldt *voxel-based morphometry* til at undersøge volumenændringer overalt i hjernen. Disse studier viser mest konsistent *forøgelse* af rumfanget af forskellige strukturer såsom i den mediale temporal lap, inkl. i hippocampus, amygdala and parahippocampus. Nogle studier viser rumfangsforøgelse i andre dele af temporallappen samt gyrus anterior cinguli (GAC) og nucleus caudatus. Fire studier har målt cortical tykkelse efter ECT og fundet denne forøget i specielt temporal lapperne, dele af frontal lapperne, i insula og i GAC (Gbyl & Videbech 2018, Gbyl et al. 2019, Ousdal et al. 2020). Disse lokalisationer er interessante, fordi cortextykkelsen dér er mindre hos mennesker med depression sammenlignet med raske kontrolpersoner.

Pga. den spatiale opløsning ved MR-teknikken vil fokale forandringer mindre end 1-2 mm dog næppe kunne ses på scanningerne, ligesom cellesvind i små strukturer heller ikke vil kunne påvises. På den anden side viser måling af neurospecifik enolase og andre proteiner, der frigives når nervevæv tager skade (fx proteinet S100B), ikke titerstigninger i forbindelse med ECT (Gbyl og Videbech 2018). Biokemisk er der således heller intet, der tyder på skade på hjernevævet ved behandlingen.

### Diffusion tensor imaging (DTI)

Med denne teknik måler man vha. MR-scanneren vands diffusion i hjernevævet. Derved kan man kortlægge nervebanerne, fordi vandmolekyler i vævet fortrinsvis vil diffundere på langs af disse baner og dårligt diffunderer på tværs af dem. Der er lavet ca. seks undersøgelser med DTI, hvor man har undersøgt patienterne før og efter ECT. Disse viser næsten samstemmende, at ECT ændrer de parametre, man måler, på en måde, der tyder på forøget integritet af myelinskederne. Dvs. målingerne peger på, at nervebanerne bliver bedre

myeliniserede efter behandlingen. Dette kan særligt ses i anteriore cingulum, forceps minor og i venstre superiore longitudinale fasciculus, dvs. lange ledningsbaner, der forbinder hemisfæerne hhv. foreste og bagerste dele af hjernen med hinanden. Hvad dette præcis betyder for hjernens funktion og for stemningslejet, ved man ikke med sikkerhed, men i det mindste tyder målingerne ikke på, at der opstår skade på vævet.

### Funktionelle undersøgelser af hjernens aktivitet i forbindelse med ECT

#### MR-spektroskopi

Med denne metodik kan man måle bestemte metabolitter i forud fastsatte områder af hjernen. Ekspempelvis viser måling af laktatdannelse og nukleotid trifosfat, at der ikke er tegn på iltmangel medførende anaerobt stofskifte efter ECT (Woods & Chiu 1990, Felber et al. 1993, Thomas et al. 1997). Kravet om øget ilt-tilførsel, som krampeanfaldet medfører, kan åbenbart honoreres af blodforsyningen.

Flere undersøgere har desuden søgt efter ændringer i signalet fra stoffet N-acetylaspartat (NAA) i hippocampus, idet mindsket signal af denne substans er associeret med neuronalt henfald og dysfunktion, og i flere undersøgelser er fundet lavere end normalt ved ubehandlet depressionen. Literaturen er imidlertid svær at fortolke med mange modstridende resultater, idet der fortsat er mange potentielle fejlkilder ved metoden. To undersøgelser finder, at NAA i hippocampus er uændret efter ECT (Ende et al. 2000, Jørgensen et al. 2016). Andre undersøgelser lavere værdier efter behandlingen i prefrontal cortex (Merkl et al. 2011, Jørgensen et al. 2016, Njau et al. 2017, Knudsen et al. 2019). Tilsvarende har man forsøgt at måle glutamat og glutamin i hjernen, idet særligt glutamat er postuleret at være for højt ved depression. Disse resultater er imidlertid heller ikke entydige og vanskelige at fortolke.

### Hjernens blodgennemstrømning og stofskifte efter ECT-behandling

Resultater af undersøgelser af hjernens blodgennemstrømning og glukose metabolisme hos deprimerede patienter er meget divergerende. Dette skyldes, at de fleste undersøgelser kun omfatter relativt få patienter, og er præget af store forskelle mht. udvælgelsen af patienterne og sammensætningen af kontrolgruppen. Hertil kommer tekniske forskelle og begrænsninger ved den anvendte teknik (Videbech 2000). Imidlertid er der meget, der tyder på, at deprimerede patienter har nedsat blodgennemstrømning visse steder i prefrontal cortex, især hvis de er psykomotorisk hæmmede. Desuden ses øget aktivitet i hippocampus (Videbech 2000; Videbech et al. 2001 & 2002, Fitzgerald et al. 2008). Resultaterne af måling af hjernens metabolisme og blodgennemstrømning efter ECT er meget varierende. Der er store tekniske problemer ved især ældre undersøgelser, og hovedparten af undersøgelserne er meget små og dermed usikre.

Ydermere er responsraten på behandlingen i flere af studierne meget lav, hvilket rejser tvivl om, hvorvidt det er ændringer i hjerneaktiviteten svarende til den antidepressive effekt, man måler. De få metodologisk sunde studier, der findes, tyder således på, at ECT medfører en mindsket global glukose metabolisme, samt at metabolismen og blodgennemstrømningen særligt i frontallapperne falder inden for den første uge (Rosenberg et al. 1988; Nobler et al. 2001). Hvorledes det forholder sig på længere sigt er ikke belyst, ligesom den anvendte teknik ikke viser forholdene subcorticalt særligt godt, hvilket i lyset af teorierne om hippocampus og amygdalas rolle for depression, ville have været overordentligt interessant. Der er således i høj grad for få studier med moderne PET og fMRI teknik af velkarakteriserede kliniske populationer.

#### Ændringer i default mode network

Vha. fMRI kan man måle blodgennemstrømningen i hvile i hjernens forskellige områder. Man har derved fundet ud af, at aktiviteten i bestemte hjerneafsnit er nøje korreleret. Man siger, at de udviser funktionel konnektivitet. Dvs. at deres funktion er forbundet, men de er ikke nødvendigvis direkte anatomisk forbundet. Hjernens centre er således organiseret i forskellige netværk, som har betydning for en række funktioner, fx opmærksomhed, hvis der sker noget uventet osv. Disse netværk er påvirket i forskellig grad og retning ved depression.

Et særligt af disse netværk er det såkaldte Default Mode Network (DMN). Det er aktivt, når hjernen hviler og ikke udfører nogen specifik opgave eller lignende, fx når en forsøgsperson ikke er fokuseret på omverdenen, men lader tankerne vandre. DMN deaktiveres derimod, når man løser en specifik opgave, og aktiviteten er negativt korreleret til visse andre netværk i hjernen, fx opmærksomhedsnetværket. Anatomisk består DMN af den mediale prefrontale cortex, posteriore gyrus cinguli, bestemte dele af temporal- og parietallapperne samt af hippocampus. Ved depression ses forøget aktivitet i netværket, såkaldt hyperkonnektivitet, som klinisk måske kan tages som udtryk for depressive ruminationer (Li et al. 2018). Flere undersøgelser har vist, at ECT sænker aktiviteten i netværket (Chau et al. 2017), dvs. modvirker hyperkonnektiviteten. Som nævnt tidligere er dette måske centralt for den ret hurtigt indsættende virkning ved ECT.

#### Konklusioner

Deprimerede patienter har øget forekomst af strukturelle forandringer i hjernen. Sådanne forandringer medfører ofte, at de ikke responderer tilstrækkeligt på medikamentel antidepressiv behandling eller får svære bivirkninger ved denne. De vil derfor hyppigt blive henvist til ECT-behandling, som flertallet af dem responderer på og tåler uden særlige problemer. Nogle af disse patienter har dog forøget risiko for konfusionelle episoder efter behandlingen.

Trods mange forsøg, er det ved anvendelse af flere forskellige billeddannende teknikker ikke lykkedes at påvise skade på hjernevævet i forbindelse med ECT. Dette er i overensstemmelse med neuropatologiske undersøgelser af meget gamle mennesker, som er døde af anden årsag, efter et langt liv med mange ECT-serier. Her har man kun fundet alderssvarende forandringer. Målinger af bestemte enzymer, der frigives, når nerveceller dør, har heller ikke indikeret at der skulle forekomme skade på hjernevævet i forbindelse med behandlingen.

Dyrestudier samt humane MR-spektroskopiske undersøgelser tyder tværtimod på, at ECT medfører øget synapsedannelse og cellenydelse i hippocampus, hvilket måske kan kompensere for den atrofi af denne struktur, som ofte ses hos deprimerede patienter.

Målinger af blodgennemstrømningen og glukosemetabolismen i hjernen efter ECT viser divergerende fund, formentlig pga. svære metodologiske problemer. De mest pålidelige undersøgelser tyder på, at aktiviteten nedsættes frontalt, men betydningen heraf er uafklaret.

Undersøgelser af den hvide substans' fiberbaner i hjernen viser at disse opbygges i forbindelse med ECT, som også mindsker den hyperkonnektivitet, som man kan se i det såkaldte Default Mode Network.

## 4. Behandlingens effektivitet og patienternes oplevelse

---

ECTs terapeutiske effekt ved en række psykiske sygdomme er særdeles veldokumenteret, hvorfor denne form for behandling da også indgår i en række behandlingsalgoritmer verden over, som fx Australien (Malhi et al 2009), Storbritannien (Anderson et al. 2008), Sverige (Åsberg et al. 2004), USA (American Psychiatric Association (APA) task force report 2001), Canada (Kennedy et al. 2009) og Danmark (Sundhedsstyrelsen 2007). Se også kapitel 5.

I det følgende vil vores viden om effekten af ECT på depression blive gennemgået ud fra kontrollerede kliniske undersøgelser, som er opsummeret i en række metaanalyser. I kapitel 6 omtales de andre specifikke indikationsområder, nemlig mani, akutte delirøse tilstande, skizofreni og Parkinsonisme. Til slut i dette kapitel vil en dansk undersøgelse af patienternes oplevelse af ECT blive omtalt.

### Effekt på depression

Generelt kan kontrollerede undersøgelser vedr. ECTs effekt ved depressive forstyrrelser inddeles i studier, der sammenligner ECT enten med "sham"-ECT (dvs. generel anæstesi og muskelrelaksation uden induktion af kramper), eller med forskellige former for antidepressiva.

#### ECT over for "sham"

For år tilbage er der udført en række studier, der sammenligner ECT med simuleret ECT (såkaldt *sham*-behandling, som kun bestod af narkose) for at sikre, at det var selve strømtilførslen og krampeanfaldet, som havde effekt og ikke fx narkosen eller placebo effekt. Disse undersøgelser er relativt gamle og kan ikke gentages af etiske grunde. Der blev derfor benyttet nu forældede teknikker i studierne (bl.a. sinus vekselstrøm).

En britisk metaanalyse samlede i alt seks kliniske kontrollerede undersøgelser af 256 patienter, som blev randomiseret til henholdsvis ECT eller sham (The UK ECT review group 2003). Opgørelsen viste, at ECT var signifikant mere effektiv end *sham*-behandling. Metaanalysen viste, at den standardiserede effect size var 0,9 (95% CI 0,5-1,2) og at aktiv behandling reducerede den gennemsnitlige Hamilton-score med ca. 10 points (95% CI 5,7-13,5) mere end sham.

#### ECT overfor antidepressiv medicin

Den britiske metaanalyse (The UK ECT review group 2003) inkluderede 13 randomiserede kontrollerede undersøgelser af ECT overfor antidepressiv medicin med i alt 760 patienter. Undersøgelserne skulle opfylde en række kvalitetskrav, som er nævnt i artiklen. Alligevel er det svært at sammenligne, fordi der er brugt forskellige ECT teknikker i de forskellige forsøg, ligesom der er brugt forskellige typer antidepressiva. I dag ville man næppe kunne forsvare at lave



sådanne undersøgelser rent etisk, fordi ECT patienter er så forpinte og selvmordsfarlige at randomisering ikke kommer på tale.

Fortolket med forsigtighed viste metaanalysen, at ECT var signifikant mere effektivt end medicinsk behandling, svarende til en forskel i pooled random effect size på 0,8 (95% CI 0,2-1,2) i ECTs favør, hvilket korresponderede med en merreduktion i Hamilton-score på 5,2 point (95% CI 1,4-8,9). Tilsvarende resultater fandt gruppen bag den britiske NICE-rapport om ECT (NICE 2003) og to andre metaanalyser (Kho et al. 2003, Pagnin et al. 2004). Kho og medarbejdere fandt desuden, at ECT var særligt effektivt overfor de sværeste, psykotiske depressioner.

I klinisk praksis anbefales ECT ofte til behandling af ældre patienter fordi disse ofte dårligt tåler visse former for antidepressiv medicin. Det er efterhånden kommet flere undersøgelser, der sammenligner ECT med antidepressiv behandling til denne gruppe patienter. Undersøgelserne tyder på, at ECT er særligt effektivt overfor depressioner hos ældre og at disse patienter tåler behandlingen godt (Åsberg et al. 2004, Nordenskjöld et al 2012, Kellner et al. 2016, Meyer et al 2020).

Hvad er responsraten ved ECT?

Der angives meget forskellige responsrater for ECT i litteraturen, idet der i nogle opgørelser nævnes tal helt op til 80-90% specielt for psykotiske depressioner.

En velgennemført multicenterundersøgelse fra USA omfattede 253 patienter, som havde en veldefineret depression og blev behandlet med bitemporal ECT 3 gange om ugen (Husein et al. 2004). Efter tre behandlinger havde ca. 50% respons, dvs. en halvering af Hamilton-score (HAMD-24) og efter at have modtaget i gennemsnit otte behandlinger havde 94% respons. 75% kom i remission (i dette tal er indregnet *drop-outs*). Remission blev defineret som Hamilton-score under 10 og mindst en halvering ift. udgangspunktet. Det viste sig, at patienter med psykotisk depression responderede endnu bedre. En undersøgelse fra 2009, hvor ECT blev anvendt til behandling af 220 både uni- og bipolar depressionerede patienter viste samme responsrate på omkring 80% og remissionsrate på omkring 62% for begge grupper (Bailine et al. 2010, Nordenskjöld et al. 2012).

At man er indlagt, har høj alder, svær depression eller psykotisk depression predikerer godt respons på ECT.

Behandling to eller tre gange om ugen?

Endelig skal nævnes, at man i ovennævnte britiske meta-analyse plus en nyere (Charlson et al. 2012) også undersøgte effekten af to hhv. tre behandlinger om ugen og fandt disse to hyppigheder ligeværdige mht. effekt mod depression.

Tiden til remission bliver dog forlænget ved behandling to gange om ugen, men de kognitive bivirkninger tenderer til at blive mindre. Denne form for applikation af behandlingen er derfor velegnet til fx ældre patienter, som er specielt følsomme for disse bivirkninger.

#### Unilateral og bilateral elektrodeplacering

Ved dosering af elektrisk strøm til fremkaldelse af universelle kramper er det nødvendigt, at krampetærsklen overskrides for at opnå terapeutisk virkning. Krampetærsklen er defineret som sv.t. den strømdosis, der lige akkurat er tilstrækkelig til at udløse et krampeanfald. Et sådant anfald er imidlertid ikke terapeutisk. Man kan udløse generaliserede kramper med energimængder, der *overskrider* krampetærsklen med 50-100%, både når man anvender bilateral, og når man anvender unilateral elektrodeplacering. Talrige undersøgelser har imidlertid klart vist, at for at opnå en terapeutisk virkning ved unilateral elektrodeplacering er det nødvendigt at afsætte langt større energi end ved bilateral elektrodeplacering. For at opnå effekt med unilateral behandling, skal der gives en strømdosis på mindst 2,5 – 6 x krampetærsklen. For bilateral behandling kræves således en strømdosis på mindst 1,5 x krampetærsklen (Sackeim et al. 1993 & 2008).

Uanset elektrodeplacering medfører en effektiv serie ECT-behandlinger i større eller mindre grad kognitive forstyrrelser i form af et amnestisk syndrom, se kapitel 8. Introduktionen af unilateral elektrodeplacering over den non-dominante hemisfære kom til at repræsentere en væsentlig, om end omdiskuteret teknisk modifikation, som har medført en nedsættelse af de kognitive forstyrrelser i forbindelse med behandlingen. De kognitive bivirkninger skyldes i mindre grad selve krampefænomenerne end mængden af elektrisk energi, der afsættes, og ved at placere elektroderne over den non-dominante hemisfære er det derfor muligt at "skåne" områderne for verbale hukommelsesfunktioner og dermed opnå et mindre udtalt amnestisk syndrom.

Den britiske metaanalyse (The UK ECT review group 2003) opgjorde 22 undersøgelser omfattende 1144 patienter for at sammenligne effekten af bilateral versus unilateral behandling. Man fandt, at bilateral behandling var signifikant bedre end unilateral med en pooled random effect size på 0,3 (95% CL 0,2-0,5). Det svarer til en fordel ved at bruge bilateral behandling på 3,6 point på Hamiltonskalaen. Dette skal opvejes mod bivirkningerne. Seks undersøgelser fandt således længere tid for at genvinde orienteringen efter bilateral sammenlignet med unilateral behandling. I fire undersøgelser rapporteredes resultater af testning af den retrograde hukommelse en uge efter ECT. Alle disse undersøgelser viste større hukommelsesproblemer ved bilateral behandling. Tilsvarende resultat viste syv undersøgelser af den anterograde hukommelse. Kun to studier har bragt resultater fra langtidsundersøgelser, og de kunne ikke vise

forskel på de to grupper. De to studier var dog meget små (The UK ECT review group 2003). Man må også være opmærksom på, at ingen undersøgelser peger på, at hverken lavdosis eller højdosis (over 150% over krampetærsklen) unilateral ECT har nogen effekt overfor mani eller delirøse tilstande, som er sjældnere, om end vigtige indikationer for ECT (kapitel 6).

På grundlag af de tilgængelige undersøgelser kan man konkludere, at der opnås hurtigere og større grad af effekt, når bilateral elektrodeplacering anvendes, omend på midlertidig bekostning af de kognitive funktioner. Unilateral behandling synes at medføre færre kognitive bivirkninger, når man måler varigheden af konfusion umiddelbart efter behandlingen, anterograd og retrograd amnesi og resultatet af neuropsykologiske tests (Ottosson 1985). Denne forskel i kognitive bivirkninger mellem de to behandlingsformer er markant især i den akutte og subakutte fase, og især ved anvendelse af høje strømdoser. Størstedelen af de kognitive bivirkninger synes imidlertid at være kortvarige: de fleste undersøgelser viser, at ca. 10 dage efter endt behandling er der ingen forskel på de kognitive bivirkninger påført ved de to elektrodeplaceringer. Det er af Sackeim og medarbejdere (1987) fremhævet, at der for at opnå ligeværdig effekt af uni- og bilateral behandling, skal anvendes langt større strømdoser ved unilateral behandling end ved bilateral, som derved muligvis vil medføre den samme grad af kognitive bivirkninger som bilateral ECT. Denne gruppe stiller derfor spørgsmålstegn ved unilateral behandlings fordel.

Hertil skal føjes, at effektiviteten af unilateral ECT er mere afhængig af visse tekniske faktorer, såsom elektrodeplacering, interelektrode afstand samt strømdosis, hvorved kvaliteten af selve anfaldet (især om det er generaliseret eller ej) bliver mere usikker. Manglende opmærksomhed på disse faktorer ligesom manglende rutine kan forringe effektiviteten af unilateral behandling.

### Konklusion vedrørende elektrodeplacering

Som det fremgår, findes der i de foreliggende undersøgelser ikke noget endegyldigt svar på spørgsmålet, om man bør anvende uni- eller bilateral elektrodeplacering ved ECT. Set i lyset af, at en række såvel tekniske som patientrelaterede faktorer kan have indflydelse på behandlingsresultaterne, er dette ikke overraskende. Der er imidlertid enighed om, at: 1) bilateral ECT virker hurtigere, og at 2) unilateral ECT er mere skånsom hvad angår de kognitive bivirkninger, især i den akutte og subakutte fase.

Som skitseret nedenfor kan følgende retningslinjer anbefales, hvorefter den enkelte afdeling må tage stilling vedr. den enkelte patient. *Dansk Psykiatrisk Selskab vil anbefale*, at man anvender bilateral elektrodeplacering ved ønske om hurtigt indsættende og høj grad af effekt. Dvs. at patienter med især psykotiske og vegetative symptomer (spise og drikkevægring) samt høj grad af selvmordsrisiko bør gives den sikreste og hurtigste behandling. For at reducere de

kognitive bivirkninger mest muligt bør behandling foretages med Brief Pulse Square Wave (BPSW) apparater (se også kapitel 11), med strømdosis 50% over krampetærsklen.

Unilateral elektrodeplacering bør overvejes i følgende situationer, idet der tages hensyn til afdelingens patientgrundlag og dermed rutine i unilateral applikation af elektroderne, da denne metode kræver mere øvelse for at være effektiv sammenlignet med bilateral placering:

- Hos klart depressive, men ikke psykotiske og ikke spise- eller drikkevægrende patienter med veldefineret og moderat til svær depression
- Hos ældre patienter, hvor der er grund til at frygte sværere kognitive bivirkninger, som kan kompromittere det samlede behandlingsforløb
- Hvor der foreligger anamnese om udtalte kognitive bivirkninger under tidligere bilateral ECT-behandling, og der ikke er tale om livstruende tilstande.

### ECT versus rTMS

Repetitiv transkraniel magnetstimulation (rTMS) er vist at have en vis effekt på depression (Buchholtz et al. 2019). Både ved højfrekvent stimulation over venstre frontallap såvel som lavfrekvent stimulation på højre side. I betragtning af metodens meget milde bivirkninger, samt det at behandlingen er langt billigere end ECT, har det været naturligt at interessere sig for om rTMS kunne erstatte ECT.

ECT er kun sammenlignet med repetitiv transkraniel magnetstimulation (rTMS) i ret få undersøgelser med mange metodologiske problemer. De fleste undersøgelser tyder dog på, at ECT er klart bedre, hvad angår effekt, men har flere bivirkninger end rTMS (Hansen et al. 2011, Chen et al. 2017, Svensson et al. 2018).

### Patienternes opfattelse af behandlingen

I flere undersøgelser er det godtgjort, at positiv indstilling til behandlingen blandt læger og andet personale er nøje korreleret til viden og klinisk erfaring inden for området. I den forbindelse er kendskab til patienternes vurdering af behandlingen meget vigtig. På Aarhus Universitetshospital udførte man derfor en anonym spørgeskemaundersøgelse af alle patienter, der gennem et år havde fået ECT (Videbech & Honore 2003). I alt indgik 147 patienter.

Over 64% af de patienter, der besvarede spørgeskemaet mente, at de havde haft brug for ECT, og kun omkring 12% følte, at de kun i mindre grad eller slet ikke havde haft god effekt af behandlingen. Ikke overraskende var graden af tilfredshed nøje korreleret til, om behandlingen hjalp. Alt i alt var et overvældende flertal af patienterne tilfredse med behandlingen, hvilket også er

konstateret i andre undersøgelser (Szuba et al. 1991, Googman et al. 1999). I en ældre undersøgelse angav 80% således, at ECT ikke var mere ubehageligt end at gå til tandlægen (Freeman et al. 1986). I en anden dansk undersøgelse var tilfredshedsprocenten dog væsentlig lavere (Sestoft et al. 1998).

Mange patienter i den foreliggende undersøgelse ville vælge ECT-behandling igen, hvis de skulle komme i samme situation, hvilket også er fundet af andre. Ikke overraskende havde en del patienter hukommelsesproblemer, da de blev spurgt efter behandlingens ophør, og 30% mente, at det i høj grad havde været plagsomt. Derimod angav 20%, at de slet ikke havde haft hukommelsesbesvær. I denne undersøgelse er der ikke skelnet mellem anterograd og retrograd amnesi. Hvor indlæringen af nye hændelser osv. er påvirket en tid efter behandlingen, men restitueres fuldstændigt, kan der hos enkelte individer fortsat være lakuner i den retrograde hukommelse. Af andre bivirkninger var hovedpine, kvalme og muskelømhed efter behandlingerne de almindeligste. Disse nævnes også i litteraturen som hyppigt forekommende og svinder almindeligvis for milde analgetika. Disse bivirkninger skal vejes op mod effekten og bivirkningerne af alternativet: medikamentel antidepressiv behandling.

Det er interessant, at af de syv patienter, som blev tvangsbehandlet med ECT i perioden, fordi de var i livsfare, følte størstedelen efterfølgende, at de havde haft brug for behandlingen og var i høj grad tilfredse med effekten heraf. På trods af omstændighederne omkring behandlingen ville flere af patienterne anbefale ECT til andre i samme situation og ville også gerne modtage behandlingen igen, hvis de skulle blive syge. Tilsvarende er vist i en britisk undersøgelse af tvangsbehandlede patienter (Wheeldon et al. 1999).

En del patienter var utilfredse med den information, de modtog om virkninger og bivirkninger ved behandlingen. Netop pga. mulig hukommelsepåvirkning skal man være omhyggelig med informationen og gentage denne. Skriftlig information er derfor særlig vigtig. I en mindre, kvalitativ undersøgelse har man vist, at noget af det, patienterne syntes var værst ved behandlingen, var den angst, der gik forud. Det drejede sig om angst for at dø under behandlingen og angst for hjerneskade eller personlighedsforandring pga. behandlingen (Koopowitz et al. 2003). Information om disse forhold er således af meget stor betydning. Dansk Psykiatrisk Selskab har udarbejdet en skriftlig patientinformation, som man er velkommen til at kopiere og tilrette til den enkelte afdeling. Patientinformationen findes i kapitel 16.

