



Betydelsen av elektrodplaceringen vid elektrokonvulsiv behandling (ECT)

SBU KOMMENTARER | SAMMANFATTNING OCH KOMMENTAR AV ANDRA AKTÖRERS KUNSKAPSÖVERSIKTER

MARS 2018 | WWW.SBU.SE/2018_02

Inledning

ECT används inom psykiatrisk vård som ett behandlingsalternativ vid allvarliga och ibland livshotande sjukdomstillstånd [1].

I Sverige är depression, med eller utan psykotiska inslag, den vanligaste indikationen. ECT kan användas för den cirka tredjedel av patienterna som inte får tillräcklig effekt av läkemedel och psykoterapi under tillräckligt lång behandlingstid.

Behandling med ECT har jämförelsevis snabb effekt på depressionssymtomen men kan negativt påverka kognitiva funktioner.

ECT innebär att strömimpulser ges via hudelektroder på huvudet, vilket vid varje behandlingstillfälle framkallar ett generellt epileptiskt anfall. Elektroderna kan placeras på samma sida av huvudet (unilateralt) eller på båda sidorna (bitemporalt) alternativt bifrontalt¹ (se [