Pga. glemsel forårsaget af selve depressionen og af ECT vil mange patienter have gavn af at få forløbet gennemgået, når de er kommet på afstand af begge dele. Dette kan fx ske ved journalindsigt sammen med deres behandlende læge. Herved kan compliance til forebyggende behandling formentligt bedres.

## 5. ECT verden over

---

ECT bruges i stort set alle verdens lande, men med forskellig hyppighed og på forskellig indikation. Leiknes og medarbejdere har opgjort, hvor hyppigt ECT anvendes over hele verden og på hvilke indikationer (Leikness et al. 2012). I 2002 anvendtes ECT i Danmark til 3 personer ud af 10.000 pr år. Tilsvarene var tallet 3,67 i Sverrig og mellem 2,4 og 4,3 i Norge afhængigt af hvilket område man beregnede det for. De nyeste tal fra England er fra 2007 og er på 1,84. Dette skyldes, at man i England er tilbøjelige til at se ECT som en behandling, der fortrinsvis bruges, når alt andet har været forsøgt. I Tyskland blev der givet ECT til 0,26 pr. 10.000. Det lave tal skyldes, at tyske psykiatere er forbeholdne overfor behandlingen. Dette hænger muligvis sammen med, at nazisterne i det tredje rige ombyggede ECT maskiner og brugte dem til at henrette psykisk syge som led i deres eutanasi-program. Anvendelsen af ECT er dog stigende i Tyskland selvom mange afdelinger slet ikke råder over udstyr til at tilbyde behandlingen (Vocke et al. 2015). I USA svinger hyppigheden af ECT fra stat til stat, men ligger mellem 2,3 og 5,1 pr. 10.000. Samtidigt er der en tilbøjelighed til at ECT ligesom i Danmark tilbydes patienter, der er velforsikrede og bedre uddannede (Hundrup et al. 2017). I Italien er ECT tabuiseret og i stærk politisk modvind, men der foreligger en overretsdøm for, at man ikke må forbyde ECT. Det betyder, at man kun kan få behandlingen få steder i norditalien (Buccelli et al. 2016).

De nævnte tal skal kun betragtes som vejledende, idet de er opgjort på forskellige måder og tidspunkter. I den vestlige verden bruges ECT først og fremmest til depressionsbehandling, mens metoden hyppigere bruges til behandling af skizofreni i Asien og Sydamerika.

### ECT i Danmark

Siden ECT blev indført i Danmark i 1939, er der lavet fire landsdækkende opgørelser over brugen af ECT i Danmark. I 1973 blev der givet 22.210 behandlinger til 3.438 patienter, i 1979 19.564 behandlinger til 2.332 patienter og i 1999 16.306 behandlinger til 1.710 patienter, hvilket svarer til et fald på ca. 17% i antal behandlinger og 27% i antal patienter fra 1979 til 1999. Der er samtidig sket en stigning i antal behandlinger pr. patient fra 6,5 i gennemsnit i 1973 til 8,4 i 1979 og 9,5 i 1999 (Heshe & Röder 1976, Hedemand & Christensen 1982, Andersson & Bolwig 2002).

Mellem 2008 og 2014 var brugen af ECT relativt stabil om end med nogen variation fra region til region (Hundrup et al. 2017). I 2017 blev der givet 21.730 behandlinger til 1.891 unikke patienter, dvs. omkring 11,5 behandlinger pr. patient. Antallet af behandlinger i én serie vil typisk være lidt lavere, fordi der vil være nogle få patienter, der får flere serier på et år (Bjørnshauge et al. 2019).

Den præcise årsag til denne stigning i antal behandlinger pr. patient kendes ikke.

Opgørelsen fra 2017 viste desuden, at depression fortsat udgør hovedindikationen for ECT efterfulgt af delir, mani og skizofreni. Sidstnævnte diagnose udgør indikation for ECT i ca. 15% af behandlingerne og har været svagt stigende de seneste år. Der er sket store fremskridt på det tekniske område, idet alle afdelinger nu bruger ECT-apparater, som anvender konstant strøm, bidirektionel Brief Pulse Square wave (BPSW) stimuli og med mulighed for EEG-monitorering. I 1979 havde kun 4 ud af 52 afdelinger sådanne apparater, de resterende benyttede sig af apparater med sinusformede stimulationspotentialer uden EEG-monitorering.

Mht. elektrodeplaceringen viste undersøgelsen fra 2017, at langt de fleste afdelinger næsten udelukkende brugte bilateral elektrodeplacering, kun én afdeling (placeret i Skejby) brugte hovedsageligt unilateral behandling.

I gennemsnit fik 5% af alle døgnindlagte patienter ECT (2–10%) i 1999. Der var altså en spredning på en faktor fem i brugen af ECT i Danmark. Årsagen til denne spredning kendes ikke, men behandlingstraditioner og patientsammensætning spiller sandsynligvis ind. Den store spredning forårsagede, at Dansk Psykiatrisk Selskab derefter begyndte at udbyde et årligt kursus i ECT for ECT-interesserede læger og sygeplejersker fra hele landet for at harmonisere indikationsstillingen og metoderne. I undersøgelsen fra 2017 sås ret stor overensstemmelse mellem afdelingernes holdning til ECT og syn på centrale spørgsmål vedr. behandlingen (Bjørnshauge et al. 2019).

Siden 2003 har det været obligatorisk, at alle ECT-behandlinger registreres af Sundhedsdatastyrelsen. Udfra de seneste års tal synes antallet af behandlinger at være stabiliseret på et niveau på lidt over 30 behandlinger pr. 100.000 indbyggere pr. år i Danmark (Hundrup et al. 2017).

## 6. Indikationsområder

---

ECT blev oprindeligt taget i anvendelse til behandling af psykotiske tilstande, men viste sig hurtigt at være mere effektivt til behandling af depressioner. Efter at behandlingen har været anvendt ved mange forskellige psykiatriske lidelser, har en kombination af klinisk kontrollerede undersøgelser og kasuistikker muligvis gjort en afgrænsning og fastlæggelse af indikationsområderne for behandlingen.

### Generelle indikationsområder

Der hersker nu udbredt enighed om, at akutte, livstruende psykiatriske tilstande uanset ætiologi, dvs. hvad enten de forårsages af somatiske eller psykiske forhold, er en klar indikation for hurtig iværksættelse af ECT-behandling (Kellner et al. 2019). Det drejer sig især om følgende tilstande:

- Høj selvmordsrisiko
- Stupor
- Delirium acutum
- Katatoni

Der er her tale om anvendelse af ECT som førstevalgsbehandling af svært syge patienter, hvor en hurtig og definitiv terapeutisk effekt undertiden kan være livsredende.

### Specifikke indikationsområder

#### Depression

Svær depression med melankoliforme symptomer (dvs. anhedoni, tidlig opvågning, døgnvariation, psykomotorisk hæmning, nedsat appetit osv.) må betragtes som værende den væsentligste indikation for ECT. Dokumentationen for effektivitet er her meget solid (The UK ECT review group 2003) og ECT bør overvejes som førstevalgsbehandling.

Desuden bør ECT komme i betragtning som førstevalgsbehandling af svære depressive tilstande som præsenterer sig med følgende symptomer eller komplikationer:

- Tilstedeværelse af vrangforestillinger eller hallucinationer. Depression med psykotiske symptomer responderer dårligere på medikamentel antidepressiv behandling end på ECT (Petrides et al. 2001, Wijkstra et al. 2006)
- Egentlig stupor er en oplagt indikation pga. den potentielle livsfare, men også fordi depression med sværere psykomotorisk hæmning responderer hurtigt på ECT



- Selvmordstanker, -planer eller -adfærd
- Samtidig optræden af somatiske sygdomme: Kardielle sygdomme kan være relative eller absolutte kontraindikationer for behandling med tricykliske antidepressiva pga. disses velkendte kardiovaskulære bivirkninger. Ligeledes skal særlige forholdsregler træffes (mindre dosis, hyppig kontrol osv.) i forbindelse med medicinsk behandling af patienter med lever- eller nyresygdomme pga. forstyrret metabolisme og nedsat udskillelse med urinen. ECT er i disse tilfælde en mere skånsom og sikker behandlingsform.

Herudover kan ECT komme på tale til behandling af patienter som, uanset sværhedsgraden af den depressive tilstand når de:

- Ikke har responderet på anden behandling eller
- Ikke vil fortsætte med farmakoterapi pga. bivirkninger
- Tidligere har responderet tilfredsstillende på ECT.

*Dansk Psykiatrisk Selskab anbefaler, at effekten af ECT-serien kvantificeres med en valideret depressionsskala, fx HDRS, som minimum før og efter serien.*

#### Mani

ECT til behandlingen af mani er undersøgt i langt mindre omfang end til behandlingen af depression og skizofreni. Der er imidlertid udført en række undersøgelser, som klart påviser ECTs gavnlige effekt på maniske tilstande. Faktisk er mani den tredje almindeligste indikation for ECT i USA (APA Task Force on ECT 1990).

Flere undersøgelser (Riis & Videbech 2015) har fundet ECT-behandling lige så effektiv som, og undertiden bedre end, farmakoterapi af akutte maniske tilstande. ECT-behandling er også blevet fundet effektiv i behandling af farmakoterapi-resistente maniske patienter. ECT i behandling af akut mani fører til helbredelse eller udtalt symptomreduktion hos 80%, og ECT er en effektiv behandling hos patienter, hvis maniske episoder responderer dårligt på farmakoterapi. Behandlingen af mani kan gennemføres med færre ECT'er end behandling af depression. I den hidtil (formentlig) eneste prospektive, kontrollerede undersøgelse af ECT-behandling af akutte maniske patienter fandt Small et al. (1988), at patienter der blev randomiseret til ECT viste større grad af bedring end patienter der fik lithium, især når det gjaldt ekstremt manisk adfærd eller blandingstilstand. ECT skal desuden specielt tages i betragtning ved delirøse maniske tilstande (Kellner et al 2019), der kan være livstruende.

Milstein et al. (1987) fandt, at bilateral ECT var mere effektiv i manibehandling end ECT administreret med højresidig unilateral placering.

På denne baggrund kan *anbefales*, at ECT overvejes over for maniske tilstande hvor:

- En hurtigere effekt vil være vigtig for patienten
- Patienten er begyndende eller manifest delirøs
- Der er tale om blandingstilstand
- Patienten ikke responderer på farmakoterapi
- Patienten ikke tåler farmakoterapi.

#### Akutte delirøse tilstande

Akutte delirtilstande, hvad enten de skyldes akut organisk psykosyndrom eller optræder som led i en psykotisk tilstand (Fink 1999), responderer hurtigt og eklatant på relativt få ECT-behandlinger (Kramp & Bolwig 1981, Nielsen et al. 2014)

Der *anbefales* omgående iværksættelse af ECT af delirøse patienter, uanset ætiologi, såfremt:

- Der er tale om en livstruende tilstand (pga. agitation, feber, dehydrering og tegn på cirkulatorisk påvirkning)
- Tilstanden ikke har responderet på farmakoterapi.

Det vil ofte være nødvendigt i den hyperakutte fase at give bilateral ECT dagligt i de første 2-3 dage (såkaldt *en bloc* behandling) for at afbryde den potentielt livstruende tilstand hurtigst muligt.

#### Skizofreni

Hovedbehandlingen af akut skizofreni er farmakoterapi, men trods adækvat dosering reagerer 10-20% af patienterne langsomt eller næsten ikke. ECT som supplement til clozapin er rapporteret effektivt og sikkert (Kho et al. 2004, Petrides et al 2015). Symptomer som vrangforestillinger, motorisk uro, aggressivitet, fjendtlighed viser det mest udtalte respons (Kristensen et al. 2011). ECT hos sådanne terapieresistente, psykotiske patienter udviser samme responsrate som hos maniske patienter, dvs. op mod 80% bedring, og i sådanne situationer bør ECT overvejes som supplement til antipsykotisk medicin (Tharyan & Adams 2005). ECT kan ofte være et meget effektivt alternativ til behandling af svært urolige patienter, eller patienter der udviser destruktiv eller farlig adfærd (Hirsch et al. 1994, Kristensen et al. 2011). Det kan betyde, at man kan afkorte en evt. periode, hvor patienten må fixeres aht. egen eller andres sikkerhed.

#### Parkinsonisme

Talrige kasuistikker igennem 30 år har rapporteret en klar bedring af såvel de affektive som de neurologiske symptomer hos patienter med Parkinsons

sygdom, som fik ECT primært til behandling af psykiatrisk symptomatologi (Trimble & Krishnamoorthy 2005). Flere undersøgelser, (Balldin et al. 1981, Andersen et al. 1987, Moellentine et al. 1998, Dam et al. 1992) har ydermere påvist, at der er stærke holdepunkter for en ren antiparkinson-effekt af ECT, specielt på "on-off" fænomener hos ikke-psykiatriske patienter.

ECT-behandling ved Parkinsons sygdom bør derfor overvejes ved samtidig tilstedeværelse af affektiv symptomatologi eller som tillægsbehandling ved tilstande hvor dopaminerg medikamentel behandling ikke har haft tilstrækkelig effekt (Grover et al. 2018).

### Epilepsi

Patienter med epilepsi har en overhyppighed af angst, depressioner og psykoser. Disse psykiske sygdomme kan dels manifestere sig i forbindelse med anfaldene, men interiktal psykisk sygdom spiller en stor rolle og øger risikoen for selvmord betydeligt. Muligvis spiller fænomenet "Forced normalization" ind. Dvs. at epileptisk aktivitet, som undertrykkes medikamentelt, fremmer psykotisk udvikling, ("alternativ psykose"), et fænomen som har relevans i forbindelse med Medunas oprindelige idé om en formodet antagonisme mellem epilepsi og psykose.

Man kan med fordel behandle både manier, depression samt psykoser hos patienter med epilepsi med ECT. Fx kan skizofreniforme psykoser (såkaldte Slater psykoser) specielt, hvis der er svær agitation, behandles effektivt med ECT, typisk med en serie på 6–8 behandlinger. Patienterne skal fortsat være i antiepileptisk behandling, og denne skal ikke modificeres afgørende.

ECT vil som nævnt andet steds øge krampetærsklen, hvorfor man kan se at patienter med epilepsi får bedre anfaldskontrol efter behandlingen.

Endelig er der holdepunkter for, at ekstremt behandlingsrefraktær status epilepticus i visse situationer kan respondere på ECT (Ahmed et al. 2018).

### Malignt neuroleptikum syndrom

Dette tilstandsbillede er karakteriseret af muskelrigiditet, mutisme, bevidsthedsplumring, temperaturforhøjelse, instabilitet i det autonome nervesystem og patologiske og biokemiske abnormiteter, som ubehandlet kan føre til dehydrering, udmattelse, nyresvigt, ophør af respirationen og dødens indtræden. Mortaliteten er op til 24% (Kellam 1987, Davis et al. 1991). Syndromet kan ikke klinisk adskilles fra malign hypertermi og malign katatoni (tysk: "toedliche katatonie"). Malignt neuroleptikum syndrom sløres af en samtidig infektionssygdom og er ofte udløst af dehydrering eller fysisk udmattelse hos patienter, der allerede er i behandling med antipsykotika (Renwick et al 1992). Syndromet behandles, efter at antipsykotika er blevet seponeret, overvejende med farmaka, der virker enten centralt (fx bromokriptin, benzodiazepiner) eller

perifert (fx dantrolen). ECT har en potentiel livsredende effekt i refraktære tilfælde (Morcos et al. 2019).

#### Autisme med katatoni

Det er inden for de seneste år blevet rapporteret, at patienterne med autisme og katatone symptomer i form af svær, stereotyp selvskade, kan have dramatisk effekt af ECT. Denne behandling bør derfor overvejes hos denne patientgruppe (Wachtel et al. 2018).

#### Indikationer for tvangsbehandling

I henhold til § 12, stk. 3 af "Lov om frihedsberøvelse og anden tvang i psykiatrien" fra 2019 kan en patient behandles med ECT mod sin vilje, såfremt de almindelige betingelser for tvangsbehandling er opfyldt og patienten befinder sig i en aktuell eller potentiel livstruende tilstand. En klage til det lokale Patientklagenævn over forestående tvangsbehandling med ECT har opsættende virkning, medmindre omgående gennemførelse af behandling er nødvendig for ikke at udsætte patientens liv eller helbred for alvorlig fare. I praksis betyder dette, at man kan tvangsbehandle en patient med ECT, hvis vedkommende er psykotisk og i livsfare fx fordi vedkommende ikke vil drikke eller spise eller fordi der er tegn på delirium akutum i form af stigende puls, blodtryk og kropstemperatur. Typisk vil det kun være nødvendigt at give nogle få behandlinger med tvang, fordi patienten ret hurtigt vil få det væsentligt bedre og derefter accepterer at modtage behandlingen frivilligt. En tilfredshedsundersøgelse viste således, at patienter som fik ECT med tvang efterfølgende var meget tilfredse med, at der blev grebet ind, og at de fik behandlingen (Videbech & Honore 2003).

I 2017 blev der givet 598 (3%) ECT med tvang. Dette tal har været svagt stigende de seneste år.

## 7. Kontraindikationer og komplicerende tilstande

---

Forbedring af anæstesiologisk teknik og af udstyr til patient-monitorering har muliggjort ECT-administration til patienter med somatiske tilstande, som tidligere kontraindicerede behandlingen. Der findes således i dag ingen *absolutte kontraindikationer* for ECT, forudsat at der tages de nødvendige forholdsregler i forbindelse med behandlingen (se nedenfor). ECT medfører umiddelbart efter tilførslen af den elektriske strøm, relativt voldsom og hurtig stigning i såvel det systemiske som det intracerebrale blodtryk. Desuden øges puls samt den cerebrale blodgennemstrømning. Herudover stiger plasmakoncentration af adrenalin og noradrenalin. Disse midlertidige fysiologiske forandringer medfører øget risiko for komplikationer i forbindelse med ECT ved følgende tilstande, som derfor må betragtes som værende *relative kontraindikationer*:

- Kendt cerebralt eller aortaaneurisme
- Tilstande som forårsager forhøjet intrakranielt tryk
- Rumopfyldende processer, med eller uden forhøjet intrakranielt tryk
- Anamnese vedr. intracerebral blødning
- Anamnese vedr. nyligt myokardieinfarkt
- Anamnese vedr. kardiale arytmier.

Graviditet, forhøjet blodtryk, retina-løsning, frakturer af nyere dato og sågar *cochlear implant* (Lauridsen 2019) skal ikke betragtes som værende kontraindikationer til ECT, men snarere risikofaktorer, som kræver øget forsigtighed samt tværdisciplinært samarbejde i forbindelse med behandlingen. ECT ved de ovenfor nævnte tilstande skal overvejes såfremt:

- Den psykiatriske tilstands sværhedsgrad taler for denne behandlingsmodalitet og
- ECT skønnes at være den mest sikre og skånsomme behandlingsform.

Der bør selvsagt udvises stor forsigtighed, når ECT skønnes indiceret hos patienter med samtidig tilstedeværelse af en af de ovennævnte tilstande. Der skal udbedes tilsyn fra det relevante speciale, således at tilstanden er optimalt udredt og behandlet (hvis muligt). Dernæst skal sagen drøftes med ens anæstesi-afdeling, som har den endelige afgørelse, hvad angår risikoen ved behandlingen, idet man forsøger at opveje risikoen ved at behandle, med den der måtte være, ved ikke at behandle. ECT af sådanne patienter bør foregå på en anæstesi-afdeling, som besidder den nødvendige ekspertise. Der henvises i øvrigt til nedenstående.

## ECT og medicinske sygdomme

Det gælder for en række medicinske sygdomme, at disse kan medføre øget risiko og komplikationer under behandling med ECT, dette gælder specielt kardi-ovaskulære sygdomme og lungesygdomme. Nyere studier tyder imidlertid på, at komplikationer er forholdsvist sjældne. F.eks. viste et nyligt stort registerstudie, at akutte somatiske hændelser hhv. 7 og 30 dage efter ECT var hhv. 9.1 og 16.8 per 10.000 ECT behandlinger (Blumberger et al. 2017).

### Kardiovaskulære sygdomme og lungesygdomme

I en nylig meta-analyse baseret på mere end 100.000 patienter fandt man, at forekomsten af alvorlige kardiologiske hændelser efter ECT var sjælden, med en incidens på 5-26 per 1,000 patienter eller 1,5-4,6 per 1.000 ECT behandlinger (Duma et al 2019). Patienter med kroniske hjertelidelser med dekomensation og patienter med nyligt hjerteinfarkt bør dog kun behandles med ECT i afdelinger, hvor der er mulighed for kardiologisk og anæstesiologisk ekspertise.

Akut myokardieinfarkt og samtidig svær depression udgør et særligt problem pga. det stress organismen er udsat for og som kan forværre myokardiegen-nemblødningen. Evidensen på dette område er ganske sparsom og består af case reports (Magid et al. 2005). Det er uafklaret, hvor lang tid efter et infarkt man kan give ECT med mindst mulig risiko for reinfarcering. Generelt må anbefales mindst fire uger, men mindre myokardieinfarkter udgør ikke en absolut kontraindikation mod ECT ved meget svær melankoli eller psykotisk depression. Man må nøje overveje situationen fra tilfælde til tilfælde, idet de mest potente antidepressiva har uønskede kardiovaskulære virkninger og dertil har en langsomt indsættende virkning. Under alle omstændigheder bør ECT hos patienter med et nyligt (mindre end fire uger) infarkt behandles på intensiv behandlings-enhed med omhyggelig længere varende monitorering af hjertekredsløbs-funk-tioner.

De få forhåndenværende undersøgelser tyder på, at også patienter med hjertesvigt (Rivera 2011), patienter med pacemaker (Dolenc 2004), og patienter med aortastenose (Mueller et al. 2007) kan behandles sikkert med ECT under ovenstående forsigtighedsprincipper.

Der er ligeledes sparsom evidens vedr. patienter med lungesygdomme, herunder KOL og astma, der dog tyder på, at behandlingen kan gives sikkert til disse grupper (Mueller et al. 2006, Schak et al. 2008). Man skal på tilsvarende vis konferere med relevante speciale og så vidt muligt stabilisere tilstandene medicinsk før ECT indledes. Der skal være særlig opmærksomhed på patienter der tager teofyllin pga. risikoen for forlængede krampeanfald (se kapitel 14).

## Cerebrale sygdomme

Tilstedeværelse af rumopfyldende intrakranielle processer udgør ingen absolut kontraindikation, men kun hvor der er tale om farmakologisk behandlingsrefraktære eller livstruende tilstande, bør ECT anvendes, og da i tæt samarbejde med neurologisk og anæstesiologisk ekspertise. I tilfælde af hjernetumorer foreligger en række rapporter, som beskriver ECT som en sikker og succesfuld behandling (Fried & Mann 1988, Starkstein & Migliorelly 1993). Vaskulære insulter i hjernen ledsages af depression hos 30-60% af patienterne inden for 2 år. (Robinson et al. 1987, Folstein et al. 1977). Hos patienter, som ikke responderer på antidepressiv medikation ved behandling af depression efter infarkt, er der beskrevet god effekt af ECT (Pritchett et al. 1994).

Der kan ikke gives nogen alment accepteret anbefaling om, hvor længe man skal vente efter et infarkt, før man administrerer ECT, men denne behandling har ved flere undersøgelser vist sig effektiv og blev tolereret hos patienter med depression efter infarkt. Trods robust ECT-respons og også efterfølgende antidepressiv vedligeholdelsesterapi synes der at være større tilbagefald til depression end hos ikke-infarkttramte (Currier et al. 1992). Igen gælder det, at behandling af patienter med kredsløbsslidelser bør behandles i specialenheder, hvor der er multidisciplinær ekspertise. Samlet tyder også nyere undersøgelser på, at ECT generelt er en sikker behandlingsform ved forskellige neurologiske tilstande (Ducharme 2015).

## ECT og graviditet

Behandling af svære psykiatriske sygdomstilstande under graviditet udgør et klinisk dilemma pga. potentielle komplikationer for både mor og foster, ligesom psykofarmakologisk behandling af fx en psykotisk gravid kan påvirke fostret uheldigt. Der er ældre undersøgelser, som peger på ECT som en behandlingsform med høj grad af effektivitet og lav risiko ved behandlingen af svære psykiatriske sygdomme i alle tre trimestre og også straks efter fødsel (Miller 1994, Altshuler et al 1996, Walker & Swartz 1994). Gennemgående har nyere reviews på området også fundet lav risiko for foster og den gravide ved anvendelse af ECT (Coshal 2019).

Retningslinjerne fra American Psychiatric Association (APA Task force report 2001) peger således på ECT som 1. valgs behandling ved svær depression og bipolær affektiv sindslidelse under graviditet. De britiske retningslinjer fra NICE anbefaler ECT hos gravide med svær depression, svære blandingstilstande eller mani, katatoni eller andre alvorlige psykiatriske tilstande hvor der er risiko for moderens eller barnets fysiske helbred (NICE guidelines 2014, opdateret 2020). Behandling af gravide kræver samarbejde mellem obsteriker, anæstesiolog og psykiater.

Amning behøver ikke at blive afbrudt under en serie ECT (APA Task Force on ECT 2001).



## 8. Bivirkninger

---

### Legemlige bivirkninger

Krampeanfaldet kan trods dæmpning med suxamethonium medføre tandskader, hvis patientens tandstatus er meget dårlig. Det kan da blive aktuelt med individuelt tilpasset tandbeskytter.

Ved dårlig kontakt mellem patientens hud og stimulationselektroderne kan der opstå forbrændinger af huden, idet ECT-apparatet ved høj impedans vil øge spændningen så den fastsatte strømstyrke nås (jf. Ohms lov). Dette forebygges ved at sikre god kontakt (se kapitel 10) og ved at måle statisk impedans før stimulering.

Kardiovaskulære bivirkninger ses ved ECT typisk i form af få minutter varende moderat sinustakykardi og blodtrykstigning (250/120 mm Hg, evt. højere) og evt. ekstrasystoli uden klinisk betydning. Alvorligere kardiale arytmier og intrakraniell blødning kan ses, men er yderst sjældne i forbindelse med det her beskrevne behandlingsregime og med hensyntagen til ovennævnte kontraindikationer. En undersøgelse foretaget af Sundhedsstyrelsen af samtlige dødsfald mellem 2000-2007 indenfor 30 dage efter ECT kunne ikke påvise sammenhæng mellem ECT og dødsfald trods det, at behandlingen blev givet til somatisk meget dårlige patienter (Sundhedsstyrelsen 2010).

### Postictal konfusion og emergens delir

Umiddelbart efter en afsluttet behandling optræder der hos mange patienter i opvågningsfasen bevidsthedsforstyrrelser med desorientering. Det drejer sig om tilstande, der typisk varer op til ca. 10 min. En sådan konfusion vil være mest udtalt, hvis der har været krampevarighed over 45 sek., ligesom konfusion er mest udtalt hos patienter over 65 år.

Hvis konfusionstilstanden strækker sig over længere tid eller er meget voldsom taler man om postiktalt (emergens) delir (Tsuji et al 2019). Dette kan, hvis det strækker sig over længere tid, brydes med i.v. diazepam 5-10 mg. Ved man fra tidligere, at patienten har risiko for udvikling af et emergens delir, kan man give 5-10 mg diazepam umiddelbart efter krampeanfaldet for at forebygge tilstanden.

Konfusionelle tilstande i tiden mellem behandlingerne kan ses, men er meget sjældne. Man skal da mistænke non-konvulsiv status epilepticus. Tilstanden skal forsøges brudt med fx diazepam 5 mg i.v., og ved manglende effekt bør man kontakte neurolog akut mhp. behandling.

## Andre kognitive bivirkninger

Hos næsten alle patienter der behandles med en ECT-serie optræder der forstyrrelser i kognitionen i dagene efter behandlingen. Dvs. forværring af psyko-motorisk hastighed, opmærksomhed, verbal og visuel hukommelse, arbejdshukommelse og eksekutivfunktioner.

Væsentlig for hele den mangeårige diskussion om hukommelseseffekter af ECT er en systematisk undersøgelse og metaanalyse af kognitive bivirkninger efter standard-ECT (Semkovska & McLoughlin 2010). Denne omfatter omkring 3.000 patienter og viser, at de fleste kognitive forstyrrelser i det væsentlige er begrænset til de første tre dage efter behandlingen, hvorefter et funktionsniveau der svarer til perioden før behandlingen gradvist genvindes, og efter 15 dage er de vigtigste elementer (funktionstempo, arbejdshukommelse af anterograd hukommelse) fuldt reetablerede.

I et enkelt nyere studie, hvor man har undersøgt visuel spatiel hukommelse før og efter ECT fandtes nedsat funktion 3 måneder efter ECT (Ferne et al. 2014, Petersen & Miskowiak 2018). Det er imidlertid en væsentlig konfounder i beskrivelsen af disse kognitive bivirkninger, at kognitive vanskeligheder i sig selv er hyppige og centrale symptomer på depression, hvad enten denne er unipolar eller bipolar. Ydermere er det påvist at selv hos patienter, der ikke er behandlet med ECT kan disse vanskeligheder være ved, selvom depressionen er overstået hos en stor del af patienterne (Rock et al. 2014). Er en patient behandlet med ECT vil eventuelle hukommelsesproblemer naturligt blive tilskrevet behandlingen.

### Forskel på subjektive og objektive neuropsykologiske fund

Flere undersøgelser viser imidlertid, at der er stor forskel på de kognitive gener, som patienterne oplever, og dem som man kan måle med neuropsykologiske tests. Der er flere mulige forklaringer på dette, men meget tyder på at restdepression spiller en meget stor rolle. Patienter som fortsat efter behandlingen har symptomer på depression vurderer deres kognition langt mere påvirket end patienter, som er i fuldstændig remission (Ferne et al. 2014).

### Monitorering af eventuelle kognitive bivirkninger

Monitorering af kognitiv funktion hos patienter, der behandles med ECT er vigtig. Her kan fx anvendes Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP) som er oversat og valideret til dansk (Ott et al. 2016, Petersen & Miskowiak 2018). Screeningsbatteriet tager under 20 min. at anvende og eksisterer i tre versioner, hvilket minimerer indlæringseffekten ved gentagende testning. Ved anvendelse af SCIP før og efter ECT vil man kunne identificere patienter med længerevarende (> tre måneder) kognitive bivirkninger, så der kan tages højde for dette i patientens rehabilitering.

## Anterograd amnesi

I løbet af en behandlingsserie vil der hos næsten alle patienter optræde længelevende hukommelsesforstyrrelser, som i første række ytrer sig som anterograd amnesi. Dette skyldes en indlæringsdefekt, som forhindrer patienten i at tilegne sig og fastholde begivenheder, der indtræffer efter forskellige former for hjernepåvirkning, herunder de universelle kræmper. Denne anterograde amnesi varer fra få uger til sjældnere få måneder og vil gradvis aftage. Dvs. at patientens evne til ny indlæring ret hurtigt vil normaliseres.

De fleste undersøgelser peger på, at elektrodeplacering spiller en rolle, således at højresidig unilateral (RUL) placering over den non-dominante hemisfære giver mindre grad af indlæringsdefekt end bilateral placering. Til gengæld kræves flere behandlinger med RUL, som i de fleste studier er vist mindre effektiv end bilateral placering. Sackeim og medarbejdere (2000) fandt at RUL givet med strømdoser 6 gange over krampetærsklen er lige så effektiv som bilateral (2.5 gange over krampetærsklen) og mere skånsom overfor indlæring. Den konventionelle bilaterale dosering er dog kun 1,5 gange krampetærsklen, så undersøgelsen kan være ikke fuldt repræsentativ for forskelle mellem RUL og bilateral placering.

Forsøg på at reducere de kognitive bivirkninger ved at ændre på pulsbredden i det elektriske stimulus fra en standard på 1.5 ms til 0.3 ms har givet stærkt indbyrdes afvigende resultater. Således fandt Sackeim og medarbejdere som sagt (2008), at bilateral placering var nærmest uvirksomt, mens RUL havde kraftig effekt med færre bivirkninger end hidtil beskrevet. Sienaert og medarbejdere (2009) fandt dog, at bilateral bifrontal placering og RUL begge var effektive – om end RUL virkede hurtigere og begge modifikationer uden stor påvirkning af de kognitive funktioner.

## Retrograd amnesi

Et fåtal af patienter rapporterer om hukommelsestab for korterelevende episoder der ligger før ECT-serien. Retrograd amnesi, dækker det fænomen, at patienten ikke husker begivenheder fra et vist tidsrum forud for behandlingen. Retrograd amnesi har for både patienter og pårørende en mere skræmmende effekt end den forbigående anterograde amnesi, da der opleves forstyrrelser i den såkaldte autobiografiske hukommelse, som er stærkt knyttet til vores oplevelse af identitet.

Som regel vil retrograd amnesi være forbigående og vil i det væsentlige knytte sig til begivenheder, der ligger tidsmæssigt tæt på tidspunktet for ECT-behandlingens iværksættelse. I en systematisk gennemgang med fokus på autobiografisk glemsel hos ECT-behandlede patienter påpeger Fraser og medarbejdere (2008) således, 1) at objektive mål for retrograd amnesi svinder 6

måneder efter behandling, 2) at subjektive oplevelser udover seks måneder ikke kan associeres til objektive mål - men de er reversible. 3) ECTs virkning på retrograd amnesi vedr. specielt begivenheder af personlig karakter (autobiografisk), som har fundet sted indenfor seks måneder før behandlingsstart.

Retrograd amnesi for begivenheder, der ligger længere end 6-12 måneder fra iværksat ECT-behandling, kan som ovenfor nævnt skyldes mangelfuld hukommelsesfunktion i forbindelse med længerevarende eller tidligere depressive episoder. Oplevelsen af vedvarende retrograd amnesi efter ECT er sjælden, og årsagerne hertil som regel uafklarede, såfremt amnesien ikke kan forstås som led i tidligere depression.

Mens anterograd amnesi, trods mange modifikationer indenfor ECT-teknik (elektrodeplacering, pulsvarighed og frekvens), fortsat er en uundgåelig, om end fuldt reversibel, bivirkning ved behandlingen, så er problemet med retrograd amnesi blevet et væsentligt diskussionsområde indenfor psykiatri og klinisk psykologi og til en vis grad i offentligheden. Men der findes ingen undersøgelser, der gør det muligt med sikkerhed at tilskrive de af nogle få patienter beskrevne oplevelser af retrograd amnesi til ECT. Ydermere må det heller ikke overses, at en lakunær mangelfuld erindring om personer eller begivenheder i raske menneskers liv er et velkendt, om end ikke systematisk udforsket, fænomen.

### Demens og dødelighed i forbindelse med ECT

Senfølger efter ECT undersøges bedst ved registerundersøgelser, hvor danske og svenske registre er verdensførende. Sådanne undersøgelser viser, at ECT ikke er associeret med efterfølgende øget forekomst af demens, epilepsi eller apopleksi (Osler et al. 2018, Bøg et al. 2017, Rozing et al. 2018). Fraværet af en øget forekomst af demens efter ECT bekræftes af andre undersøgelser (Chu et al. 2018).

En mekanistisk forklaring på evt. demensforebyggende effekt af ECT antydes af at en ECT serie kan øge udskildelsen af amyloid  $\beta$  1-42 i spinalvæsken (Kranaster et al. 2016).

Flere undersøgelser tyder også på en nedsat dødelighed hos patienter, der har fået ECT, sammenlignet med andre psykiatriske patienter (Munk-Olsen et al. 2007, Jørgensen et al. 2020). Da der er tale om registerundersøgelser kan der være flere forskellige former for bias der påvirker dette fund, herunder fx selektions- og detektionsbias. ECT synes også at nedbringe risikoen for selvmord mere med stigende depressiongrad (Jørgensen et al. 2020).

## 9. Forundersøgelser

---

Eftersom ECT altid gives under anæstesi skal patienter før behandlingsstart gennemgå en grundig somatisk (inkl. neurologisk) undersøgelse forudgået af somatisk anamneseoptagelse, med speciel vægt lagt på eventuelle allergier, kardiale eller cerebrale symptomer, nedsat lungefunktion, osteoporose, glaukom mv. Tandsstatus skal belyses.

Følgende laboratorieprøver må betragtes som værende rutine:

- Hæmoglobin
- Leukocytter og differentialtælling
- Kreatinin og elektrolytter
- EKG

Der kan suppleres med følgende undersøgelser, hvis det skønnes indiceret:

- Leverprøver
- p-glukose
- Rødt blodbillede
- EEG, såfremt der er mistanke om epilepsi
- Røntgen af thorax

Abnorme resultater af disse undersøgelser vil sjældent være kontraindikation for påbegyndelse af behandlingen, men derimod gøre den behandlende læge og anæstesien opmærksom på de eventuelle somatiske problemer, som kan drøftes med den relevante medicinske afdeling inden iværksættelse af ECT. Tidligere foreslåede undersøgelser såsom røntgenundersøgelse af columna thoracolumbalis, CT-skanning af cerebrum og EEG skønnes ikke længere indiceret som rutineundersøgelser. Se kapitel 7 vedrørende medicinske tilstande, der kan komplicere ECT.

## 10. Fremgangsmåde ved behandlingen

---

Indlagte patienter ledsages til ECT-rummet af et for patienten velkendt plejepersonale fra det afsnit, hvor patienten er indlagt. Personalet er med patienten under hele proceduren, indtil han/hun er vågnet og kan orientere sig (se nedenunder). Patienten skal bære ID-bånd.

### Præmedicin

Som præmedicin kan evt. gives en mindre dosis (25-75 mg) af et højdosis anti-psykotikum, fx klorprotixen pga. en kombination af dets urodæmpende og krampetærskelsænkende egenskaber, men man skal være opmærksom på, om patienten i forvejen får medicin med QTc-forlængende potentiale. Præmedicin kan administreres peroralt ca. en time før patienten transporteres til behandlingen.

### I ECT-rummet

I ECT-rummet skal patienten identificeres af to personer, jf. Sundhedsstyrelsens retningslinier. Den mest hensigtsmæssige måde vil være, at identifikationen foregår ved en ansat ved den psykiatriske afdeling og en ved anæstesiaafdelingen.

Jf. cirkulære fra Sundhedsstyrelsen har den behandlende læge eneansvar for at der udføres den rigtige behandling. Flere steder er behandlingen helt eller delvist uddelegeret til en oplært erfaren sygeplejerske.

*Dansk Psykiatrisk Selskab anbefaler, dels af uddannelsesmæssige grunde, og dels mhp. at sikre lægelig kompetence i ECT-rummet til at sammenholde krampeanfald med klinisk respons, bivirkninger osv., at det tilstræbes at behandlingen forestås af en læge med psykiatrisk erfaring jf kapitel 17.*

ECT-proceduren gentages for patienten, idet det dog antages, at vedkommende har modtaget fyldestgørende oplysninger herom af afsnittets læger og personalet.

Mens anæstesilægen anlægger venflon mv. sætter plejepersonalet EKG- og EEG-elektroder samt pulsoximeter på, måler puls og blodtryk, samt vasker huden svarende til elektrodeplaceringsområder med fysiologisk saltvand eller acetone. Alkoholholdige servietter må ikke anvendes.

### Elektrodeplacering

- Bilateral ECT: Elektroderne placeres fronto-temporalt på begge sider, med elektrode-midtpunktet ca. 3-4 cm. over midtpunktet af orbito-meatallinien
- Unilateral ECT: Begge elektroder skal placeres over den non-dominante hemisfære. Der anbefales d'Elia-metoden (1970) (Fig. 10.1). Ved denne

parieto-temporale metode placeres den ene elektrode fronto-temporalt som beskrevet ovenfor, mens den anden elektrode placeres på vertex, ca. 3 cm. lateralt for (under) sutura sagittalis på en vinkelret linie til meatus acusticus externus, på den samme side som den første elektrode. Inter-elektrodeafstanden skal være 10-12 cm. for derved at reducere shunting af strømmen mellem elektroderne.

Kriterierne for valget af uni- eller bilateral elektrodeplacering er beskrevet i kapitel 4.

Eftersom 90% af befolkningen er højrehåndede, og den højre hemisfære hyppigst er den non-dominante hemisfære hvad angår de sproglige funktioner, også for venstrehåndede, anbefales, at elektroderne altid placeres over den højre hemisfære ved unilateral ECT.

Lægen fra psykiatrisk afdeling gennemgår præ-ECT og ECT-skemaet, informerer anæstesilægen om dosis af anæstesi præparater anvendt ved sidste behandling, og evt. kommentarer noteret i journalen vedr. både anæstesidelen og stimulusdosis mv. Afhængig heraf justeres ECT-apparatet på de relevante behandlingsparametre. Såfremt der er tale om den første behandling skal dosisparametre udvælges fra det af afdelingen anvendte ECT- doserings-skema.

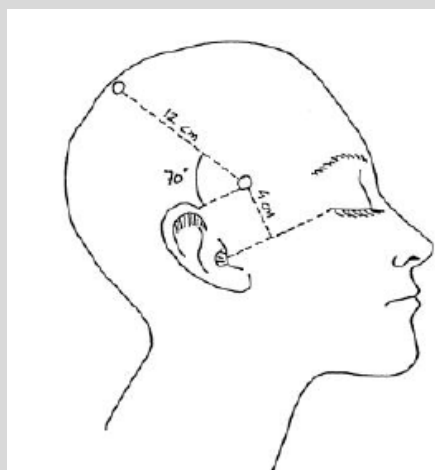


Fig. 10.1. Unilateral elektrodeplacering a.m. d'Elia.

For Thymatron gælder følgende: Impedansen måles ved at trykke på knappen mærket "Push to test impedance". Den skal ligge mellem 100 og 2700. Hvis impedansen er for høj eller for lav, kan det skyldes hhv. dårlig elektrodekontakt eller kortsluttede elektroder. Ved tryk på impedans-knappen påbegynder apparatet opsamling af baseline data, der er nødvendig for udregning af efterfølgende automatisk beregning af krampekvalitetsparametre.

## Forslag til doseringsskema

Formål er at fremkalde et generaliseret tonisk-klonisk anfald med terapeutisk virkning, med færrest mulige bivirkninger. Nedenstående er skrevet så det passer til Thymatron apparatet. Mht. Mecta apparatet se kapitel 13.

Ved første behandlingsseance:

- Bilateral elektrodeplacering: Sæt charge % = halv alder
- Unilateral elektrodeplacering: Sæt charge % = alder

I særligt akutte tilfælde (fx blokbehandling ved akut delir, selvmordfare osv.) overvej bilateral elektrodeplacering med charge % sat til alderen.

Hvis EEG krampeaktivitet tyder på *tærskel-anfald* (T-anfald) skal dosis øges ved næste behandling med 50%. Se kapitel 12 for beskrivelse af et sådant anfalds EEG.

Hvis EEG krampeaktivitet viser *0-anfald* skal patienten restimuleres i samme behandlingsseance. Ved restimulation benyttes 1. gang: 100% højere charge/energi (fx fra 150 til 300 mC), ca. 45 sek. efter den første stimulation. Forinden hyperventileres patienten på ren ilt. Hvis intet respons kan restimuleres endnu engang med yderligere 100% højere charge/energi, (fx fra 225 til 450 mC), ca. 45 sek. efter første restimulation. På ny hyperventileres patienten på ren ilt.

Ved insufficente krampeanfald trods maximal energi kan man forsøge med at give *teofyllamin* (fx theo-dur op til 5-10 mg/kg aftenen før behandlingsdagen) eller teofyllin i.v. (Tzabazis et al. 2017). Alternativt skiftes anæstesimiddel til etomidat (jf. nedenstående).

Krampeaktivitet længere end 120 sek. skal afbrydes vha. diazepam.

De forskellige anfaldstyper er beskrevet i kapitel 12.

## Anæstesi

Anæstesien af ECT-patienter udføres af en anæstesilæge. Følgende fremgangsmåde anbefales:

1. Administration af antikolinerge præparater (atropin eller glycopyrron), for at modvirke den ved ECT fremkaldte vaguspåvirkning, som ellers vil føre til hypotension og bradykardi, foregår kun ved specielle situationer, og afgøres af anæstesilægen
2. Dernæst indgives anæstesimidlet i.v. som bolusinjektion. Formålet hermed er at fremkalde kortvarig anæstesi med den mindst mulige dosis, for at undgå unødigt øgning af krampetærsklen

Følgende anæstesimidler anbefales:



- Thiopental
  - Propofol. Dette stofs udtalte antiepileptiske effekt medfører ofte at der gives højere strømdosis (Bauer et al. 2009)
  - Der kan suppleres med remifentanil ved høj krampetærskel, hvilket kan muliggøre lavere dosis propofol eller thiopental (MacPherson et al. 2016)
  - Etomidat. Har ingen antiepileptisk aktivitet hvorfor den er meget velegnet til ECT. Brugen er begrænset af, at det er forbundet med myoklone rykninger og hæmmer binyrebarken. Det er specielt anvendelig hos patienter, hvor det er svært at udløse adækvate krampeanfald (Stripp et al. 2017).
3. Herefter påbegyndes ventilation med 100% ilt på maske. Initialt hyperventileres patienten for at udlufte CO<sub>2</sub>, hvilket sænker krampetærsklen, samt for at opnå høj oxygenmætning i blodet. Ventilationen fortsætter indtil spontan respiration er i gang igen bortset fra under selve krampeanfaldet
  4. Efter opnåelse af en passende anæstesybde (kortvarigt bortfald af reflekser) administreres et muskelrelakserende præparat i.v. (oftes suxamethonium som er et depolariserende muskelrelakserende middel) som bolusinjektion, i doser som enten fremkalder total eller subtotal muskelafslapning.

### Applicering af stimulationselektroderne

Når patienten er bedøvet skal tandbeskytter indsættes, og der skal smøres et passende tykt lag strømledende gelé eller pasta på de afvaskede steder på hovedet (den på neurofysiologiske afdelinger anvendte og på hospitalets apotek fremstillede pasta er fuldt ud anvendelig). Behandlingselektroderne placeres og statisk impedans måles. Såfremt den er indenfor de af apparatet forudbestemte rammer udføres behandlingen. Det er vigtigt at sikre god og fast kontakt mellem elektroderne og skalpen under selve passagen af den elektriske strøm ved anvendelse af et let tryk på elektroderne.

Ved unilateral ECT: Håret skilles på det parietale område for at sikre en bedre kontakt mellem elektroden og skalpen; her kan evt. bruges fysiologisk saltvandsopløsning i stedet for gelé eller pasta.

Behandlingsknappen holdes trykket ind indtil lyset slukker og lyden ikke kan høres. Herefter observeres om patienten får et generaliseret tonisk-klonisk ("grand mal") krampeanfald, der kan observeres følgende i både de højre- og de venstresidige ekstremiteter

- Tonisk fase (fleksion af arme og ekstension af ben) som varer 5–15 sek., efterfulgt af,
- Klonisk fase (kloniske eller rykvise bevægelser).

### Vurdering af krampeanfaldet

Synlige kramper ophører allersidst i ansigtsmusklerne. Tidspunktet for ophør af synlig krampeaktivitet noteres. Varigheden af de motoriske fænomener kan evt. også måles ved hjælp af Cuff-metoden, som er beskrevet i kapitel 11. Cerebral krampeaktivitet fortsætter typisk i 5–10 sek. efter ophør af synlig krampeaktivitet. Man skal derfor fortsætter med EEG-monitorering indtil man har sikret sig, at cerebral krampeaktivitet definitivt er ophørt. Ophør af cerebral krampeaktivitet viser sig klarest ved "postictal suppression", dvs. relativt pludselig ændring af EEG-aktivitet til nærmest isoelektrisk linie. Mange gange observeres imidlertid ikke en så markant ændring, men snarere en periode med meget lav amplitude. I sådanne situationer kan det være en fordel at sammenligne EEG-aktiviteten med baseline aktiviteten, for at afgøre hvornår krampeanfaldet er ophørt (Semple 2017).

Det har tidligere været fremført, at EEG aktiviteten skulle være mindst 25 sek. for at behandlingen har været effektiv. Optimalt bør man dog fokusere på selve EEG-mønstret (se kapitel 12 vedr. vurdering af anfaldskvaliteten vha. EEG). Er EEG-krampetid under 15 sek. og af lav amplitude (*missed seizure eller 0-anfald*) skal patienten restimuleres ved samme behandlingsseance, se ovenfor. Ved T-anfald skal man tage stilling til, om stimulusdosis skal øges ved næste behandling. Er der tale om ældre patienter eller patienter som er i klar klinisk bedring, behøver man ikke nødvendigvis at øge stimulusdosis.

Det er imidlertid meget vigtigt, at man har sikret sig, at krampeaktivitet er faktisk ophørt efter maksimalt 120 sek. Sker det ikke spontant skal krampeaktiviteten bringes til ophør ved indgift af diazepam.

Retningslinier for hvornår og hvordan stimulusdosisøgning skal foretages skal udarbejdes af ECT-teamet.

Oxygenering af patienten skal helst ikke genoptages så længe cerebral krampeaktivitet kan observeres på EEG-strimlen, eftersom dette giver anledning til artefakter.

Følgende noteres i ECT-skema og i journalen iht. lokalt journalsystem og retningslinier:

- ECT serie og behandlingsnummer
- Elektrodeplacering
- Stimulusdosisparametre

- Dosis af de anvendte anæstesimidler
- De fysiologiske værdier før og efter behandlingen
- EEG-konfiguration (anfaldstype) og evt. observationer og kommentarer/forslag til den næste behandling.

#### Post-ECT observation

Anæstesilægen afgør, hvornår patienten kan transporteres til et nærliggende opvågningsrum, mhp. fortsat observation forestået af trænet personale.

Patienten må ikke køres tilbage til sit afsnit, førend anæstesilægen har givet grønt lys herfor. I de første par timer efter behandlingen kan patienten have vanskeligt ved at orientere sig, og vil derfor have behov for fortsat observation og ekstra plejemæssig bistand. Puls, BT og andre relevante værdier skal måles med passende mellemrum indtil de er normaliseret.

## 11. Stimulusparametre

---

Indgående kendskab til ECT-udstyr vil bidrage til at højne kvaliteten af ECT-administration, analogt med betydningen af kendskab til psykofarmakologi for den optimale behandling med psykofarmaka.

Den betydelige forskningsinteresse i ECT har medført vigtige forbedringer i ECT-udstyret og dermed gjort ECT mere skånsom. Forskningsindsatsen inden for en række biofysiske og andre tekniske områder har rettet opmærksomheden mod vigtigheden af følgende emner, som omtales nedenfor i detaljer:

1. Stimulus bølgeform
2. Konstant strøm eller konstant spænding
3. Anfaldsmonitorering

### Stimulus bølgeform

Det er nu veldokumenteret, at sinusformede bølger er mindre velegnede til fremkaldelse af generaliserede kramper sammenlignet med firkantimpulser af kort varighed (på engelsk *brief pulse square wave* (BPSW), et udtryk som anvendes efterfølgende). Væsentlige biofysiske forklaringer herfor er (se fig. 11.1):

1. Sinusbølge stimulus stiger og falder langsomt (max. amplitude nås efter 4.17 millisekunder), hvorimod BPSW stimulus er kendetegnet ved skarp stigning og fald (max. amplitude nås i løbet af mikrosekunder). Dette medfører, at sinusbølge stimulus afsætter en betydelig del af ladningen under minimumsgrænsen for neuronal depolarisering. Derimod afsætter BPSW stimulus hele ladningen relativt hurtigt over denne minimumsgrænse pga. den anderledes bølgeform (Maxwell 1968, Gordon 1981). BPSW stimulus med dens skarpe stigning (og fald) er derfor mere effektiv til neuronal depolarisering og spredning af kramper gennem hjernen, og er derfor mere effektiv til fremkaldelse af de nødvendige generaliserede tonisk-kloniske krampeanfald.

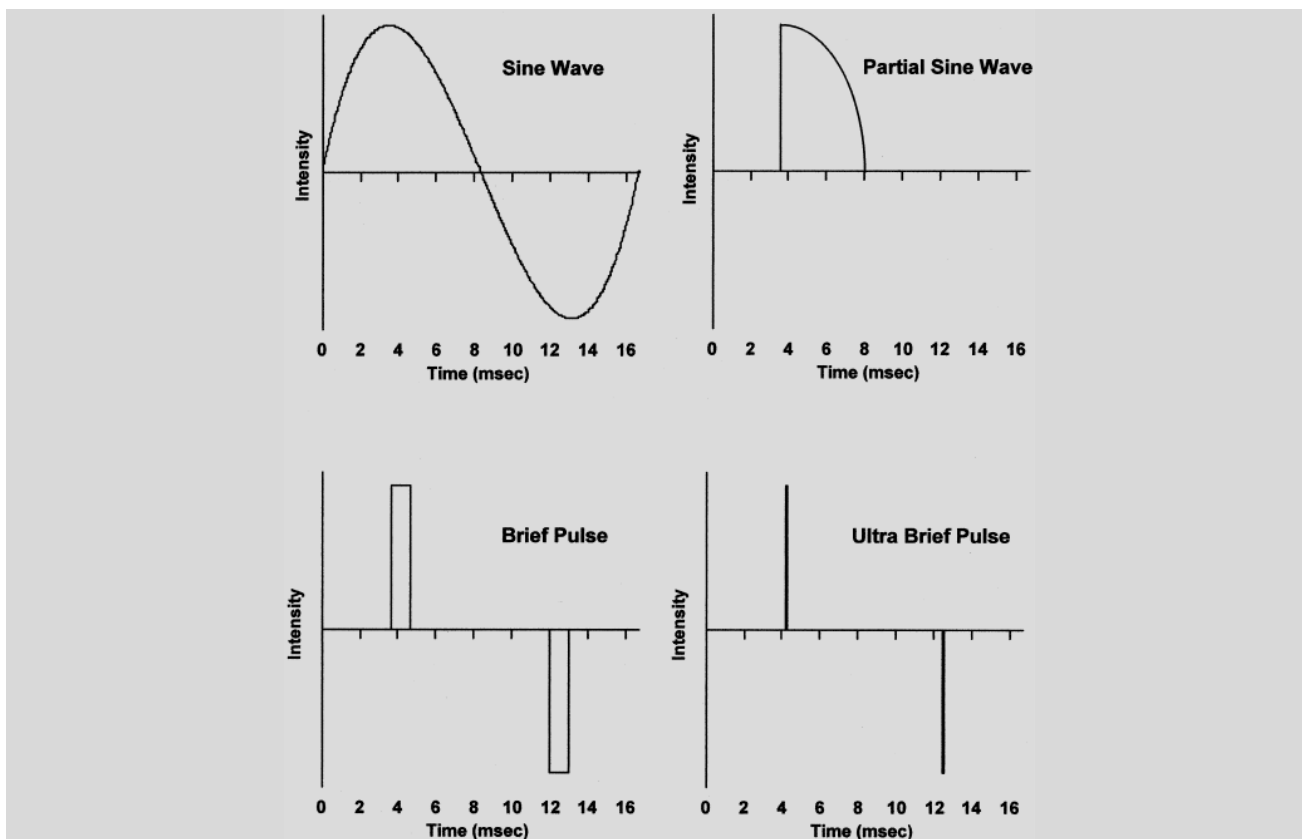


Fig. 11.1 Illustration of sinusbølge stimulus, brief pulse square wave stimulus (nederst til venstre) samt ultra-brief pulse square wave stimulus (nederst til højre).

2. Impulsbredden for sinusbølge stimulus er 8,3 msillisekunder. Derimod er impulsbredden kun 0,5-2 millisekunder for BPSW stimulus. Denne korte impulsbredde bevirker, at kun en brøkdel af ladningen bliver afsat under BPSW stimuli (Weaver og Willams 1977), hvilket bidrager til denne stimulusforms større effektivitet ift. bivirkningerne.

De oven for beskrevne biofysiske forskelle medfører, at apparater, som anvender sinusbølge stimuli, bruger ca. tre gange mere energi til krampeinduktion sammenlignet med BPSW apparater (Weiner 1980). Denne ekstra elektriske energi fører ikke til bedre antidepressiv effekt, men derimod til sværere kognitive- og EEG-forstyrrelser, som persisterer længere (Daniel et al. 1983, Weiner 1986a+b, Abrams 1992). Flere prospektive undersøgelser (Weaver 1977, Weiner 1988, Scott 1992) har ikke påvist nogen forskel i terapeutisk effektivitet mellem sinusbølge- og BPSW apparater.

De senere år har det været diskuteret, om man kunne opnå yderligere reduktion i kognitive bivirkninger og samtidig god effekt på depression ved brug af "ultrabrief" pulse square wave; i praksis i form af 0,25-0,3 ms pulsvidde. Noget tyder imidlertid på at bilateral behandling i så fald bliver mindre effektiv ved

sædvanlige dosisstrategier (Sackeim 2008, Sienert 2009), hvorimod højre unilaterale behandling doseret 6 x krampetærskel har god effekt. Det er dog den almindelige opfattelse at det den sikreste effekt fortsat opnås med brief pulse bilateral 1,5 x krampetærskel. Flere steder i udlandet bruger man dog ultrabrief unilateral 6 x krampetærskel som standard for at minimere de kognitive bivirkninger.

### Konstant strøm eller konstant spænding

Både sinusbølge stimuli og BPSW stimuli kan gives med enten konstant spænding (Volt) eller konstant strøm (Ampere). I praksis ses imidlertid, at apparater, der anvender sinusbølge stimuli er kendetegnet ved konstant spænding (dvs. de samme egenskaber som i lysnettet) og varierende spidsstrømstyrke, afhængig af patientimpedansen (jævnfør Ohms lov). Omvendt i apparater der anvender BPSW stimuli er spidsstrømstyrken konstant, hvorimod spændingen varierer afhængig af patientimpedans.

Ulemper ved konstant spænding er, at stimulusdosis kan variere med impedansen (McClelland 1988, Weiner & Coffey 1988), dvs. med "eksterne" (ikke cerebrale) faktorer, og lav patientimpedans (fedtet, svedig hud, kort afstand mellem elektroderne) kan forårsage hudforbrændinger pga. passage af relativt høj strømintensitet (Abrams & Taylor 1973).

Risiko for hudforbrændinger er også til stede med BPSW apparater, når impedansen bliver for høj, men i de eksisterende apparater er der taget højde herfor ved, at indføre "self-test", samt ved at sætte et loft over hvor meget spændingen kan stige ved stigende impedans.

### Stimulusdosis

Som beskrevet andetsteds er der en stor inter-individuel forskel i krampetærskel, og graden af bivirkninger er relateret til i hvor høj grad stimulusdosis overstiger krampetærsklen. På den ene side er det vigtigt at sikre sig, at man giver i hvert fald den mindste dosis nødvendigt for at frembringe en optimal antidepressiv respons (mindst 50% over krampetærskel for bilateral, og mindst 150% for unilateral elektrodeplacering), og på den anden side er det lige så vigtigt at undgå for høj dosis, som kun vil bidrage til at øge bivirkningerne. Man kan opnå denne balance på forskellig vis, som nævnt i det følgende.

### Dosistitrering

Princippet ved dosistitrering er, at man starter med en meget lav strømladning ved 1. ECT (fx ca. 25 mC hos yngre under 50 år og 50 mC hos ældre over 50 år) og restimulerer efter ca. 20 sek. pause med dobbelt dosis. Man fortsætter således, indtil man udløser et generaliseret krampeanfald, dog højst fire stimulationer i alt (Coffey et al. 1995). Dosis betragtes da som værende lig med eller meget tæt på patientens krampetærskel.

Det anbefales, at man ved dosistitrering i forbindelse med anæstesi giver atropin for at modvirke bradykardi, idet man ved subkonvulsive stimulationer kan få en øget parasympaticus-tonus. Der er rapporteret tilfælde med udtalt bradykardi og en sjælden gang også hjertestop i forbindelse med titreringsproceduren. Der er ikke beretninger om sikker øget bivirknings-sekvens (Zielinski et al. 1993, Sackeim 1993, Petrides et al. 1996).

Problemet med dosistitreringsproceduren er, at det kræver en del oplæring og supervision, både af det psykiatriske og af det anæstesiologiske personale, foruden ekstra anæstesiologisk back-up.

#### Dosisskema

En mere simpel og brugervenlig metode til stimulusdosering ved ECT er et dosisskema, der tager højde for forskellige faktorer som har indflydelse på krampetærsklen (alder, køn, elektrodeplacering, medicinering m.m.) (Boylan et al. 2000, Petrides et al. 1996). Fordelen ved et sådant skema er at det er nemt at bruge, mens ulempen er navnlig, at det er med et sådant skema vanskeligt at tage præcis højde for den store interindividuelle variation i krampetærskelen. De mest komplekse skemaer forklarer højst 40% af spredningen i krampetærsklen (Scott et al. 1999, Boylan et al. 2000).

#### Fast høj dosis

En tredje mulighed, som primært benyttes ved unilateral ECT, er en fast høj strømdosis (Abrams 2002). Problemet med denne metode er, at en del patienter vil få strømdoser langt over deres krampetærskel med deraf følgende risiko for øgede kognitive bivirkninger, og metoden kan almindeligvis ikke anbefales.

*Dansk Psykiatrisk Selskab anbefaler*, at man bruger et dosisskema der som minimum tager højde for alder og elektrodeplacering. Dosistitrering bør være forbeholdt psykiatriske enheder med en vis ekspertise i ECT-givning og med godt samarbejde med en anæstesiaafdeling, eller i forbindelse med videnskabelige projekter.

#### Monitorering af patienten under anfaldet

Monitoreringen af såvel patientens fysiologiske reaktioner som af den iktale EEG-aktivitet bør nu betragtes som værende en essentiel del af ECT-administrationen. Den bedste måde at sikre sig, at et adækvat krampeanfald er blevet fremkaldt, er således ved målinger af krampevarigheden og af anfaldets generalisering. Begge krav opfyldes ved pålidelig anfaldsmonitorering, som derfor må betragtes som værende en uundværlig del af ECT-administrationen. Flere metoder til monitorering af krampeanfaldene er blevet undersøgt, herunder EKG, EMG og EEG. Den ældre og tidligere anvendte "Cuff" (manchet)-metode (Addersley 1953) findes nu forældet og omtales ikke nærmere i denne rapport.

### Monitorering med EKG

ECT kan såvel forårsage som forværre allerede eksisterende kardiale problemer. Både parasympatiske og sympatiske arytmier af forskellig art er hyppigt observeret under og efter ECT. Det kan dreje sig om sinusbradykardi, paroksyttisk atrieflimren, atrieflagren og -flimren, sinustakykardi, ventrikulær takykardi og ventrikelflimren. Skønt disse komplikationer optræder sjældent og som oftest er ganske kortvarige, bør patienter monitoreres med EKG såvel under som i minutterne efter ECT-behandling. EKG monitorering giver også mulighed for at Peak Heart Rate, som formentlig reflekterer graden af krampeanfaldets udbredelse til hjernestammen, kan monitoreres.

### Monitorering med EMG

EMG-monitorering muliggør mere præcis måling af den motoriske aktivitet efter et elektrisk stimulus. Sørensen og medarbejdere (1981) målte anfaldsvarigheden med såvel EMG som EEG. Til EMG anvendtes både masseter- og lægmuskler. Den gennemsnitlige anfaldsvarighed målt med EMG for lægmuskler var 68% af EEG-målingen, signifikant lavere end for massetermuskler (89% af EEG-målingen). Der var stor variation, såvel interindividuel som intraindividuel, dvs. i løbet af en ECT-serie. Andre (bl.a. Liston 1988) har gjort lignende observationer: dels at anfaldsvarigheden målt med EMG er kortere sammenlignet med den ved EEG-måling, dels at der rent tidsmæssigt er forskel i varigheden af den motoriske aktivitet i muskelgrupper imellem, med længstvarende aktivitet i ansigtsmuskulaturen.

EMG måler imidlertid kun den perifere ækvivalent af det cerebrale generaliserede krampeanfald. EEG tillader derfor den mest præcise måling af krampeanfaldet. EMG kan imidlertid anvendes som supplement til EEG-monitorering, eller i de tilfælde hvor EEG-monitorering ikke er mulig (Sørensen et al. 1981).

### Monitorering med EEG

Efter modificeringen af ECT med anvendelse af bedøvelse, og især muskelrelaxerende midler, er visuel bedømmelse af krampeanfaldet betydeligt vanskeliggjort, præget af stor subjektivitet og behæftet med flere, ofte alvorlige fejl (Pippard & Ellam 1981, Fink et al. 1982). Christensen et al (1982) fandt ved sammenligning af klinisk observation og EEG monitorering af krampeanfaldene, at hvis klinisk observation alene havde dannet grundlag for bedømmelse, ville 43% af behandlingerne have ført til restimulering, hvor det aktuelt kun var nødvendigt i 9% ud fra EEG-bedømmelse. Herudover ville de 5% af anfaldene, som viste sig at være udløst med unødigt kraftigt stimulus, ikke være blevet opdaget uden EEG-monitorering.

Problemet forbundet med ikke-monitoreret ECT er større ved unilateral ECT, hvor der er rapporteret højere forekomst af svage og fokale anfald (Strömngren



et al. 1975). Disse anfald vil selvsagt volde vurderingsvanskeligheder uden monitorering. Som det er velkendt fra Ottossons klassiske arbejder (1960, 1962) er et "adækvat" generaliseret krampeanfald nødvendigt for terapeutisk effektivitet af ECT-behandlingen. Det er således nødvendigt, at der fremkaldes bilaterale tonisk-kloniske centreencefale krampeanfald; såvel unilaterale (Jackson anfald) som subconvulsive behandlinger må anses for at være utilstrækkelige (Fink 1979). Desuden er pålidelig måling af krampevarigheden et essentielt element i adækvat ECT-behandling.

American Psychiatric Association Task Force on ECT (2001) anbefaler rutinemæssig EEG-monitorering af følgende grunde:

- Skalp-EEG er en mere præcis og sensitiv metode til monitorering af anfaldsvarighed sammenlignet med metoder, som registrerer den perifere motoriske aktivitet
- De motoriske fænomener af anfaldet kan være betydelig kortere end den cerebrale komponent, og kan undertiden føre til (unødvendig) restimulering
- Langvarige anfald kan bedst detekteres vha. EEG-monitorering.

Fortolkning af iktal EEG er imidlertid vanskelig og kræver en vis erfaring, se kapitel 12 vedr. dette.

Hvis der ikke foretages EEG-monitorering af ECT, er der større risiko for, at udeblivende anfald ikke opdages, eftersom visse motoriske tegn (flimren af øjenlåg, spjætten af tæer osv.) fremkaldt af den elektriske strøms direkte stimulation af perifere baner, kan fejlfortolkes som værende tegn på et tonisk-klonisk anfald (Fink & Johnson 1982).

*Dansk Psykiatrisk Selskab tilslutter sig APAs rekommendationer: Kontinuerlig EEG-monitorering af krampeanfaldet, suppleret med den kliniske observation og måling af varigheden af det motoriske anfald, bør betragtes som værende rutineprocedurer i ECT-behandlingen.*

## 12. Fortolkning af EEG optagelser

---

Den behandlende læge observerer og vurderer kvalitet og varighed af krampeanfaldet både på EEG og klinisk. Den bedste vurdering fås ved at studere EEG-optagelsen. *Den kliniske vurdering* skal først og fremmest sikre, at patienten ikke har for voldsomme muskelkramper, og at anfaldet er generaliseret, dvs. inddrager muskelgrupper på over- og underekstremiteterne og i ansigtet på begge sider af kroppen. I tilfælde af tekniske problemer ved EEG-målingen må krampetiden vurderes alene ud fra den kliniske krampeaktivitet. Ved for kraftige muskelkramper skal suxamethonium-dosis øges ved næste behandling.

Weiner (1991) og Abrams (1992) anbefaler EEG elektroderne placeret præfrontalt (på panden) og på processus mastoideus, i stedet for begge elektroder placeret præfrontalt. EEG-amplituden er højere med den første nævnte placering, som derfor er at foretrække, især for unilateral ECT.

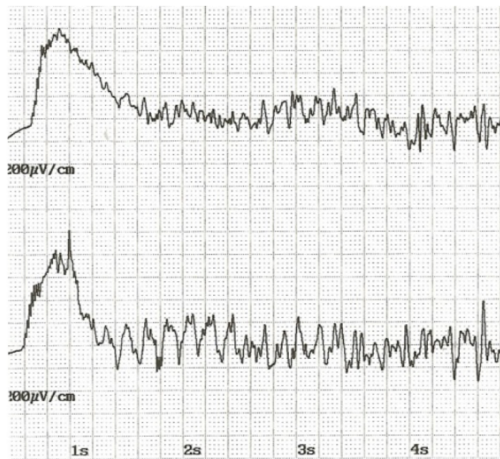
Maletzky (1978) foreslog 20–25 sek. som værende den mindste varighed af det motoriske anfald; dette blev hurtigt accepteret som en af målestokkene for et adækvat anfald. Den prædiktive værdi af krampetiden, hvad angår den antidepressive effekt, er imidlertid begrænset og krampetiden som eneste parameter til vurdering af krampeanfaldets terapeutiske kvalitet er næppe sufficient (Nobler et al. 1993, Sackeim et al. 2000). Dette parameter er således hverken præcis eller med tilfredsstillende videnskabeligt belæg, men i mangel af bedre, er denne minimum varighed af krampeanfaldet fortsat bredt anvendt.

Pga. de ovenfor nævnte problemer forbundet med krampeanfaldets varighed som en målestok for et adækvat anfald har opmærksomheden været rettet mod det iktale og umiddelbart post-iktale EEG-mønster.

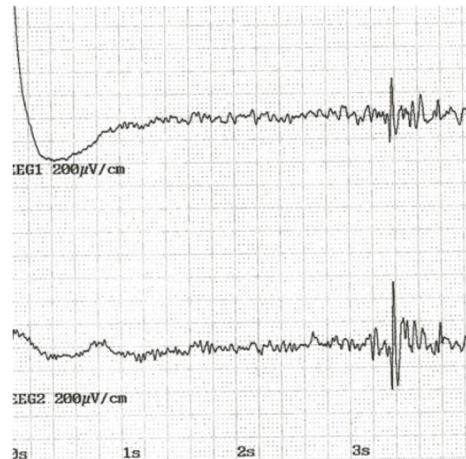
### A-anfald

Flere undersøgelser har vist, at det iktale og umiddelbart postiktale EEG-mønster har en vis prædiktiv værdi, hvad angår antidepressiv effekt. Man har således fundet, at de såkaldte A-anfald har høj antidepressiv effekt og er karakteriseret ved:

- Hurtigt indsættende høj amplitude slow wave-aktivitet (Figur 12.1)
- Iktalt EEG-mønster med høj amplitude af lavfrekvent aktivitet (delta og theta) som er synkront i de to hemisfærer (koherens) (Figur 12.2)
- Mere regelmæssigt iktalt slow wave-mønster
- Høj grad af postiktal suppression (Figur 12.3).



Hurtig indsættende krampeaktivitet

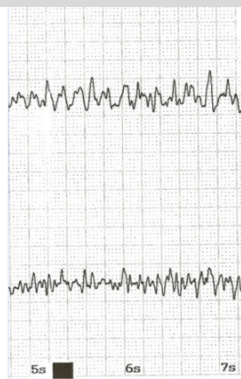


Langsom indsættende krampeaktivitet

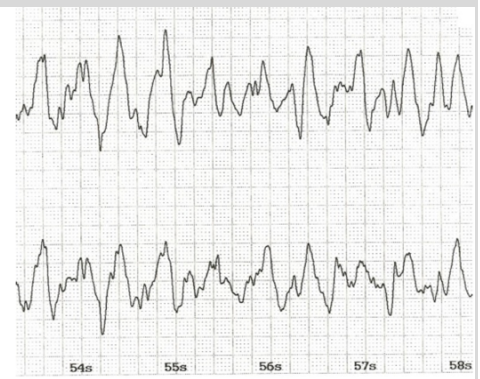
Figur 12.1 Indsættelsen af krampeaktivitet på EEG.



Høj amplitude og regelmæssigt mønster

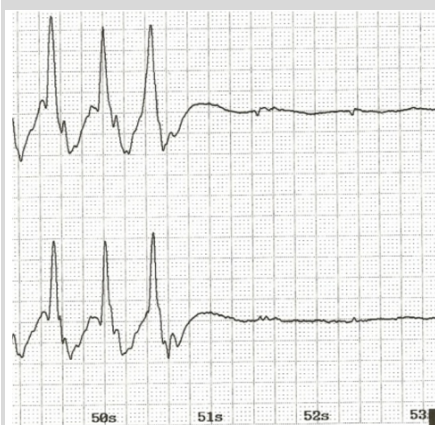


Lav amplitude

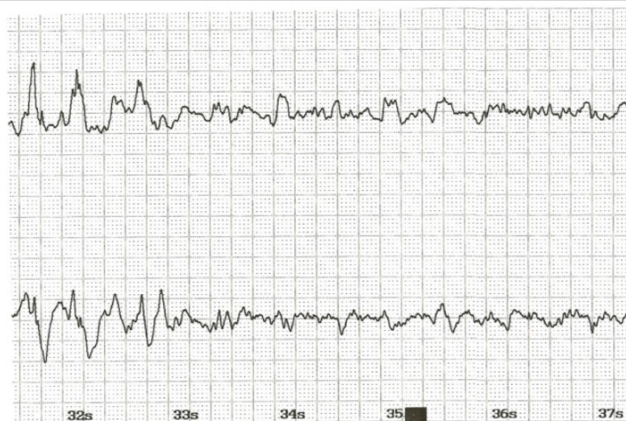


Uregelmæssigt mønster

Figur 12.2 EEG mplitude og regelmæsighed af mønstret.



Udtalt postiktal suppression



Ringe postiktal suppression

Figur 12.3 Postiktal suppression.

Disse EEG-karakteristika formodes at være udtryk for en udtalt grad af generalisering og synkronisering af krampeanfaldet. Den parameter, som mest robust har vist sammenhæng med antidepressiv effekt, er den postiktale suppression af EEG'et. Jo fladere det postiktale EEG er umiddelbart efter krampeanfaldets ophør, des bedre terapeutisk effekt (Krystal et al. 1999, Nobler et al. 1993).

### Tærskelanfald

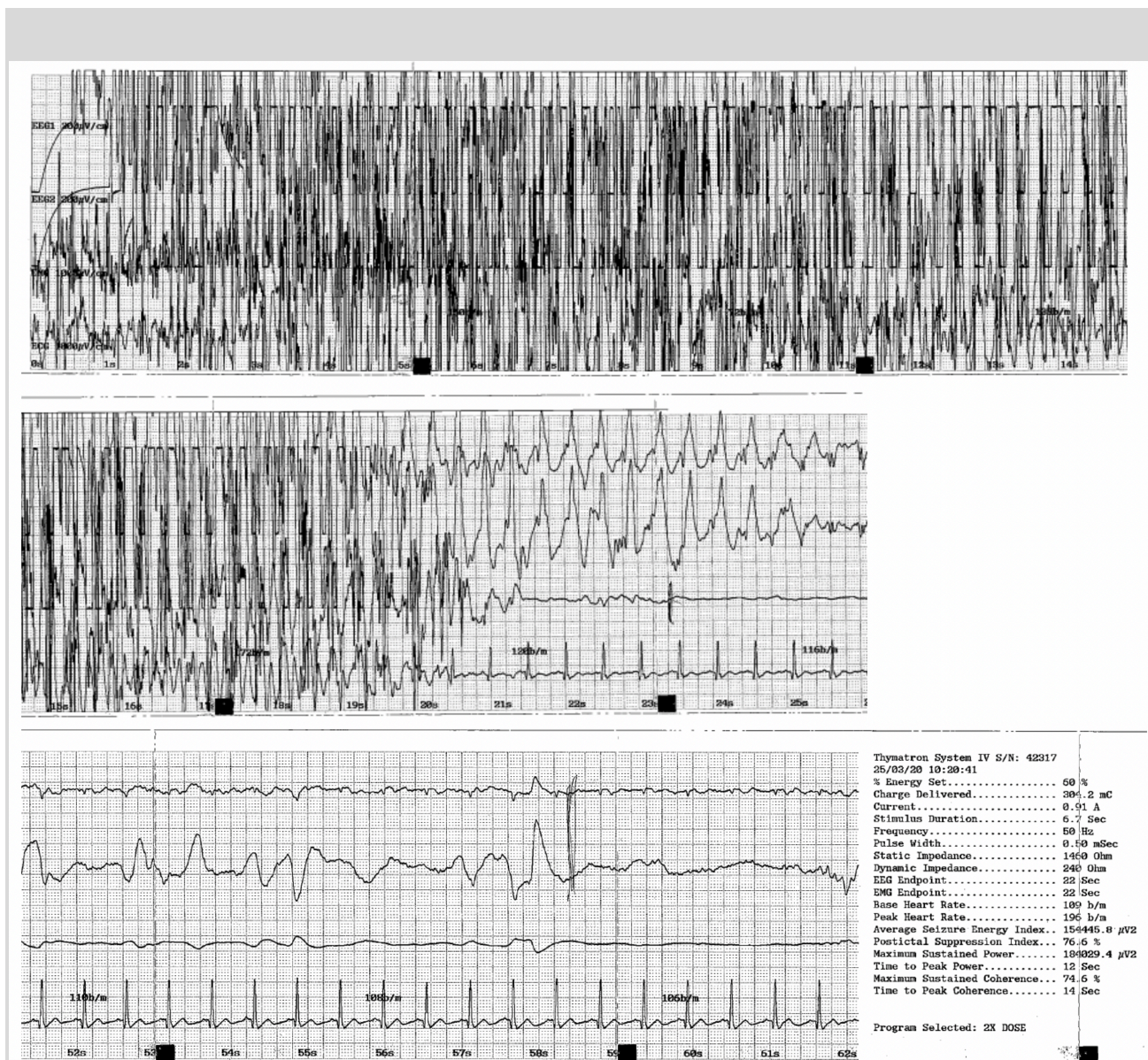
Ud fra klinisk erfaring, er kramper fremkaldt ved elektriske doser tæt på krampeærsklen kendetegnet ved lavere amplitude og forholdsvis uregelmæssige EEG-mønstre (tærskelanfald eller T-anfald) (Weiner (1991)). Tærskelanfald kan være langvarige (Figur 12.4).



Figur 12.4 Tærskelanfald: Ikke nogen klar opbygning, ikke klart koherent, lav amplitude, meget langvarigt anfald (bemærk det viste forløb er et udsnit) og ikke abrupt afslutning.

## Supratærskelanfald

Ved denne type anfald er der ikke nogen gradvis opbygning af anfaldet, der er maksimalt fra starten af. Man bør forsøge at give mindre dosis næste gang for at minimere risikoen for bivirkninger (se figur 12.5). For detaljeret beskrivelse af iktale EEG-mønstre m.v. henvises til Weiner (1991) og Semple 2017.



Figur 12.5 Supratærskelanfald. Næsten maximal amplitude fra starten med sharp polyspikes. Først efter ca. 21 sekunder langsommere polyspike aktivitet (Bemærk udsnit af EEG).

## 13. Valg af ECT apparater

---

Man kan på basis af de seneste års forskningsresultater samt kliniske erfaringer konkludere, at den mest skånsomme og terapeutisk effektive administration af ECT sker vha. apparater som anvender konstant strøm, Brief Pulse Square Wave (BPSW) stimuli, og som tillader kontinuerlig monitorering af krampeanfaldet.

Herudover kan slås fast, at der er en række ulemper forbundet med anvendelse af sinusbølge apparater og faktisk ingen fordele. Enkelte forskere (bl.a. Price et al. 1986) hævder imidlertid, at visse behandlingsresistente patienter kan profitere af behandling med sinusbølge apparater, men der findes ingen kontrolrede undersøgelser, der kan bekræfte denne påstand. Konstant strøm, BPSW apparater er derfor nu *anbefalet* til behandling ved samtlige psykiatriske indikationer (Abrams 1992, APA Task Force on ECT 1990).

Psykiatriske selskaber i flere lande (Storbritannien, USA, Canada) har enten anbefalet brugen af BPSW apparater eller ligefrem forbudt anvendelse af sinusbølge apparater. Af de ovenfor beskrevne grunde skal anbefales, at der fremover kun købes konstant strøm, BPSW apparater, og at de ældre sinusbølge apparater erstattes af de nyere og mere skånsomme apparater. Sinusbølge apparater vil derfor ikke blive omtalt.

Blandt konstant strøm, BPSW apparater har to, nemlig Mecta og Thymatron, været i anvendelse i Danmark gennem de seneste år. Thymatron bruges overalt i Danmark bortset fra Region Sjælland, der anvender Mecta.

### Thymatron apparater

Apparatet anvender konstant strøm, bidirektionel BPSW stimuli til fremkaldelse af kramper. De fleste klinikker i Danmark bruger nu Thymatron system IV, men der findes fortsat enkelte ældre Thymatron DGx modeller i brug. Både System IV og DGx har indbygget mikroprocessorer til beregning af diverse behandlingsparametre ud fra det målte EEG.

I **Thymatron DGx** (uden FlexDial Waveform Controller) har producenten inkorporeret samtlige stimulus-parametre i én knap, samt korreleret denne "procentenergi" knap til stimulusdosis, således, at 5% (mindste procentenergi) svarer til 25,2 mC (mindste ladning). Procentenergi kan øges trinvis med 5%, hvilket svarer til øgning i stimulusdosis med 25,2 mC hver gang, op til 100% svarende til 504 mCoulomb. Impulsbredden er fastsat til 1 ms, samt spidsstrømstyrke fastsat til 0,9 A. Øgningen i stimulusdosis opnås ved ændringer i stimulusvarighed og frekvens, hvorved der sker en stigning i antallet af impulser med 28 for hvert trin. Disse ændringer er fastsat af producenten, og kan således ikke ændres af behandleren. Ved køb af ekstra tilbehør - FlexDial Waveform Controller - kan behandleren imidlertid selv, for hvert procentenergi-trin, ændre

impulsbredde og/eller frekvens, og dermed ændre stimulusvarigheden (til max. 8 sek., se tabel 13.1 for stimulusparametre).

	Thymatron DGx Uden flexdial wave- form controller	Thymatron DGx Med flexdial wave- form controller	Thymatron system IV
Constant current	0,9 Amp	0,9 Amp	0,9 Amp
Frequency	30, 50 og 70 Hz	30 – 70 Hz	10 – 70 Hz (140 Hz i low 0,25 programmet)
Puls width	1,0 ms	0,5 – 1,5 ms	0,25 – 1,5 ms
Stimulus duration	0,47 – 4,0 sek.	0,1 – 8,0 sek	0.14 – 7,99 sek.
Maximum charge	504 mC	504 mC	1008 mC

Tabel 13.1 Stimulus parametre for Thymatron apparater

Thymatron DGx tillader mulighed for at vælge, hvad man ønsker at monitorere: EKG/EMG, 2 EEG'er eller EEG/EMG. Der kan frit indstilles mellem disse muligheder vha. en knap. Ved behandlingen får man EEG og/eller EMG mønstre, foruden samtlige behandlingsparametre samt diverse andre data, skrevet ud på strimlen, efter at EEG-monitoreringen er bragt til ophør. Thymatron DGx udregner herudover visse Seizure Quality Measures (for detaljer se manualen).

Thymatron giver mulighed for måling af den statiske impedans mellem behandlede elektroderne før behandlingen, så det kan sikres at der ikke er for stor modstand (ikke ordentlig kontakt, hvilket medfører stor spænding med fare for forbrændinger) eller for lille modstand (ved shunt).

**Thymatron System IV** benytter fortsat konstant strøm, bidirektionel BPSW stimuli. Forskellen mellem Thymatron DGx og system IV, er bl.a. at system IV giver mulighed for fire kanalers optagelse med enten to EEG kanaler kombineret med EKG og EMG, eller fire EEG kanaler. Sidstnævnte mulighed har imidlertid endnu ingen klinisk anvendelse. Desuden er der en indbygget flex-dial i system IV. Denne giver mange muligheder for indstilling af stimulusparametre og indeholder desuden programmer med forskellige sammensætninger af stimulusparametre, herunder et double-dose program hvor dosis kan øges helt op til



1008 mC (se tabel 13.1 for stimulusparametre). Sidstnævnte kan være en fordel ved behandling af patienter med meget høj krampetærskel, specielt ved unilateral elektrodeplacering. Da nogle nye studier peger på, at man kan opnå samme effekt med færre bivirkninger, hvis man nedsætter pulsvidden til 0,25 ms (ultra-brief), er det muligt at operere med denne pulsvidde helt op til 504 mC. System IV har desuden et program, som laver en power spektrum analyse af det iktale EEG, hvilket giver mulighed for at supplere den kvalitative beskrivelse af EEG'et med en ren kvantitativ beskrivelse. Der er desuden tilføjet flere seizure quality measures, ligesom man kan få et PC baseret program (Genie IV) som alle behandlingsdata kan uploades til og derved gemmes elektronisk til senere brug. Flere steder har man valgt ved efterfølgende ECT konferencer at vise krampeanfalds EEG på skærm vha. dette program i stedet for at diskutere ud fra papirstrimler. De nye elektroniske patientjournaler (EPJ) rummer mulighed for at scanne papirstrimlerne ind til senere vurdering. Med apparatet følger også en funktion som kan monitorere anæstesidybden. Der henvises i øvrigt til instruktions manualen for Thymatron system IV, som også kan downloades fra Thymatrons hjemmeside: [Thymatron.com](http://Thymatron.com).

Mht. stimulationselektroderne skal det nævnes, at det i nogle år har været muligt at købe selvklæbende stimulationselektroder til Thymatron. Disse elektroder har visse praktiske fordele, specielt i afdelinger hvor man ikke har mulighed for at få hjælp af læge/plejepersonalet under behandlingen. Ulempen med de selvklæbende elektroder er prisen (engangsbrug) og at de kun vanskeligt kan benyttes ved unilateral elektrodeplacering.

### MECTA apparatet<sup>1</sup>

Mecta apparaterne anvender i lighed med Thymatron konstant strøm og bidirektionelle firkantpulser til stimulationen.

Den største forskel mellem apparaterne er, at Mecta apparatet tillader individuel indstilling af hver af de fire stimulus parametre, dvs. frekvens, puls bredde, varighed og strømstyrke. Sammenhængen mellem samlet dosis (ladningsmængde) og stimulusparametrene er flg.

$$Q = W \cdot 2F \cdot D \cdot \frac{I}{1000}$$

hvor Q er dosis i milli-Coulomb, W er pulsbredden (ms), F er frekvensen (Hz), D er den totale varighed af stimulationen (sek), og I er strømstyrken (mA). Årsagen til faktoren 2 er, at pulsene er bidirektionelle, dvs. at hver cyklus indeholder en positiv og en negativ puls.

---

<sup>1</sup> Denne beskrivelse er venligst udarbejdet af dr Egill Rostrup.

Apparatet har fire grundindstillinger, som tillader forskellige frihedsgrader i forbindelse med indstilling af de enkelte parametre (se tabel 13.2).

<b>Mecta ECT-apparat:</b> Optimeret Dosering Parameter Sæt	<b>Indstilling 1</b>	<b>Indstilling 2</b>	<b>Indstilling 3</b>	<b>Indstilling 4</b>
<b>Stimulerings styrke</b> Intervaller af 100 mA	800 mA	800 mA	800 mA	500 –900 mA
<b>Frekvens</b> Intervaller af 5 Hz	20 – 120 Hz	20 – 120 Hz	20 – 90 Hz	20 – 120 Hz
<b>Pulsvidde</b> Intervaller af 0,01 ms	0,3 – 0,75 ms	0,5 – 0,75 ms	1,0 ms	0,3 – 1,0 ms
<b>Stimulerings varighed</b> Intervaller af 0,5 sek	0,5 – 8,0 sek	0,5 – 8,0 sek	0,5 – 8,0 sek	0,5 – 8,0 sek
<b>Dosis</b> MilliColoumb (mC)	4,8 –1152 mC	8,0–1152 mC	16,0–1152 mC	3,0–1152 mC

Tabel 13.2. Apparatet har fire grundindstillinger, som tillader forskellig grad af kontrol over de enkelte parametre (se tabel 13.3). Det bemærkes, at Mecta ved de fleste indstillinger anvender en konstant strøm på 800 mA, mens Thymatron anvender 900 mA. Max dosering er 1152 mC – apparatets sikkerhedsforanstaltninger tillader ikke stimulere med højere indstillinger.

De mange forskellige indstillingsmuligheder giver meget stor fleksibilitet i behandlingen, men betyder også, at den samme dosis kan opnås med et stort antal forskellige indstillinger. Hvis man derfor ønsker at sikre en ensartet behandlingsstrategi, er det nødvendigt at følge en systematisk fremgangsmåde for indstillingerne. Der er begrænset evidens for den uafhængige effekt af hver enkelt behandlingsparameter, og dette skyldes formentligt, at man i de fleste studier har fokuseret på den samlede dosis, som ofte opnås ved at ændre flere parametre samtidigt.

Det synes dog at være enighed om nogle grundprincipper i behandlingsstrategien. Meget lav puls-bredde gør det lettere at udløse krampeanfald, men er associeret med usikkert behandlingsrespons (Sackheim

et al 2008, Martin et al. 2019), mens høj puls-bredde kræver større dosis for at udløse anfald. Til gengæld er virkningen sikrere, men bivirkningerne værre.

Studier har desuden vist, at længere stimulationsvarighed (D) kan have større effekt, end samme dosis givet over kortere tid (Devanand et al. 1998). Ud fra disse principper, foregår dosisøgning optimalt ved først at øge stimulationsvarighed (D), dernæst frekvensen (F), og om nødvendigt, til sidst pulsbredden (W). Et eksempel på en stimulationstabel beregnet ud fra dette princip er vist i tabel 13.3. Tabellen minder i høj grad om den, der anvendes internt i Thymatron apparatet, men er ikke helt identisk. Aktuelt bruges Mecta apparatur i Danmark kun i Region Sjælland syd, og her har man haft gode erfaringer med denne stimulationstabel.

Til udvalgte patienter kan der være behov for en individuel afvejning af den relative effektivitet hhv. bivirkningsrisiko. Det kan til sådanne patienter være nødvendigt at afvige fra den generelle stimulationstabel, og i stedet anvende fx "ultrabrief stimulation" med pulsbredde på 0,25 ms, med det formål at minimere risiko for bivirkninger. Ultrabrief stimulation anvendes dog kun ved højre unilateral elektrodeplacering og en dosis, som er op til 6 x højere end krampetærsklen. Krampetærsklen er som anført ved ultrabrief stimulation betydeligt lavere og i praksis anbefales derfor ved ultrabrief stimulation at øge ladningen til mindst det dobbelte af det, man ville have anvendt ved længere puls-bredde.

Startdosis bliver almindeligvis fastlagt efter de samme principper, som ved Thymatronen, dvs. ift. alderen. En almindelig startdosis (ladning i mC) vil således kunne beregnes som 2,5 x alderen. Bemærk at dette svarer til Thymatronens konvention, hvor dosis angives i %, og hvor man anvender halvdelen af alderen som typisk startdosis (da 100% svarer til 504 mC).

Mecta-manualen indeholder dog også en detaljeret doseringstabel med forslag til startdoser på baggrund af køn, alder og stimulationsmetode.

Mecta apparatet har mulighed for at gemme et grafisk output som pdf-filer, hvilket er nyttigt ift. at afholde ECT-konferencer. Der er således heller ikke noget behov for at gemme og arkivere de fysiske papirstimler, som dokumentation for behandlingen, idet PDF-filerne i princippet kan uploades og arkiveres i de elektroniske journalsystemer. Udover den grafiske fremstilling er det også muligt at gemme rådata i elektronisk format, hvilket giver mulighed for evt senere analyse, fx beregning af krampe-kvalitets parametre i forbindelse med forskningsprojekter eller kvalitetssikring.

Med Mecta apparatet følger også et software modul, EMR, som anvendes til at registrere og håndtere patient- og stimulations-data, og som gør det muligt at

vide stimulationsforløbet på en stor computer skærm, således at man ikke er henvist til at se den på apparatets meget mindre LCD skærm.

Dosis	Dosis rel%	Vidde	Frekvens	Varighed
24	4,8	0,5	20	1,5
32	6,3	0,5	20	2,0
48	9,5	0,5	20	3,0
56	11,1	0,5	20	3,5
72	14,3	0,5	20	4,5
80	15,9	0,5	20	5,0
88	17,5	0,5	20	5,5
104	20,6	0,5	20	6,5
112	22,2	0,5	20	7,0
120	23,8	0,5	20	7,5
128	25,4	0,5	20	8,0
160	31,7	0,5	25	8,0
192	38,1	0,5	30	8,0
224	44,4	0,5	35	8,0
256	50,8	0,5	40	8,0
288	57,1	0,5	45	8,0
320	63,5	0,5	50	8,0
352	69,8	0,5	55	8,0
384	76,2	0,5	60	8,0
416	82,5	0,5	65	8,0
448	88,9	0,5	70	8,0
480	95,2	0,5	75	8,0
512	101,6	0,5	80	8,0
544	107,9	0,5	85	8,0
576	114,3	0,5	90	8,0
608	120,6	0,5	95	8,0
640	127,0	0,5	100	8,0
672	133,3	0,5	105	8,0
704	139,7	0,5	110	8,0
736	146,0	0,5	115	8,0
768	152,4	0,5	120	8,0
783	155,4	0,51	120	8,0
799	158,5	0,52	120	8,0
829	164,6	0,54	120	8,0
845	167,6	0,55	120	8,0
876	173,7	0,57	120	8,0
891	176,8	0,58	120	8,0
922	182,9	0,60	120	8,0
937	185,9	0,61	120	8,0
968	192,0	0,63	120	8,0
983	195,0	0,64	120	8,0
998	198,1	0,65	120	8,0
1029	204,2	0,67	120	8,0
1044	207,2	0,68	120	8,0

Tabel 13.3. Forslag til indstilling af stimulationsparametre ved brug af Mecta apparatur (der antages en strømstyrke på 0.8A). Dosisøgning foretages ved først at øge varighed, derefter frekvens, og til sidst pulsbredde. Relativ dosis i % er udelukkende medtaget mhp. sammenligning med Thymatron. Tabellen er venligt stillet til rådighed af dr. Egill Rostrup.

## 14. Igangværende psykofarmakologisk behandling

---

Igangværende medicinsk behandling, såvel for evt. somatisk som psykiatrisk lidelse, bør grundigt gennemgås inden påbegyndelse af ECT-behandling, og evt. drøftes med de relevante somatiske afdelinger, herunder især med anæstesiafdelingen.

Generelt kan man sige, at samtlige lægemidler, der øger komplikationsrisikoen eller formindsker effektiviteten af ECT, bør seponeres eller nedsættes i dosis. Sædvanligvis anbefales det, at hjertemedicin, blodtrykssænkende medicin og astmamedicin gives før hver behandling. Antidiabetisk medicin gives normalt efter behandlingen, da patienterne er fastende. Der kan være behov for justering af denne medicin før ECT, hvilket evt. konfereres med internmedicinerne.

En gennemgang af den eksisterende litteratur, mest i form af kasuistikker og retrospektive undersøgelser, afslører divergerende meninger, hvad angår kombinationen af ECT med andre behandlingsformer.

### Benzodiazepiner

Benzodiazepiner besidder antikonvulsive egenskaber og kan derfor forhindre spredning af krampeaktivitet til hele hjernen. Benzodiazepiner forkorter anfaldsvarigheden samt medfører behov for flere behandlinger, specielt i forbindelse med unilateral ECT (Strömgren et al. 1980, d'Elia et al. 1983, Tang et al. 2017) om end ikke alle studier entydigt peger på benzodiazepiner påvirker krampetærsklen (Tang et al. 2017, Chiao et al. 2019) eller udfaldet af ECT-behandling negativt (Delamarre et al. 2019, Gálvez et al. 2013).

Indgift af benzodiazepiner må dog fortsat betragtes som værende relativt kontraindiceret under ECT-behandling, specielt præparater med de lange halveringstider. Det anbefales derfor, at evt. benzodiazepinbehandling seponeres før behandlingens start. Tidspunktet for seponeringen vil selvfølgelig afhænge af det pågældende benzodiazepins halveringstid. Såfremt der er behov herfor, kan ordineres benzodiazepiner med kort halveringstid og ingen aktive metabolitter, fx oxazepam (Olesen et al. 1989), eller lorazepam, senest aftenen før ECT-behandlingen.

Benzodiazepinlignende hypnotika, som zolpidem og zopiklon, kan fortsat anvendes søvnstøttende indtil aftenen før ECT-behandlingen, da de formentligt ikke påvirker denne negativt.

### Flumazenil

Hvis en patient af den ene eller anden grund har fået benzodiazepiner forud for ECT, kan man overveje at bruge antidoten flumazenil. Det kan fx være hos patienter i langvarig fast benzodiazepin-behandling, hvor denne ikke kan nås at blive trappet ned inden ECT og krampetiden er for kort ved forrige behandling.

Man indgiver 0,2 til 0,4 mg i.v. umiddelbart før anæsthesien. Man skal være opmærksom på, at dette kan medføre angst hos patienten, fordi effekten af benzodiazepin pludseligt falder bort.

### Antiepileptika/stemningsstabiliserende medicin

Patienter, som er i behandling med antiepileptiske farmaka mod epilepsi, skal så vidt muligt fortsætte med deres behandling.

Antiepileptiske farmaka anvendt som profylakse overfor bipolare tilstande eller angst bør almindeligvis seponeres forud for ECT-behandlingen eller alternativt reduceres i dosis pga. deres potentiale for at øge krampetærsklen. Selvom der ikke entydigt kan påvises negativt indvirkning på selve ECT-behandlingen er der ej heller evidens for, at antiepileptika gavner behandlingen (Sienaert et al. 2011, Tang et al.2017).

Da lamotrigen skal trappes meget langsomt op  *anbefales* det at reducere til 50 mg frem for seponering forud for ECT.

### Lithium

I en række kasuistikker og en enkelt retrospektiv undersøgelse (Small et al. 1980) er der tidligere gjort opmærksom på sjælden forekomst af symptomer på akut, reversibel neurotoksitet hos patienter i behandling med både ECT og lithium. Dette undersøttes af en nyere befolkningsundersøgelse, hvor kombinationen af ECT og lithium var forbundet med en øget risiko for udvikling af delir (Patel et al.2020). Det er rapporteret, at lithium sænker krampetærsklen (Gálvez et al.2015).

Imidlertid er der flere kasuistikker, hvor der beskrives anvendelse af denne kombinationsbehandling uden udvikling af neurotoksitet. En grundig undersøgelse af Mukkerjee (1993) konkluderer ligeledes, at risikoen for uønskede CNS-påvirkninger ved kombination af Lithium og ECT er minimal, hvilket yderligere støttes af nyere oversigtsartikel (Tsujii et al. 2019).

En af forklaringerne på, at der ikke er rapporteret lignende tilfælde fra Danmark kunne være, at det rekommanderede serum-lithium niveau under lithium-behandling er forholdsvis lavt ift. det i ældre studier, især hvad angår profylaktisk behandling. Der findes således ikke videnskabeligt belæg for rutinemæssig seponering af igangværende lithium-behandling, såfremt ECT-behandling overvejes, skønt visse forsigtighedsregler er tilrådelige. Serum-lithium bør tilstræbes reduceret til laveste forsvarlige niveau, ligesom serum-lithium bør monitoreres hyppigt under ECT-behandling.

Foreligger der en anamnese med udvikling af neurotoksiske symptomer under tidligere ECT-lithium-behandling, bør fordele og ulemper nøje overvejes før

denne kombinationsbehandling gentages, og unilateral ECT-behandling kan her specielt være en mere skånsom behandlingsform.

### Antidepressiva

Frygt for kardiovaskulære komplikationer forbundet med bedøvelse af patienter i TCA-behandling har vist sig at være ubegrundet, vurderet ud fra de publicerede rapporter (Naguib & Koorn 2002, Haskett & Loo 2010). Der er ikke rapporteret forlængede krampetider hos patienter i TCA-behandling, men til gengæld hos patienter i behandling med visse nyere antidepressiva: fluoxetin (angående hvilket der dog findes modsigende kasuistikker) og bupropion.

Tidligere har man anbefalet seponering af irreversible MAO-hæmmere 7-14 dage før ECT, men det anses ikke længere for påkrævet (Dolenc et al. 2004). Risikoen ved kombinationen af ECT og irreversible MAO-hæmmere er udvikling af hypertensive kriser ved behov for indgift af vasopressorstoffer og man bør derfor konferere med anæstesen, inden man påbegynder ECT hos patienter der er i samtidig behandling med irreversible MAO-hæmmere.

Sammenfattende kan man konkludere, at der i det hele taget er rapporteret påfaldende få tilfælde af bivirkninger i forbindelse med ECT i kombination med antidepressiva. Der foreligger en enkelt men stor randomiseret undersøgelse som fandt øget terapeutisk effekt af behandling med nortriptylin og (i mindre grad) venlafaxin kombineret med ECT ift. ECT alene (Sackeim 2009). Kasuistikker, som beskriver kardiovaskulære komplikationer i forbindelse med iværksættelse eller pludseligt ophør af tricykliske antidepressiva forud for start af ECT, har tidligere medført anbefaling om at afvente iværksættelse af antidepressiv behandling til efter ECT-serien. En sådan anbefaling kan således næppe længere oprettholdes.

### Antipsykotika

Indgift af antipsykotika, herunder clozapin, i terapeutiske doser medfører ikke øget risiko i forbindelse med ECT-behandling (Chiao et al. 2019). Normalt vil det derfor ikke være nødvendigt at ændre en sådan behandling pga. ECT.

### Andre medikamina

Følgende medikamina bør seponeres eller nedsættes i dosis:

- Teofyllin
- Lidokain og beslægtede præparater

## 15. Vedligeholdelsesbehandling

---

Flere undersøgelser har påvist en relapshyppighed af depression på mellem 30-60% i løbet af de første seks måneder efter endt ECT-behandling. Denne høje tilbagefaldshyppighed efter en i øvrigt vellykket ECT-serie kan reduceres med 2/3 ved at påbegynde medikamentel vedligeholdelsesbehandling, enten med lithium, TCA eller en kombination (Sackeim et al. 2001, Jelovac et al. 2013).

Der er således ingen tvivl om, at vedligeholdelsesbehandling er påkrævet efter en ECT serie til behandling af den akutte fase. For de fleste patienters vedkommende vil det primært dreje sig om medikamentel behandling post-ECT. 10-15% af patienterne får imidlertid tilbagefald i løbet af de første seks måneder efter ECT-behandling, på trods af adækvat medikamentel vedligeholdelsesbehandling. Flere undersøgelser har demonstreret effektiviteten af ECT vedligeholdelsesbehandling hos disse patienter (Kellner et al. 2019).

Af disse undersøgelser fremgår det, at flg. patientgrupper formentligt profiterer mest af vedligeholdelses-ECT:

- Patienter, der ikke kan tåle farmakoterapi
- Patienter, der farmakoterapi-resistente
- Patienter, der lider af svær depression med psykotiske symptomer
- Patienter, der selv foretrækker vedligeholdelses-ECT.

Vedligeholdelsesbehandling med ECT vil således være forbeholdt et fåtal af patienter med recidiverende depressiv lidelse. I de fleste undersøgelser har man anvendt unilateral elektrodeplacering.

De kognitive forstyrrelser er gennemgående milde og ikke akkumulerende i sværhedsgrad med stigende antal behandlinger (Kirov et al. 2016). Monroe (1991) har imidlertid fremført, at bilateral ECT bør overvejes i forbindelse med vedligeholdelsesbehandling, specielt såfremt patienten har været behandlet med denne elektrodeplacering i den akutte fase, med den begrundelse, at bilateral ECT er mere effektiv, og at de kognitive bivirkninger kan formindskes ved mindre hyppige behandlinger.

Angående behandlingens hyppighed har Matzen (1988) foreslået følgende: ugentlige behandlinger i en måned, derefter to gange om måneden i to måneder, og slutteligt månedlige behandlinger i tre måneder. Abrams (1992) har foreslået en modificeret version heraf: én behandling en uge efter endt akut behandling, den næste to uger herefter, den tredje efter tre uger, og den fjerde og efterfølgende behandlinger hver måned i alt i seks måneder. Vigtigt er selv sagt, at regulere hyppigheden alt efter patientens tilstand. Målet med



vedligeholdelses-ECT er at administrere behandlingen lige akkurat hyppigt nok til at symptomerne holdes i ave.

Der er de senere år tilkommet yderligere randomiserede kontrollerede undersøgelser, der bekræfter effekten af vedligeholdelses-ECT ved depression. I visse studier finder man desuden, at den forebyggende effekt af vedligeholdelsesbehandling med en kombination af nortriptylin og lithium er lige så effektiv som vedligeholdelses-ECT efter en vellykket ECT-serie. (Sackheim et al. 2001, Kellner et al. 2006, Frederiksen et al. 2006, Abraham et al. 2006, Kellner et al 2016).

Endelig foreligger desuden to nyere undersøgelser, der underbygger effekten af vedligeholdelses-ECT ved skizofreni og skizoaffektiv lidelse; dels et retrospektivt kohortestudie af 47 patienter, der viste respons hos 77% (Isserles et al 2020), og dels et åbent forsøg af patienter med clozapin-resistent skizofreni, der tidligere havde responderet på en akut ECT-serie, hvor man kunne påvise opretholdelse af denne effekt over ca. otte måneder med vedligeholdelses-ECT (Braga et al 2019).

Selve behandlingens procedure følger de almindelige retningslinier for ECT og kan foregå såvel ambulant som under indlæggelse.

## 16. Tilrettelæggelse af uddannelse og træning i ECT

---

Enhver psykiatrisk speciallæge bør være bekendt med ECTs anvendelsesmåde, indikationsstilling, bivirkninger og ikke mindst behandlingens praktiske gennemførelse. Gennem deltagelse i uddannelseskurser samt ansættelse i H-afdeling, må dette formål anses for opfyldt i nogen grad. Imidlertid vil der være behov for regelmæssigt at kunne opdatere sin kunnen. Ikke mindst bør en regelmæssig opdatering af kendskabet til nye tekniske modifikationer være en mulighed for psykiatere, som ønsker at anvende ECT. Dansk Psykiatrisk Selskabs ECT-udvalg arrangerer derfor årlige kurser i skiftevis Aarhus og København.

## 17. Organisation af ECT-enheder i psykiatriske afdelinger

---

Formålet med dette afsnit er, at udstikke nogle fælles retningslinier for organisation af behandling med ECT i Danmark. Af mange grunde, bl.a. aht. de krav der stilles i forbindelse med akkreditering og kvalitetssikring, vil det være hensigtsmæssigt at have et fælles praktisk og teoretisk grundlag for brug af ECT i hele Danmark. Disse retningslinier er ment som inspiration til forbedring og optimering af den allerede eksisterende struktur for ECT. Afhængig af lokale forhold vil det utvivlsomt være behov for en vis tilpasning af disse forslag. Sammen med de andre forslag vil en evt. omorganisering af de eksisterende fysiske rammer mv. forhåbentligt bidrage til en øget kvalitet af ECT, og en formindskelse af de regionale forskelle i anvendelse heraf.

Der vil sandsynligvis være enkelte afdelinger, som ikke mener at have ekspertise eller patientgrundlag til at optimere ECT. Man kan i så fald undersøge mulighed for samarbejde med andre afdelinger, som er i geografisk nærhed af hinanden.

Hvad angår vanskelige problemstillinger, det være sig af psykiatrisk eller somatisk art, kunne man indgå en forhåndsaftale med den universitetsafdeling som ligger tættest på, og som interesserer sig specielt for ECT. Blandt andre punkter i en sådan aftale kunne være: 1) Mulighed for løbende supervision og undervisning, og 2) Mulighed for henvisning af visse patienter.

### Anbefaling til organisation af ECT-team og anden kvalitetssikring

At give ECT er en specialistopgave. For at opgaven kan varetages forsvarligt bør der oprettes et ECT-team ved hver enkelt afdeling, der giver ECT. Begrundelser herfor er:

1. ECT er i fortsat udvikling
2. Området bliver stedse mere komplekst
3. Anæstesi-behovet er forskelligt fra andre korte operationsprocedurer
4. Flere ældre bliver behandlet med ECT, som kan øge risikoen for somatiske og anæstesi-relaterede komplikationer
5. Der er behov for specialtrænet personale.

ECT-teamet skal formelt ledes af en psykiatrisk overlæge, og bør desuden bestå af:

- 2-3 psykiatriske læger (fx to speciallæger og en yngre læge)
- 3-4 plejepersonale (hvoraf én skal have det primære ansvar)
- Nogle få særligt interesserede speciallæger i anæstesi.

Nøgleordet i et sådant teams funktion er *kontinuitet*. Det er meget vigtigt, at undgå hyppige ændringer i teamets sammensætning, især hvad angår pleje- og anæstesipersonale. Et erfarent team, som har indarbejdet de praktiske

procedurer gennem længere tid, vil kunne udføre en mere ensartet behandling af højere kvalitet. Af uddannelsesmæssige grunde skal alle yngre læger ansat på afdelingen kunne varetage ECT. Det er derfor ikke hensigten, at kun de læger, som er tilknyttet teamet, skal forestå selve behandlingen. De skal have en mere superviserende og koordinerende rolle. ECT-teamet bør således påtage sig følgende funktioner og opgaver:

- Supervision og undervisning
- Koordinering
- kvalitetssikring

*Dansk Psykiatrisk Selskab skal fremhæve, at ECT som udgangspunkt bør udføres af en læge, og ønsker desuden at understrege betydningen af, at lægerne på de psykiatriske afdelinger er engagerede i behandlingen. Imidlertid har det vist sig praktisk flere steder at udførelsen af ECT uddelegeres til specialuddannede sygeplejersker. Dette anses for forsvarligt i det omfang, at der sikres let adgang til at konferere med en ECT-kyndig læge, og at de yngre læger på afdelingen fortsat reglemæssigt uddannes i og varetager opgaven.*

#### Den ECT-ansvarlige overlæges opgaver

Vedkommende overlæge skal:

1. have det overordnede ansvar for ECT-behandling på afdelingen
2. være synlig og tilgængelig for råd, vejledning mv.
3. forestå en ECT-konference en gang om ugen.

Under konferencen skal alle patienter, som aktuelt er i ECT-behandling gennemgås, og deres EEG-strimler vurderes mht. EEG-konfiguration, krampe-længde og evt. stimulusdosisændring.

Der bør afholdes et teammøde ca. hver sjette måned, med deltagelse af såvel plejepersonalet som anæstesipersonale, som led i koordinering og kvalitetssikring. I mødet kan man bl.a. drøfte nye videnskabelige resultater, som nødvendiggør evt. ændringer i de praktiske procedurer, generelle problemstillinger mv.

ECT-team skal også forestå:

- Udarbejdelse af retningslinier for stimulusdosering i form af et ECT dosis-skema
- Udarbejdelse og evt. løbende revision af patientinformation.

*Dansk psykiatrisk Selskab foreslår, at der etableres lokale elektroniske databaser, hvor de ovenstående og andre variabler kan gemmes. Dette vil bidrage til løbende kvalitetssikring af behandlingen, og kan være et udmærket værktøj til forskning.*

## Registrering af ECT-data

Der foreslås, at man udarbejder et ECT-skema eller anvender det ECT-modul der er tilgængeligt i visse elektroniske patientjournaler (EPJ). Formålet med et sådant skema er at registrere data for de enkelte behandlinger og planlægge evt. ændringer i strømdosis og anæstesi for den følgende behandling. Dermed reduceres risikoen for utilsigtede fejl og man føjer endnu en dimension af kvalitetssikring til behandlingen. Et præ-ECT skema med oplysninger om anæstesiologiske forhold, medicinering osv. kan inkorporeres i ECT-skemaet. Selve EEG-strimlerne bør gemmes sammen med patientens journal eller lagres elektronisk. Det anbefales at gemme så mange som muligt af de forhåndenværende data om patientens ECT i elektronisk form i den lokale EPJ, mhp. nemmere at kunne monitorere behandlingskarakteristika over tid og til senere evt. forskningsbrug. Efterhånden som ECT-skemaer indgår i elektroniske journalsystemer er det vigtigst, at disse understøtter et tilsvarende, overblik som de gamle papir-skemaer gav.

## Uddannelse i ECT

Enhver nyansat læge skal gennemgå en formaliseret introduktion til ECT. Det påhviler ECT-teamet at stå for den lokale introduktion. For læger som aldrig tidligere har forestået ECT-behandling bør denne introduktion bestå af:

- En grundig teoretisk gennemgang
- Observation af ECT-behandling forestået af andre læger
- Læge forestår ECT superviseret af en læge tilknyttet ECT-teamet
- Kun herefter bør lægen optages på listen over læger, som kan forestå ECT selvstændigt.

For læger som allerede har erfaring i ECT, kan denne procedure tilpasses deres behov, især afhængig af om vedkommende har været vant til at anvende det samme ECT-apparat (og samme model) som afdelingen besidder. Plejepersonalet og anæstesilæger skal gennemgå en lignende formaliseret introduktion, som er tilpasset deres funktioner i teamet.

## De fysiske rammer

En behandlingsenhed for ECT bør være nemt tilgængelig, både for de indlagte og de ambulante patienter. Den skal også være nemt tilgængelig i tilfælde af akutte opståede situationer. Enheden bør ideelt bestå af tre sammenhængende rum:

1. Et *venteværelse*, hvor der bør tilstræbes en behagelig atmosfære. Venteværelset skal være uden for syns- og lyd rækkevidde af behandlingsrummet. Her kan patienten blive kørt ind, ledsaget af sin kontaktperson fra afsnittet, frem for at vente ude på gangen til det bliver hans/hendes tur

2. Et *behandlingsrum*, som skal være udstyret med relevante apparatur mv. Bortset fra ECT-apparatet, som er den psykiatriske afdelings ansvar, er anæstesiaafdelingen ansvarligt for det andet inventar i behandlingsrummet (monitoreringsudstyr, sug, ilt, diverse medikamina, mv.). Herudover skal der forefindes en telefon i rummet
3. Et *opvågningsrum*, hvor der er ro, og som er stort nok til, at det ikke hæster med at flytte patienten tilbage til afsnittet. Den bør også være udstyret med genoplivningsudstyr mv., eller være i umiddelbar nærhed af sådant udstyr. Opvågningsrummet er også anæstesiaafdelingens ansvar

### Plejepersonalets opgaver

- Koordinering af portørhjælp, patienttrækkefølge, anæstesiassistance og udfyldning af evt. henvisningssedler mv.
- I ECT-rummet: klargøring af rummet inden behandlingsstart, oprydning efter overstået behandling, bestilling og opfyldning af diverse varer, medicin, osv.
- Opsyn med diverse apparaturer.

### Under behandlingen

- At tage imod patienten, at lejre patienten, og evt. hjælpe med tøjet, før og efter behandlingen
- At på- og afmontere EEG og EKG elektroder, at på- og afmontere BT manchet og pulsmåler, og tage værdier, før og umiddelbart efter behandlingen
- At opsætte pulsoximeter, at præparere de skalpområder hvor behandlingselektroderne skal placeres, at placere elektroderne på de præparerede steder og holde dem, mens behandlingen udføres.

### Anæstesiaafdelingens opgaver

Hele anæstesiproceduren, dvs. præanæstesi undersøgelse og vurdering, selve anæstesien og opvågningsfasen bør foregå efter samme standard og retningslinjer som ved lignende anæstesier af ikke-ECT-patienter. Hvordan man rent praktisk løser denne opgave, må afhænge af de lokale forhold (afstand mellem psykiatrisk afdeling og anæstesiaafdeling osv.). Patientinformation om anæstesi-proceduren bør gives af anæstesilægen ved det præanæstesiologiske tilsyn.

### Anæstesiaafdelingen:

- afgør hvorvidt en patient er egnet til anæstesi-procedurer: et sådant præanæstesitilsyn kan med fordel arrangeres på en mandag, onsdag eller fredag, og kan dermed foretages af den samme anæstesilæge som forestår

ECT-behandlingen den dag, og som derfor alligevel er på psykiatrisk afdeling

- afgør hvornår en patient kan køres fra behandlingsrummet til opvågningsrummet efter endt behandling.
- har ansvar for observation af patienten i opvågningsrummet, og afgøre hvornår patienten kan køres fra opvågningsrummet til afsnittet
- har det overordnede ansvar for hvordan behandlings- og opvågningsrummet skal udstyres (hvilke apparater, medicin, mv. der skal forefindes)
- udarbejder retningslinier for opvågningsrelaterede observationer.

Psykiatrisk afdelings opgaver fremgår af kapitel 10.

## 18. Information om ECT til patienter og pårørende

---

Alle patienter og deres pårørende skal have fyldestgørende information om ECT af den ordinerende læge før behandlingen iværksættes. Informationen skal formidles såvel mundtligt som skriftligt. Den læge som drøfter ECT med patienten kan ved den samme seance også formidle den mundtlige information. Patienten kan herefter få udleveret afdelingens skriftlige information om ECT. Patienten og evt. pårørende bør tilbydes en opfølgende samtale, hvor deres spørgsmål kan besvares.

En informationspjece omhandlende ECT bør indeholde: 1) Kort forklaring om ECT, virkningsmekanismer og indikationsområder, 2) Effektiviteten af ECT, sammenlignet med medicinsk antidepressive behandling, 3) Bivirkninger ved ECT, igen sammenlignet med bivirkninger forbundet med antidepressiva, 4) Praktiske procedurer og forholdsregler, inkl. kort omtale af anæstesi (detaljeret information herom sker ved anæstesitilsyn), og 5) Vigtigheden af forebyggende behandling.

Man bør i pjecen berøre de hyppigste spørgsmål stillet omkring ECT (fx Er ECT farligt? Bliver man hjerneskadet af ECT? mv.). Det anbefales, at man i journalen noterer, at patienten har modtaget information mundtligt og skriftligt.

ECT-udvalget har udarbejdet følgende patientinformation, som er ment som inspiration til udformning af lignende pjecer lokalt, men den kan naturligvis anvendes i sin nuværende form.



## Hvad er ECT?

ECT er en meget sikker og effektiv behandlingsform ved visse former for svære psykiske lidelser og har været anvendt i over 80 år over hele verdenen. Tidligere kaldtes behandlingen NCE (Narco-Curare-Elektrostimulation), hvor "narco" refererede til narkose og "curare" til at man havde fået muskelafslappende medicin.

Idag benytter man den internationale betegnelse Electroconvulsive Therapy. Man kan stadig se den misvisende gamle betegnelse "elektrochok" brugt. Behandlingen foregår ved, at der påføres en elektrisk strøm til hårbunden, hvorved der opstår kramper i hjernen. Man er i fuld bedøvelse under behandlingen og oplever ingen smerter eller ubehag under behandlingen.

## Hvem behandles med ECT?

ECT gives normalt til behandling af:

- Depression
- Mani
- Visse former for skizofreni
- Psykotiske forvirringstilstande (såkaldte delirøse tilstande)
- Visse andre og sjældnere neuropsykiatriske tilstande

ECT gives ofte når

- Det er særligt vigtigt med hurtig effekt, fx pga. svær selvmordsfare eller andre psykiatriske eller medicinske komplikationer
- Anden behandling ikke har hjulpet
- Anden behandling vurderes at være mere risikabel
- Man ikke tåler anden behandling
- Man har tidligere opnået gode resultater med ECT

Medicinsk antidepressiv behandling eller psykoterapi (samtaletterapi) er ikke virksomt hos alle patienter. Men ved sværere depression er ECT faktisk den hurtigst virkende og mest effektive behandling, vi kender. Flere undersøgelser tyder således på en behandlingsmæssig succes på 80-90%. Dette skal sammenholdes med at medicin og psykoterapi har succesrater på omkring 60% og kan tage uger til måneder om at virke.

Hvis man har livstruende psykiske problemer, fx tanker om selvmord, anbefales ECT ofte, fordi den fremkalder hurtigere bedring end medicin. Ofte ses begyndende effekt allerede indenfor første uge.

For patienter med visse sygdomme, fx bestemte hjertelidelser, vil der være større risiko forbundet med behandling med medicin end med ECT.

Selv størstedelen af dem, som medicinen ikke har kunnet hjælpe, oplever en bedring i tilstanden efter ECT.

Mange patienter, som tidligere har haft god effekt af behandlingen, foretrækker at få den igen, hvis de skulle blive syge igen.

### Hvem står for behandlingen?

Et behandlingsteam står for behandlingen. Teamet udgøres af:

- En psykiater
- En narkoselæge
- Plejepersonale

De læger, der er ansvarlige for ECT er erfarne specialister. Behandlingen foregår i en særligt indrettet afdeling med både venteværelse, behandlingsrum og opvågningsstue.

### Hvordan gives ECT?

Inden ECT foretages legemlig undersøgelse, og hvis det skønnes nødvendigt tages en række blodprøver. Resultaterne heraf vurderes af narkoselægen, som også står for information om selve narkosen.

Man modtager normalt behandling tre gange om ugen, mandag, onsdag og fredag morgen. Det er vigtigt, at du overholder reglerne mht. at drikke, spise eller ryge om morgenen inden behandlingen, fordi risikoen for komplikationer ellers kan øges.

I behandlingsafdelingen sker følgende:

#### Før behandlingen

- Der lægges et drop i en blodåre
- EEG-elektroder anbringes på hovedet (måler aktiviteten i hjernen)
- EKG-elektroder anbringes på brystkassen (måler hjerterytmen)
- En lille klemme sættes på din finger. Den måler ilt-niveauet i blodet
- En blodtryksmanchet lægges omkring den ene overarm (måler blodtrykket)
- Når alt dette er på plads, sprøjtes et bedøvelsesmiddel ind i en åre via droppet, og du vil falde i søvn efter få sekunder.
- Når du er faldet i søvn, sprøjtes et muskelafslappende middel ind, og du får placeret en tandbeskytter imellem tænderne for at skåne dem.

#### Under behandlingen

Når du sover fuldstændigt, og musklerne er helt afslappede, starter selve behandlingen. Elektroder placeres i hårbunden, og elektrisk strøm tilføres ganske kort. Dette stimulerer din hjerne til at fremkalde kramperne, som typisk varer under 1 minut. Under behandlingen får du ilt gennem en maske.

#### Efter behandlingen

Efter behandlingen bliver du kørt til opvågningsstuen, hvor du overvåges af specialuddannet personale. Du vil normalt kunne forlade opvågningsstuen efter 30 til 60 minutter.

## Hvor mange behandlinger skal man have?

ECT gives som en serie behandlinger. Antallet af nødvendige behandlinger varierer fra patient til patient. Det typiske antal behandlinger for depression er mellem 6-12, men nogle kan klare sig med færre, mens andre har brug for flere.

## Er ECT helbredende?

ECT er meget effektivt til at skabe afgørende lindring ved psykiske symptomer.

For at undgå tilbagefald efter ECT er der imidlertid brug for at fortsætte den antidepressive behandling enten med medicin eller med ECT. Det mest almindelige er at benytte medicin som forebyggende behandling. Dette skal du drøfte med den læge, der har ansvaret for din behandling.

## Hvor sikker er ECT?

Anæstesilægen vil ved forundersøgelsen (tilsyn) oplyse dig om evt. risici forbundet med bedøvelsen i forbindelse med ECT.

Alt i alt ser ECT ud til at være forbundet med en lavere risiko for dødsfald eller alvorlige komplikationer end megen af den medicin, som bruges til behandling af psykiske lidelser. Pga. denne store sikkerhed anvendes ECT-behandling ofte ved psykiske lidelser hos personer med dårlig legemlig helbredstilstand. Fx kan ECT bruges ved svær hjertesygdom, hvor visse typer medicin kan være farlig.

Desuden skal man huske, at ubehandlet kan depressionssygdommen i sig selv være farlig, bl.a. pga. risikoen for selvmord.

Takket være den moderne narkose er skader på tænder, knogler eller sener meget sjældne.

## Hvilke almindelige bivirkninger er forbundet med ECT?

De mest almindelige bivirkninger ved ECT-behandling er:

- Forvirring når man vågner. Dette forsvinder som regel indenfor 1 time
- Hovedpine. Denne letter normalt, hvis man tager milde smertestillende midler
- Muskelømhed. Dette skyldes krampeaktiviteten i armene og benene, og svinder på milde smertestillende midler.

## Hukommelsesproblemer

Som ved enhver behandling er der stor forskel på, hvor mange og hvor svære bivirkninger, man oplever.

**Korttidshukommelsen.** I den periode, hvor du har fået ECT, kan din indlæringsevne være nedsat. Det betyder, at du har sværere ved at gemme informationer i hjernen. Du kan derfor få svært ved at huske ting, der er foregået, mens du er i gang med en ECT-serie.

Nogle oplever stort set ikke påvirkning af korttidshukommelsen, mens andre er meget generet af det. Påvirkningen af korttidshukommelsen varer typisk kun kort tid, som regel et par uger til en måned efter behandlingen.

**Langtidshukommelsen.** Det kan være du glemmer begivenheder, som ligger længere tilbage i tiden. Det vil typisk være begivenheder, som fandt sted i ugerne eller månederne, før din behandling. I sjældne tilfælde kan det også være noget, der fandt sted i årene før. For de fleste mennesker bliver langtidshukommelsen bedre, når behandlingerne er slut. Nogle bliver dog ved med at have enkelte "huller" i hukommelsen fx glemsel for hvad de foretog sig på sidste sommerferie eller andre begivenheder.

Hukommelsestab ses imidlertid også hos mennesker med psykisk sygdom, der aldrig har fået ECT. Depression kan således i sig selv skade hukommelsen.

Sjældnere bivirkninger ved ECT-behandling

- Kvalme: Varer højest et par timer
- Hjertekomplikationer hos personer med hjertelidelser

### Giver ECT hjerneskade?

Videnskabelige undersøgelser taler afgørende imod dette.

Grundige undersøgelser af forsøgsdyr har ikke givet holdepunkter for hjerneskade pga. korte kramper, som dem man får ved ECT. Hos mennesket skal kramperne være væsentligt længere, før der kan opstå skade. Ved ECT varer kramperne typisk under 1 minut.

Den mængde elektricitet som føres til hjernen ved ECT er for lille til at kunne forårsage skade. Scanninger af hjernen efter ECT har ikke vist nogen tegn på beskadigelse. Dette svarer også til grundige psykologiske prøver, som viser at hukommelsesfunktionen typisk bliver fuldstændig normal igen efter noget tid.

Mange psykiske sygdomme, særligt depression, medfører svækkelse af hukommelsen og koncentrationsevnen. Når den psykiske tilstand bedres efter behandlingen, ser man derfor ofte forbedring af disse funktioner.

### Hvordan virker ECT?

Man ved, at værdien af ECT beror på, at man fremkalder et krampeanfald. Biologiske forandringer, som skyldes kramperne, er afgørende for effekten.

De nyeste undersøgelser tyder på, at ECT medfører, at der dannes nye hjerneceller i bestemte områder af hjernen, hvor man ellers kan se cellesvind ved langvarige depressioner. Mange forskere mener, at bestemte kemiske forandringer i hjernen, som frembringes af ECT, er nøglen til at kunne genskabe en normal funktion. Der udføres fortsat vigtig forskning, som har til formål at finde de afgørende biokemiske processer.

Desuden forskes der intenst i bivirkningerne ved behandlingen for at blive bedre til at undgå disse. Der forskes også i bestemte former for behandling, som kan forebygge at hukommelsesgenerne overhovedet opstår.

### Er ECT skræmmende?

På film og i fjernsynet er ECT ofte blevet fremstillet som en smertefuld behandling, der bliver brugt til at kontrollere og straffe patienter. Disse fremstillinger har ingen lighed med moderne ECT. I en undersøgelse fandt man således, at efter ECT mente de fleste, at det ikke

var værre end at gå til tandlægen, og mange syntes, at ECT var mindre stressfremkaldende. Andre undersøgelser har vist, at et stort flertal gerne vil behandles med ECT igen, hvis det skulle blive nødvendigt.

### Yderligere spørgsmål

Hvis du har spørgsmål til behandlingen, er du velkommen til at tale med din behandlingsansvarlige læge eller din kontaktperson om det.

Du kan læse mere om ECT i en række bøger og hjemmesider skrevet for lægmand, bl.a.:  
[www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/psyke/sygdomme/diverse/elektrochockbehandling-ect/](http://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/psyke/sygdomme/diverse/elektrochockbehandling-ect/)

[www.videbech.com](http://www.videbech.com)

## 17. Referencer

---

- Abraham G, Milev R, Delva N, Zaheer J. Clinical outcome and memory function with maintenance electroconvulsive therapy: a retrospective study. *J ECT* 2006;22(1):43-5.
- Abrams R. *Electroconvulsive therapy*. Ed 2. Oxford, New York, Oxford University Press, 1992.
- Abrams R. *Electroconvulsive Therapy*. Ed 4. New York: Oxford University Press, 2002.
- Abrams R, Taylor MA. Anterior bifrontal ECT: A clinical trial. *Br J Psychiatry* 1973; 122: 587-590.
- Addersley DJ, Hamilton M. Use of succinylcholine in ECT. *Br Med J* 1953; 1: 195-197.
- Ahmed J, Metrick M, Gilbert A et al. Electroconvulsive therapy for super refractory status Epilepticus. *J ECT* 2018;34:e5-e9.
- Altshuler LL, Cohen L, Szuba MP, Burt VK, Gitlin M, Mintz J. Pharmacological management of psychiatric illness during pregnancy: dilemmas and guidelines. *Am J Psychiatry* 1996;153:592-606.
- American Psychiatric Association. A task force report on the practice of electroconvulsive 2nd therapy: recommendations for treatment, training, and privileging. ed. American Psychiatric Association; 2001.
- Andersen K, Balldin J, Gottfries CG, et al. A double-blind evaluation of electroconvulsive therapy in Parkinson's disease with "on-off" phenomena. *Acta Neurol Scand* 1987; 76: 191-199.
- Andersson JE, Bolwig TG. Elektrokonvulsiv terapi i Danmark 1999. *Ugeskr Læger* 2002;164:3449-52.
- Anderson IM, Ferrier IN, Baldwin RC, Cowen PJ, Howard L, Lewis G, Matthews K, McAllister-Williams RH, Peveler RC, Scott J, Tylee A. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol*. 2008 Jun;22(4):343-96.
- Bailine S, Fink M, Knapp R, Petrides G, Husain MM, Rasmussen K, Sampson S, Mueller M, McClintock SM, Tobias KG, Kellner CH. Electroconvulsive therapy is equally effective in unipolar and bipolar depression. *Acta Psychiatr Scand*. 2010 Jun;121(6):431-6.
- Baldinger P, Lotan A, Frey R, Kasper S, Lerer B, Lanzenberger R. Neurotransmitters and Electroconvulsive Therapy. *J of ECT* 2014;30(2):116-121
- Balldin J, Granerus AK, Lindstedt G, et al. Predictors for improvement after electroconvulsive therapy in parkinsonian patients with on-off symptoms. *J Neural Transm* 1981; 52: 199-211.
- Bauer J, Hageman I, Dam H, Baez A, Bolwig TG, Roed J, Olsen NV, Jorgensen MB. Comparison of propofol and thiopental as anesthetic agents for electroconvulsive therapy: a randomized blinded comparison of seizure duration, stimulus charge, clinical effect, and cognitive side effects. *J ECT* 2009; 25(2): 85-90.
- Bennett AE. Preventing traumatic complications in convulsive shock therapy by curare *JAMA* 1940;114:322-324.
- Bergsholm,P, Larsen,JL, Rosendahl,K, Holsten,F (1989). Electroconvulsive therapy and cerebral computed tomography. A prospective study. *Acta Psychiatr.Scand*. 80, 566-572.
- Beyer JL (2006): Volumetric brain imaging studies in the elderly with mood disorders. *Curr Psychiatry Rep* 8:18-24.

Bjørnshauge D, Hjerrild S, Videbech P. Electroconvulsive Therapy Practice in the Kingdom of Denmark: A Nationwide Register- and Questionnaire-Based Study. *J ECT*. 2019 Dec;35(4):258-263.

Blumberger DM, Seitz DP, Herrmann N, Kirkham JG, Ng R, Reimer C, Kurdyak P, Gruneir A, Rapoport MJ, Daskalakis ZJ, Mulsant BH, Vigod SN. Low medical morbidity and mortality after acute courses of electroconvulsive therapy in a population-based sample. *Acta Psychiatr Scand*. 2017;136:583-593.

Bolwig TG, Woldbye DP, Mikkelsen JD. Electroconvulsive therapy as an anticonvulsant: a possible role of neuropeptide (NPY). *J ECT*. 1999 Mar;15(1):93-101.

Bolwig TG, Madsen TM. Electroconvulsive therapy in melancholia: the role of hippocampal neurogenesis. *Acta Psychiatr Scand* 2007;115 (Suppl 433):130-135.

Bolwig TG, Fink M. Electrotherapy for Melancholia. The Pioneering Contributions of Benjamin Franklin and Giovanni Aldini. *J ECT* 2009;25:15-18.

Boylan LS, Haskett RF, Mulsant BF et al. Determinants of seizure threshold in ECT: benzodiazepine use, anesthetic dosage, and other factors. *J ECT* 2000;16:3-18.

Braga RJ, John M, Schooler NR, Bailine SH, Malur C, Mendelowitz A, Petrides G. Continuation Electroconvulsive Therapy for Patients With Clozapine-Resistant Schizophrenia: A Pilot Study. *J ECT*. 2019 Sep;35(3):156-160.

Bronge L, Wahlund LO. White matter changes in dementia: does radiology matter? *Br J Radiol* 2007; 80 Spec No 2:S115-S120.

Buccelli C1, Di Lorenzo P, Paternoster M, D'Urso G, Graziano V, Niola M. Electroconvulsive Therapy in Italy: Will Public Controversies Ever Stop? *J ECT*. 2016 Sep;32(3):207-11.

Buchholtz, PE. Repetitiv transkranial magnetisk stimulation til depressionsbehandling. *Ugeskr Laeger*. *Ugeskr Læger* 2019;181:V10180699

Bøg FK, Jørgensen MB, Andersen ZJ, Osler M. Electroconvulsive therapy and subsequent epilepsy in patients with affective disorders: A register-based Danish cohort study. *Brain Stimulation* 2017 Nov 26. pii: S1935-861X(17)30973-7.

Campbell, JJ, III, Coffey, CE. Neuropsychiatric significance of subcortical hyperintensity. *J Neuropsychiatry Clin. Neurosci*. 2001;13, 261-288.

Cerletti U, Bini L. Un nuevo metodo de shockterapia "L'elettroshock". *Boll Accad Med Roma* 1938; 64: 136-138.

Charlson F, Siskind D, Doi SA, McCallum E, Broome A, Lie DC. ECT efficacy and treatment course: a systematic review and meta-analysis of twice vs thrice weekly schedules. *J Affect Disord*. 2012 Apr;138(1-2):1-8.

Chau DT, Fogelman P, Nordanskog P, Drevets WC, Hamilton JP. Distinct Neural-Functional Effects of Treatments With Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, Electro-convulsive Therapy, and Transcranial Magnetic Stimulation and Their Relations to Regional Brain Function in Major Depression: A Meta-analysis. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2017;2(4):318-326.

Chen F, Madsen TM, Wegener G et al. Repeated electroconvulsive seizures increase the total number of synapses in adult male rat hippocampus. *Eur Neuropsychopharmacology* 2009;19(5):329-338.

Chen JJ, Zhao LB, Liu YY, Fan SH, Xie P. Comparative efficacy and acceptability of electroconvulsive therapy versus repetitive transcranial magnetic stimulation for major depression: A systematic review and multiple-treatments meta-analysis. *Behav Brain Res.* 2017 Mar 1;320:30-36.

Chiao S, Isenberg K, North CS. Psychotropic Medication Effects on Seizure Threshold and Seizure Duration During Electroconvulsive Therapy Stimulus Titration. *J ECT.* 2019 Oct 10.

Christensen P, Koldbæk I. EEG monitored ECT: *Br J Psychiatry* 1982; 141: 19-23.

Chu CW, Chien WC, Chung CH, et al. Electroconvulsive Therapy and Risk of Dementia-A Nationwide Cohort Study in Taiwan. *Front Psychiatry.* 2018 Sep 7;9:397.

Coffey CE, Lucke J, Weiner RD, et al. Seizure threshold in electroconvulsive therapy, I: initial seizure threshold. *Biol Psychiatry* 1995;37:713-720.

Coshal S, Jones K, Coverdale J, Livingston R. An Overview of Reviews on the Safety of Electroconvulsive Therapy Administered During Pregnancy. *J Psychiatr Pract.* 2019 Jan;25(1):2-6.

Currier MB, Murray GB, Welch CC. Electroconvulsive therapy for post-stroke depressed patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1992;4:140-4.

Dam H, Pakkenberg H, Bolwig TG. NCE-behandling af Parkinson's sygdom. *Ugeskr Læger* 1992; 154: 183-187.

Daniel WF, Crowitz HF. Acute memory impairment following Electroconvulsive therapy. 1. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 1-7.

Davis JM, Janicak PG, Sakkas P, Gilmore C, Wang Z. Electroconvulsive Therapy in the Treatment of the Neuroleptic Malignant Syndrome. *Convuls Ther* 1991;7(2):111-20.

Delamarre L, Galvao F, Gohier B, Poulet E, Brunelin J. How Much Do Benzodiazepines Matter for Electroconvulsive Therapy in Patients With Major Depression? *J ECT.* 2019 Sep;35(3):184-188.

Devanand DP, Lisanby SH, Nobler MS, Sackeim HA. The relative efficiency of altering pulse frequency or train duration when determining seizure threshold. *J ECT.* 1998 Dec;14(4):227-35

Dolenc TJ, Barnes RD, Hayes DL, Rasmussen KG. Electroconvulsive therapy in patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004 Sep;27(9):1257-63.

Dolenc TJ, Hahl SS, Barnes RD, Rasmussen KG. Electroconvulsive therapy in patients taking monoamine oxidase inhibitors. *J ECT* 2004;20(4):258-61.

Dubovsky SL. Electroconvulsive therapy. In: Kaplan HI, Sadock BJ (eds): *Comprehensive Textbook of Psychiatry.* Ed 6. Baltimore, Williams and Wilkins 1995, p 2129.

Ducharme S, Murray ED, Seiner SJ, Tayeb H, Legesse B, Price BH. Retrospective Analysis of the Short-Term Safety of ECT in Patients With Neurological Comorbidities: A Guide for Pre-ECT Neurological Evaluations. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2015

Duma A, Maleczek M, Panjikaran B, Herkner H, Karrison T, Nagele P. Major Adverse Cardiac Events and Mortality Associated with Electroconvulsive Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology.* 2019;130:83-91.

d'Elia G. Unilateral ECT. *Acta Psychiatr Scand* 1970 (Suppl 215):5-98.



d'Elia G. Comparison of electroconvulsive therapy with unilateral and bilateral stimulation: II. Therapeutic efficiency in endogenous depression. *Acta Psychiatr Scand* 1970 (Suppl 215): 30-43.

d'Elia G, Raotma H. Is unilateral ECT less effective than bilateral ECT? *Br J Psychiatry* 1975; 126: 83-89.

d'Elia G, Strömngren L, Ottosson J-O. Present Practice of ECT in Scandinavia. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 577-81.

Ende G, Braus DF, Walter S, Weber-Fahr W, Henn FA. The hippocampus in patients treated with electroconvulsive therapy: a proton magnetic resonance spectroscopic imaging study. *Arch.Gen.Psychiatry* 2000;57, 937-943.

Felber,SR, Pycha,R, Hummer,M, Aichner,FT, Fleischhacker,WW. Localized proton and phosphorus magnetic resonance spectroscopy following electroconvulsive therapy. *Biol Psychiatry* 1993;33, 651-654.

Fernie G, Bennett DM, Currie J et al. Detecting objective and subjective cognitive effects of electroconvulsive therapy: intensity, duration and test utility in a large clinical sample. *Psychol Med* 2014;44:2985-94.

Fink M. *Convulsive Therapy: Theory and Practice*. New York, Raven Press, 1979.

Fink M, Ottosson J-O. A theory of convulsive therapy in endogenous depression: significance of hypothalamic functions. *Psychiatry Res* 1980;2:49-61.

Fink M. Neuroendocrine Predictors of Electroconvulsive Outcome. *Ann NY Acad Sci* 1986;462: 30-36.

Fink M, Johnson L. Monitoring the duration of electroconvulsive therapy seizures: *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 1189-1191.

Fink M. ECT in delirious states. *J ECT* 1999; 15:175-6

Fitzgerald PB, Laird AR, Maller J, Daskalakis ZJ. A meta-analytic study of changes in brain activation in depression. *Hum Brain Mapp*. 2008 Jun;29(6):683-95.

Folstein MF, Maiberger R. McHugh PR. Mood disorder as a specific complication of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977;40:1018-20.

Fraser LM, O'Carroll RE, Ebmeier KP. The Effect of Electroconvulsive Therapy on Autobiographical Memory: A Systematic Review. *J ECT* 2008 Mar;24(1):10-7.

Frederikse M, Petrides G, Kellner C. Continuation and maintenance electroconvulsive therapy for the treatment of depressive illness: a response to the National Institute for Clinical Excellence report. *J ECT* 2006;22(1):13-7.

Freeman CP, Cheshire KE. Attitude studies on electroconvulsive therapy. *Convuls Ther* 1986;2:31-42.

Fried D, Mann J. Electroconvulsive treatment of a patient with known intracranial tumor. *Biol Psychiatry* 1988;23:176-80.

Fuster JM The prefrontal cortex – an update: time is of essence. *Neuron* 2001;30(2) :319-333.

Gálvez V, Loo CK, Alonzo A, Cerrillo E, Menchón JM, Crespo JM, Urretavizcaya M. Do benzodiazepines moderate the effectiveness of bitemporal electroconvulsive therapy in major depression? *J Affect Disord*. 2013 Sep 5;150(2):686-90.

- Gálvez V, Hadzi-Pavlovic D, Smith D, Loo CK. Predictors of Seizure Threshold in Right Unilateral Ultrabrief Electroconvulsive Therapy: Role of Concomitant Medications and Anaesthesia Used. *Brain Stimul.* 2015 May-Jun;8(3):486-92.
- Gazdag G, Ungvari GS. Electroconvulsive therapy: 80 years old and still going strong. *World J Psychiatr* 2019; 9(1): 1-6
- Gbyl K, Rostrup E, Raghava JM, Carlsen JF, Schmidt LS, Lindberg U, Ashraf A, Jørgensen MB, Larsson HBW, Rosenberg R, Videbech P. Cortical thickness following electroconvulsive therapy in patients with depression - a longitudinal MRI study. *Acta Psychiatr Scand.* 2019 Sep;140(3):205-216.
- Gbyl K, Videbech P. Electroconvulsive therapy increases brain volume in major depression: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand.* 2018 Sep;138(3):180-195.
- Goodman JA, Krahn LE, Smith GE et al. Patient satisfaction with electroconvulsive therapy. *Mayo Clin Proc* 1999;74:967-71.
- Gordon D. The electrical and radiological aspects of ECT. In: Palmer RL, ed. *Electroconvulsive Therapy: An Appraisal.* New York: Oxford University Press, 1981: 79-96.
- Gray JR, Braver TS, Raichle ME. Integration of emotion and cognition in the lateral prefrontal cortex. *Proc Natl Acad Sci* 2002;99(6):4115-4120.
- Grover S, Somani A, Sahni N, Mehta S, Choudhary S, Chakravarty RK, Rabha AM. Effectiveness of Electroconvulsive Therapy (ECT) in Parkinsonian Symptoms: A Case Series. *Innov Clin Neurosci.* 2018 Feb 1;15(1-2):23-27.
- Hageman I, Nielsen M, Wortwein G, Diemer NH, Jorgensen MB. Electroconvulsive stimulations prevent stress-induced morphological changes in the hippocampus. *Stress.* 2008 Jul;11(4):282-9
- Hansen PEB, Ravnkilde B, Videbech P, Clemmensen K, Sturlason R, Reiner M, Parner E, Rosenberg R, Vestergaard P. Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Inferior to Electroconvulsive Therapy in Treating Depression. *J ECT* 2011;27:26-32.
- Haskett RF, Loo C. Adjunctive psychotropic medications during electroconvulsive therapy in the treatment of depression, mania, and schizophrenia. *J ECT.* 2010 Sep;26(3):196-201.
- Hedemand E, Christensen P. Elektrostimulationsbehandling i Danmark. *Ugeskr Læger* 1982; 144: 2339-2341.
- Herrmann LL, Le MM, Ebmeier KP. White matter hyperintensities in late life depression: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:619-624.
- Heshe J, Röder E. Electroconvulsive therapy in Denmark. *Br J Psychiatry* 1976; 128: 241-245.
- Hirsch SR, Barnes TRE. Clinical use of High-Dose Neuroleptics: *Br J Psychiatry* 1994; 164: 94-96.
- Hjæresen ML, Hageman I, Wortwein G, Jørgensen MB. Time course and duration of changes in Kv7.2 and Kv11.1 mRNA expression in the hippocampus and piriform cortex following electroconvulsive stimulations. *Brain Stimul.* 2012 Jan;5(1):55-60.
- Holmberg G, Thestoff S. Succinylcholineiodide as a muscular relaxant in electroshock therapy. *Am J Psychiatry* 1952; 108: 842-848.

Hundrup E, Osler M, Jørgensen MB. Time Trends and Variations in Electroconvulsive Treatment in Denmark 2008 to 2014: A Nationwide Register-Based Study. *J ECT*. 2017 Dec;33(4):243-248.

Husain MM, Rush AJ, Fink M, Knapp R, Petrides G, Rummans T, Biggs MM, O'Connor K, Rasmussen K, Litle M, Zhao W, Bernstein HJ, Smith G, Mueller M, McClintock SM, Bailine SH, Kellner CH. Speed of response and remission in major depressive disorder with acute electroconvulsive therapy (ECT): a Consortium for Research in ECT (CORE) report. *J Clin Psychiatry*. 2004 Apr;65(4):485-91.

Isserles M, Remington J, Kaster TS, Daskalakis Z, Blumberger DM. Clinical Effectiveness of Maintenance Electroconvulsive Therapy in Patients with Schizophrenia: A Retrospective Cohort Study. *J ECT*. 2020 Mar;36(1):42-46.

Jelovac A, Kolshus E, McLoughlin DM. Relapse following successful electroconvulsive therapy for major depression: a meta-analysis. *Neuropsychopharmacology*. 2013 Nov;38(12):2467-74.

Jørgensen A, Magnusson P, Hanson LG, Kirkegaard T, Benveniste H, Lee H, Svarer C, Mikkelsen JD, Fink-Jensen A, Knudsen GM, Paulson OB, Bolwig TG, Jorgensen MB. Regional brain volumes, diffusivity, and metabolite changes after electroconvulsive therapy for severe depression. *Acta Psychiatr Scand*. 2016 Feb;133(2):154-164.

Jørgensen MB, Rozing M, Kellner C, Osler M. Electroconvulsive Therapy (ECT), Depression Severity and Mortality: Data from the Danish National Patient Registry. *J Psychopharmacology*. 2020 Jan 7:269881119895518.

Jørgensen OS and Bolwig TG. Synaptic proteins after electroconvulsive stimulation. *Science* 1979;205:705-707.

Kellam AM. The neuroleptic malignant syndrome, so-called. A survey of the world literature. *Br J Psychiatry* 1987;150:752-9.

Kellner CH, Husain MM, Knapp RG, McCall WV, Petrides G, Rudorfer MV, Young RC, Sampson S, McClintock SM, Mueller M, Prudic J, Greenberg RM, Weiner RD, Bailine SH, Rosenquist PB, Raza A, Kaliora S, Latoussakis V, Tobias KG, Briggs MC, Liebman LS, Geduldig ET, Teklehaimanot AA, Lisanby SH. CORE/PRIDE Work Group1. Right Unilateral Ultrabrief Pulse ECT in Geriatric Depression: Phase 1 of the PRIDE Study. *Am J Psychiatry*. 2016 Nov 1;173(11):1101-1109.

Kellner CH, Husain MM, Knapp RG, McCall WV, Petrides G, Rudorfer MV, et al. A Novel Strategy for Continuation ECT in Geriatric Depression: Phase 2 of the PRIDE Study. *Am J Psychiatry*. 2016 Nov 1;173(11):1110-1118.

Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, Rummans TA, Husain MM, Rasmussen K, et al. 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* 2006;63(12):1337-44.

Kellner CH, Obbels J, Sienaert P. When to consider electroconvulsive therapy (ECT). *Acta Psychiatr Scand*. 2019 Nov 27. doi: 10.1111/acps.13134.

Kennedy SH, Milev R, Giacobbe P, Ramasubbu R, Lam RW, Parikh SV, Patten SB, Ravindran AV; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. IV. Neurostimulation therapies. *J Affect Disord*. 2009 Oct;117 Suppl 1:S44-53.

Kho KH, van Vreeswijk MF, Simpson S, Zwinderman AH. A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. *J ECT*. 2003 Sep;19(3):139-47.

Kho KH, Blansjaar BA, de VS, Babuskova D, Zwinderman AH, Linszen DH. Electroconvulsive therapy for the treatment of clozapine nonresponders suffering from schizophrenia--an open label study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2004;254(6):372-9.

Kirov GG, Owen L, Ballard H, Leighton A, Hannigan K, Llewellyn D, Escott-Price V, Atkins M. Evaluation of cumulative cognitive deficits from electroconvulsive therapy. *Br J Psychiatry*. 2016 Mar;208(3):266-70.

Knudsen MK, Near J, Blicher AB, Videbech P, Blicher JU. Magnetic resonance (MR) spectroscopic measurement of  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) in major depression before and after electroconvulsive therapy. *Acta Neuropsychiatr*. 2019;31(1):17-26.

Koopowitz LF, Chur-Hansen A, Reid S et al. The subjective experience of patients who received electroconvulsive therapy. *Aust N Z J Psychiatry* 2003;37:49-54.

Kramp P, Bolwig TG. Electroconvulsive therapy of acute delirious conditions. *Compr Psychiatry* 1981; 12: 368-371.

Kranaster L, Aksay SS, Bumb JM, Janke C, Alonso A, Hoyer C, Zerr I, Schmitz M, Hausner L, Frölich L, Sartorius A. Electroconvulsive therapy selectively enhances amyloid  $\beta$  1-42 in the cerebrospinal fluid of patients with major depression: A prospective pilot study. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016 Dec;26(12):1877-1884.

Kristensen D, Bauer J, Hageman I, Jørgensen MB. Electroconvulsive therapy for treating schizophrenia: A chart review of patients from two catchment areas. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2011, 261(6):425-32

Krystal AD, Weiner RD. EEG correlates of the response to ECT: a possible antidepressant role of brain-derived neurotrophic factor. *J ECT* 1999;15(1): 27-38.

Lancaster NP, Steinert RR, Frost I. Unilateral electro-convulsive therapy. *J Ment Sci* 1958; 104: 221-227.

Lauridsen JK. Elektrokonvulsiv terapi kan anvendes til patienter med cochleaimplantat. *Ugeskr Læger* 2019;181:V01190063

Leiknes KA, Jarosh-von Schweder L, Høie B. Contemporary use and practice of electroconvulsive therapy worldwide. *Brain Behav*. 2012 May;2(3):283-344

Li BJ, Friston K, Mody M, Wang HN, Lu HB, Hu DW. A brain network model for depression: From symptom understanding to disease intervention. *CNS Neurosci Ther*. 2018;24(11):1004-1019.

Li CT, Lin CP, Chou KH, Chen IY, Hsieh JC, Wu CL, et al (2009): Structural and cognitive deficits in remitting and non-remitting recurrent depression: A voxel-based morphometric study. *Neuroimage* 2010, 50(1):347-56.

Liston EH, Guze BH, Baxter LR Jr et al. Motor versus EEG seizures duration in ECT. *Biol Psychiatry* 1988; 24: 94-96.

MacPherson R, Marroquin-Harris M, Gálvez V, et al. The effect of adjuvant remifentanyl with propofol or thiopentone on seizure quality during electroconvulsive therapy. *Anaesth Intensive Care*. 2016 Mar;44(2):278-80.

Madsen TM, Greisen MH, Nielsen SM et al. Electroconvulsive stimuli enhance both neuropeptide Y receptor Y1 and Y2 messenger RNA expression and levels of binding in the rat hippocampus. *Neuroscience*. 2000;98(1):33-9.

Madsen TM, Treschow A, Bengzon J, Bolwig TG, Lindvall O, Tingström A. Increased neurogenesis in a model of electroconvulsive therapy. *Biol Psychiatry*. 2000 Jun 15;47(12):1043-9.

Magid M, Lapid MI, Sampson SM, Mueller PS. Use of electroconvulsive therapy in a patient 10 days after myocardial infarction. *J ECT*. 2005 Sep;21(3):182-5.

Maletzky BM. Seizure duration and clinical effect in electroconvulsive therapy. *Compr Psychiatry* 1978; 19: 541-550.

Malhi GS, Adams D, Porter R, Wignall A, Lampe L, O'Connor N, Paton M, Newton LA, Walter G, Taylor A, Berk M, Mulder RT. Clinical practice recommendations for depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2009 May;(439):8-26.

Martin D, Katalinic N, Hadzi-Pavlovic D, Ingram A, Ingram N, Simpson B, McGoldrick J, Dowling N, Loo C. Cognitive effects of brief and ultrabrief pulse bitemporal electroconvulsive therapy: a randomised controlled proof-of-concept trial. *Psychol Med*. 2019 May 6:1-8.

Matzen TA, Martin RL, Watt TJ, et al. The use of maintenance electroconvulsive therapy for relapsing depression. *Jefferson J Psychiatry* 1988; 6:52-58.

Maxwell RDH. Electrical factors in electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand* 1968; 44: 436-448.

McClelland R, McAllister GM. Comparison of electrical measurements on constant voltage and constant ECT machines. *Br J Psychiatry* 1988; 153: 126-127.

Meduna LJ. Über experimentelle Camphorepilepsie. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1934; 102: 333-339.

Meduna L. Versuche über die biologische Beeinflussung des Ablaufes der Schizophrenie: Camphor und Cardiazolkrämpfe. *Z Ges Neurol Psychiatr* 1935;152:235-26.

Menken M, Safer J, Goldfarb C, Varga E (1979). Multiple ECT: morphologic effects. *Am J Psychiatry* 136, 453.

Merkl A, Schubert F, Quante A, et al. Abnormal cingulate and prefrontal cortical neuro-chemistry in major depression after electroconvulsive therapy. *Biol Psychiatry*. 2011;69(8):772-779.

Meyer JP, Swetter SK, Kellner CH. Electroconvulsive Therapy in Geriatric Psychiatry: A Selective Review. *Clin Geriatr Med*. 2020 May;36(2):265-279.

Mikkelsen JD, Woldbye D, Kragh J et al. Electroconvulsive shocks increase the expression of neuropeptide Y (NPY) mRNA in the piriform cortex and the dentate gyrus. *Molecular Brain Research* 1994; 23: 317-322.

Miller LJ. Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hosp Comm Psychiatry* May 1994;45:444-50.

Milstein V, Samal JG, Klapper MH et al. Uni-versus bilateral ECT in the treatment of mania. *Convuls Ther* 1987; 3: 1-9.

Moellentine C, Rummans T, Ahlskog JE, et al. Effectiveness of ECT in patients with parkinsonism. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1998 Spring;10(2):187-93.

Monroe RR Jr. Maintenance electroconvulsive therapy. *Psych Clinics North America* 1991; Vol 14, No 4:947-960.

Morcos N, Rosinski A, Maixner DF. Electroconvulsive therapy for neuroleptic malignant syndrome. *J ECT* 2019;35(4):225-230.

Mowbray RM. Historical aspects of electric convulsant therapy. *Scot Med J* 1959; 4: 373-8.

Mueller PS, Barnes RD, Varghese R, Nishimura RA, Rasmussen KG. The safety of electroconvulsive therapy in patients with severe aortic stenosis. *Mayo Clin Proc.* 2007 Nov;82(11):1360-3.

Mueller PS, Schak KM, Barnes RD, Rasmussen KG. Safety of electroconvulsive therapy in patients with asthma. *Neth J Med.* 2006 Dec;64(11):417-21.

Mukherjee S. Combined ECT and Lithium Therapy. *Convuls Ther* 1993;9(4):274-84.

Munk-Olsen T, Laursen TM, Videbech P, Mortensen PB, Rosenberg R. All-cause mortality among recipients of electroconvulsive therapy: register-based cohort study. *Br J Psychiatry.* 2007 May;190:435-9.

Naguib M, Koorn R. Interactions between psychotropics, anaesthetics and electroconvulsive therapy: implications for drug choice and patient management. *CNS Drugs.* 2002;16(4):229-47.

NICE Guidance on the use of electroconvulsive therapy. Technology appraisal guidance [TA59] Published date: 26 April 2003 Last updated: 01 October 2009.

NICE Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. Clinical guideline [CG192] Published date: 17 December 2014 Last updated: 11 February 2020

Nielsen RM, Olsen KS, Lauritsen AO, Boesen HC. Electroconvulsive therapy as a treatment for protracted refractory delirium in the intensive care unit—five cases and a review. *J Crit Care* 2014;29:e1-6.

Njau S, Joshi SH, Espinoza R, Leaver AM, et al. Neurochemical correlates of rapid treatment response to electroconvulsive therapy in patients with major depression. *J Psychiatry Neurosci.* 2017 Jan;42(1):6-16.

Nobler MS, Sackeim HA, Solomou M, et al. EEG manifestations during ECT: effects of electrode placement and stimulus intensity. *Biol Psychiatry* 34:321-330, 1993.

Nobler,MS, Oquendo,MA, Kegeles,LS, Malone,KM, Campbell,CC, Sackeim,HA, Mann,JJ. Decreased regional brain metabolism after ect. *Am.J Psychiatry* 2001;158:305-308.

Nordenskjöld A, von Knorring L, Engström I. Predictors of the short-term responder rate of Electroconvulsive therapy in depressive disorders--a population based study. *BMC Psychiatry.* 2012 Aug 17;12:115.

Olesen AC, Lolk A, Christensen P. Effect of a single nighttime dose of oxazepam on seizure duration in ECT. *Convulsive Therapy* 1989; 5: 3-7.

Oltedal L, Narr KL, Abbott C, Anand A, Argyelan M, Bartsch H, Dannlowski U, Dols A, van Eijndhoven P, Emsell L, Erchinger VJ, Espinoza R, Hahn T, Hanson LG, Hellemann G, Jorgensen MB, Kessler U, Oudega ML, Paulson OB, Redlich R, Sienaert P, Stek ML, Tendolkar I, Vandembulcke M, Oedegaard KJ, Dale AM. Volume of the Human Hippocampus and Clinical Response Following Electroconvulsive Therapy. *Biol Psychiatry.* 2018, 15;84(8):574-581.

Osler M, Rozing MP, Christensen GT, Andersen PK, Jørgensen MB. Electroconvulsive therapy and risk of dementia in patients with affective disorders: a cohort study. *Lancet Psychiatry.* 2018 2018 Apr;5(4):348-356.

Ott CV, Bjertrup AJ, Jensen JH, Ullum H, Sjølland R, Purdon SE, Vieta E, Kessing LV, Miskowiak KW. Screening for cognitive dysfunction in unipolar depression: Validation and evaluation of objective and subjective tools. *J Affect Disord.* 2016 Jan 15;190:607-615.

- Ottosson J-O. Experimental studies of the mode of action of electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 1960; 35 (Suppl 145): 1-141.
- Ottosson J-O. Seizure characteristics and therapeutic efficiency in electroconvulsive therapy: An analysis of the antidepressants efficiency of grand mal and lidocainemodified seizures. *J Nerv Ment Dis* 1962; 135: 239-251.
- Ottosson J-O. Use and Misuse of Electroconvulsive Treatment. *Biol Psychiatry* 1985; 20: 933-946.
- Ousdal OT, Argyelan M, Narr KL, Abbott C, Wade B, Vandenbulcke M, Urretavizcaya M, Tendolkar I, Takamiya A, Stek ML, Soriano-Mas C, Redlich R, Paulson OB, Oudega ML, Opel N, Nordanskog P, Kishimoto T, Kampe R, Jorgensen A, Hanson LG, Hamilton JP, Espinoza R, Emsell L, van Eijndhoven P, Dols A, Dannlowski U, Cardoner N, Bouckaert F, Anand A, Bartsch H, Kessler U, Oedegaard KJ, Dale AM, Oltedal L; GEMRIC. Brain Changes Induced by Electroconvulsive Therapy Are Broadly Distributed. *Biol Psychiatry*. 2020 Mar 1;87(5):451-461.
- Pagnin D, de Queiroz V, Pini S, Cassano GB. Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. *J ECT*. 2004 Mar;20(1):13-20.
- Patel RS, Bachu A, Youssef NA. Combination of lithium and electroconvulsive therapy (ECT) is associated with higher odds of delirium and cognitive problems in a large national sample across the United States. *Brain Stimul*. 2020 Jan - Feb;13(1):15-19.
- Perera TD, Coplan JD, Lisanby SH et al. Antidepressant-induced neurogenesis in the hippocampus of adult non-human primates. *J Neurosci* 2007;27:4894-4901.
- Perrin JS, Merz S, Bennett DM, et al. Electroconvulsive therapy reduces frontal cortical connectivity in severe depressive disorder. *Proc Natl Acad Sci U S A* 109. 2012;14:5464-5468.
- Petersen JZ, Miskowiak KW. [Cognitive side effects of electroconvulsive therapy]. *Ugeskr Laeger*. 2018 Apr 30;180(18).
- Petrides G, Fink M: the "half-age" stimulation strategy for ECT dosing. *Convulsive Therapy* 12:138-146, 1996.
- Petrides G, Fink M, Hussain MM et al. ECT remission rates in psychotic vs non-psychotic depressed patients: a report from CORE. *J ECT* 2001 (17)4:244-253.
- Petrides G, Malur C, Braga RJ et al. Electroconvulsive therapy augmentation in clozapine-resistant schizophrenia: a prospective, randomized study. *Am J Psychiatry* 2015;172:52-58.
- Pippard J, Ellam L. ECT in Great Britain, 1980. London: Gaskell, 1981.
- Price TRP, McAllister TW. Response of depressed patients to sequential unilateral non-dominant brief-pulse and bilateral sinusoidal ECT. *J Clin Psychiatry* 1986; 47: 182-186.
- Pritchett JT, Kellner CH, Coffey CE. Electroconvulsive therapy in geriatric neuropsychiatry. In: Coffey CE, Cummings JS, editors. *Textbook of geriatric neuropsychiatry*. Washington (DC): American Psychiatric Press; 1994. p 650-1.
- Redrobe JP, Dumont Y, Quirion R. Neuropeptide Y (NPY) and depression: From animal studies to the human condition. *Life Sciences* 2002;71:2921-2937.
- Renwick DS, Chandraker A, Bannister P. Missed neuroleptic malignant syndrome. *BMJ*. 1992 Mar 28;304(6830):831-2.
- Remick RA, Maurice WL. ECT in pregnancy (letter). *Am J Psychiatry* 1978; 135: 761-762.

Remick RA, Jewessen P, Ford RWT. Monoamine oxidase inhibitors in general anesthesia. A re-evaluation. *Convulsive Therapy* 1987; 3: 196-203.

Riis MG, Videbech PB. Elektrokonvulsiv terapi er en effektiv behandling af akut mani. *Ugeskr Laeger*. 2015 May 11;177(20):2-6.

Rivera FA, Lapid MI, Sampson S, Mueller PS. Safety of electroconvulsive therapy in patients with a history of heart failure and decreased left ventricular systolic heart function. *J ECT*. 2011 Sep;27(3):207-13.

Robinson RG, Bolduc PL, Price TR. Two year longitudinal study of post-stroke mood disorder: diagnosis and outcome at one and two years. *Stroke* 1987;18:837-43.

Rock PL, Roiser JP, Riedel WJ, Blackwell AD. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*. 2014 Jul;44(10):2029-40.

Rosenberg R, Vorstrup S, Andersen A, Bolwig TG. Effect of ECT on cerebral blood flow in melancholia assessed with SPECT. *Convulsive Ther*. 1988;4:62-73.

Rozing MP, Jørgensen MB, Osler M. Electroconvulsive therapy and later stroke in patients with affective disorders. *Br J Psychiatry*. 2018 Aug 14:1-3.

Sackeim HA, Decina P, Prohovnik I, et al. Seizure threshold in electroconvulsive therapy: Effects of age, sex, electrode placement and number of treatments. *Arch Gen Psychiatry* 1987a; 44: 355-360.

Sackeim HA, Decina P, Portnoy S, et al. Effects of electrode placement on the efficacy of titrated low-dosage ECT. *Amer J Psychiatry* 1987b; 144: 1449-1455.

Sackeim HA, Decina P, Portnoy S, et al. Studies of dosage, seizure threshold, and seizure duration in ECT. *Biol Psychiatry* 1987c; 22: 249-268.

Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, et al. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N Engl J Med* 328:839-846, 1993.

Sackeim HA. The anticonvulsant hypothesis of the mechanisms of action of ECT: current status. *J ECT*. 1999 Mar;15(1):5-26.

Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP et al. A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57:425-434.

Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, Thase ME, Mann JJ, Pettinati HM, et al. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285(10):1299-307.

Sackeim HA, Prudic J, Nobler MS, Fitzsimons L, Lisanby SH, Payne N, Berman RM, Brakemeier EL, Perera T, Devanand DP. Effects of pulse width and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *Brain Stimul*. 2008 Apr;1(2):71-83.

Sackeim HA, Dillingham EM, Prudic J, Cooper T, McCall WV, Rosenquist P, Isenberg K, Garcia K, Mulsant BH, Haskett RF. Effect of concomitant pharmacotherapy on electroconvulsive therapy outcomes: short-term efficacy and adverse effects. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(7):729-737.

Schak KM, Mueller PS, Barnes RD, Rasmussen KG. The safety of ECT in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Psychosomatics*. 2008 May-Jun;49(3):208-11.



Schmaal L, Veltman DJ, van Erp TG, et al. Subcortical brain alterations in major depressive disorder: findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder working group. *Mol Psychiatry*. 2016;21(6):806–812.

Schmaal L, Hibar DP, Sämann PG, et al. Cortical abnormalities in adults and adolescents with major depression based on brain scans from 20 cohorts worldwide in the ENIGMA Major Depressive Disorder Working Group. *Mol Psychiatry*. 2017;22(6):900–909.

Schröder P, Christensen P. ECT i Danmark. Personal Communication. Præsenteret ved DPS´ s årsmøde, 1995.

Scott AI, Douglas RH, Whitfield, A, Kendell, RE. Time course of cerebral magnetic resonance changes after electroconvulsive therapy. *Br J Psychiatry* 1990;156, 551-553.

Scott AI, Rodger, CR, Stocks RH, et al. Is old-fashioned electroconvulsive therapy more efficacious? A randomised comparative study of bilateral brief pulse and bilateral sine wave treatments. *Br J Psychiatry* 1992; 160: 360-364.

Scott AIF, Phil M, Dykes S. Initial seizure threshold in the clinical practice of bilateral electroconvulsive therapy in Edingburgh, Scotland. *J ECT* 15(2):118-124, 1999.

Semkovska M, McLoughlin DM. Objective cognitive performance associated with electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry*. 2010 Sep 15;68(6):568-77.

Semple D. Electroconvulsive therapy in practice. Pragmatic guidance for EEG interpretation. Independently published June 30, 2017.

Sestoft D, Pedersen L, Bendsen BB et al. The effect of electroconvulsive therapy on patients' attitude to treatment of depression. *Nord J Psychiatry* 1998;52:31-7.

Sienaert P, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J. Randomized comparison of ultra-brief bifrontal and unilateral electroconvulsive therapy for major depression: clinical efficacy. *J Affect Disord*. 2009 Jul;116(1-2):106-12.

Sienaert P, Roelens Y, Demunter H, Vansteelandt K, Peuskens J, Van Heeringen C. Concurrent use of lamotrigine and electroconvulsive therapy. *J ECT*. 2011 Jun;27(2):148-52

Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am J Psychiatry* 2003;160:1516-1518.

Small JG, Kellams JJ, Milstein V, et al. Complications of ECT combined with Lithium: *Biol Psychiatry* 1980; 15: 103-112.

Small JG, Klapper MH, Kellams JJ et al. ECT compared with lithium in the management of manic states. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 717-732.

Starkstein SE, Migliorelli R. ECT in a patient with a frontal craniotomy and residual meningioma. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1993;5:428-30.

Stripp T, Jorgensen MB, Olsen NV. Anaesthesia for electroconvulsive therapy – new tricks for old drugs: a systematic review. *Acta Neuropsychiatrica* 2017, May 2:1-9. doi: 10.1017/neu.2017.12.

Strömngren LS. Unilateral versus bilateral electroconvulsive therapy. Investigations into the therapeutic effect in endogenous depression. *Acta Psychiatr Scand* 1973;240:8-65.

Strömngren LS, Juul-Jensen P. EEG in unilateral and bilateral ECT. *Acta Psychiatr Scand* 1975; 340-360.

Strömngren LS, Dahl J, Fjeldborg N et al. Factors influencing seizure duration and number of seizures applied in unilateral electroconvulsive therapy. *Anesthetics and benzodiazepines. Acta Psych Scand* 1980; 62: 158-165.

Strömngren LS. Electroconvulsive therapy in Aarhus, Denmark, in 1984: its application in nondepressive disorders. *Convulsive Therapy* 1988; 4: 306-313.

Strömngren LS. Electroconvulsive therapy in the Nordic countries, 1977-1987. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 84: 428-434.

Svensson AF, Khaldi M, Engström I, et al. Remission rate of transcranial magnetic stimulation compared with electroconvulsive therapy: a case-control study. *Nord J Psychiatry*. 2018 Oct;72(7):471-476.

Sundhedsstyrelsen. Referenceprogram for unipolar depression hos voksne. København 2007.

Sundhedsstyrelsen. Electroconvulsiv terapi (ECT) og dødsfald – en udredning. 2010. [https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2010/Publ2010/TILSYN/ECT/Elektroconvulsiv-terapi-\(ECT-behandling\)-og-dødsfald.ashx](https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2010/Publ2010/TILSYN/ECT/Elektroconvulsiv-terapi-(ECT-behandling)-og-dødsfald.ashx) (JNuni 2020)

Szuba MP, Baxter LR Jr, Liston EH, Roy-Byrne P. Patient and Family Perspectives of Electroconvulsive Therapy: Correlation with Outcome. *Convuls Ther*. 1991;7(3):175-183.

Sørensen PS, Bolwig TG, Lauritsen B et al. Electroconvulsive therapy: A comparison of seizure duration as monitored with electroencephalograph and electromyograph. *Acta Psychiatr Scand* 1981; 64: 193-198.

Tang VM, Pasricha AN, Blumberger DM, Voineskos D, Pasricha S, Mulsant BH, Daskalakis ZJ. Should Benzodiazepines and Anticonvulsants Be Used During Electroconvulsive Therapy?: A Case Study and Literature Review. *J ECT*. 2017 Dec;33(4):237-242

Taylor MA, Fink M. *Melancholia. The Diagnosis, Pathophysiology and Treatment of Depressive Illness*. 2006 Cambridge University Press.

Tharyan P, Adams CE. Electroconvulsive therapy for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD000076. DOI:10-1002/14651858. CD000076.pub2.Xxx

The UK ECT reviw Group. The Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003; 361:799-808.

Thomas J, Raoux N, Everett J, Dantchev N, Widlocher D. [Deficit in selective attention and its evolution in depression]. *Encephale* 1997;23:108-112.

Trimble MR, Krishnamoorthy ES. The use of ECT in neuropsychiatric disorders. In *The ECT handbook* 2.edition. Ed: Scott AIF. The Royal College of Psychiatrists. Council Report CR128. 2005; 47-56.

Tsujii T, Uchida T, Suzuki T, Mimura M, Hirano J, Uchida H. Factors Associated With Delirium Following Electroconvulsive Therapy: A Systematic Review. *J ECT*. 2019 Dec;35(4):279-287.

Tzabazis A, Wiernik ME, Wielopolski J, Sperling W, Ihmsen H, Schmitt HJ, Münster T. Intravenous theophylline is the most effective intervention to prolong EEG seizure duration in patients undergoing electroconvulsive therapy. *BMC Anesthesiol*. 2017 Aug 29;17(1):114.

Vanicek T, Kranz GS, Vyssoki B, Fugger G, Komorowski A, Höflich A, Saumer G, Milovic S, Lanzemberger R, Eckert A, Kasper S, Frey R. Acute and subsequent continuation electroconvulsive therapy elevates serum BDNF levels in patients with major depression. *Brain Stimul*. 2019 Jul - Aug;12(4):1041-1050.

van Montfort SJT, van Dellen E, van den Bosch AMR, Otte WM, Schutte MJL, Choi SH, Chung TS, Kyeong S, Slooter AJC, Kim JJ. Resting-state fMRI reveals network disintegration during delirium. *Neuroimage Clin*. 2018 Jun 19;20:35-41

Videbech P. MRI findings in patients with affective disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 1997;96, 157-168.

Videbech P. PET measurements of brain glucose metabolism and blood flow in major depressive disorder: a critical review. *Acta Psychiatr Scand*. 2000 Jan;101(1):11-20.

Videbech P, Pedersen TH. Depression, stress og hjernefunktion. *Ugeskr Læger* 2001;163:6568-6572.

Videbech,P, Ravnkilde,B, Pedersen,TH, Hartvig,H, Egander,A, Clemmensen,K, Rasmussen,NA, Andersen,F, Gjedde,A, Rosenberg,R. The Danish PET/depression project: Clinical symptoms and Cerebral Blood Flow. A regions-of-interest analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2002;106(1):35-44.

Videbech P, Ravnkilde B, Pedersen AR, Egander A, Landbo B, Rasmussen NA, *et al*. The Danish PET/depression project: PET findings in patients with major depression. *Psychol Med* 2001,31:1147-1158.

Videbech P, Honoré M. [Electroconvulsive therapy (ECT). Patients' evaluation of the treatment]. *Ugeskr Laeger*. 2003 Sep 29;165(40):3811-4.

Videbech P, Ravnkilde B. Hippocampal volume and depression. A meta-analysis of MRI studies. *Am J Psychiatry* 2004;161:1957-1966.

Vocke S, Bergmann F, Chikere Y, Loh N, Grözinger M. Electroconvulsive therapy as viewed by german psychiatrists: a comparison of 3 subgroups. *J ECT*. 2015 Jun;31(2):110-3.

Walker R, Swartz CM. Electroconvulsive therapy during high risk pregnancy. *Gen Hosp Psychiatry* 1994;16:348-53.

Weaver LA Jr, Ives JO, Williams R, *et al*. A comparison of standard alternating current and low-energy brief pulse electrotherapy. *Biol Psychiatry* 1977; 12: 525-543.

Wachtel LE, Shorter E, Fink M. Electroconvulsive therapy for self-injurious behaviour in autism spectrum disorders: recognizing catatonia is key. *Curr Opin Psychiatry* 2018;31:116–122.

Weinberger DR, Torrey EF, Neophytides AN, *et al*. Structural abnormalities in the cerebral cortex of chronic schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36: 935-936.

Weiner RD. ECT and seizure threshold: effects of stimulus wave form and electrode placement. *Biol Psychiatry* 1980;15(2):225-41.

Weiner RD, Coffey CE. Constant current vs. constant voltage ECT devices. *Br J Psychiatry* 1988; 152: 292-293.

Weiner RD, Rogers HJ, Davidson JRT, *et al*. Effects of electroconvulsive therapy on brain electrical activity. *Ann NY Acad Sci* 1986a; 462: 270-281.

Weiner RD, Rogers HJ, Davidson JRT *et al*. Effects of stimulus parameters on cognitive side effects. *Ann NY Acad Sci* 1986b; 462: 315-325.

Weiner RD, Coffey CE, Krystal AD. The monitoring and management of electrically induced seizures. *Psychiatr Clin North America* 1991; 14: 845-869.

Wheeldon TJ, Robertson C, Eagles JM *et al*. The views and outcomes of consenting and non-consenting patients receiving ECT. *Psychol Med* 1999;29:221-3.

Widerlöv E, Ekman L, Jensen L. et al. Arginine vasopressin, but not corticotropin releasing factor, is a potent stimulator of adrenocorticotrophic hormone following electroconvulsive treatment. *J Neural transm* 1989;75:101-109

Wijkstra J, Lijmer J, Balk FJ, Geddes JR, Nolen WA. Pharmacological treatment for unipolar psychotic depression. *Br J Psychiatry* 2006; 188:410-16

Woods BT, Chiu TM . In vivo 1H spectroscopy of the human brain following electroconvulsive therapy. *Ann.Neurol.* 1990; 28, 745-749.

Zielinski RJ, Roose SP, Devanand DP, et al. cardiovascular complications of ECT in depressed patients with cardiac disease. *Am J Psychiatry* 150:940-909, 1993.

Åsberg M (ordförande), Bengtsson F, Hagberg B, Henriksson F, Jönsson B, Karlsson I, Kimbré S, von Knorring A-L, Krakau I, Mathé A, Mårtensson B, Ornander H, Thelander S. Gul rapport behandling av depressionssjukdomar. Stockholm: SBU - Statens beredning för Medicinsk Utvärdering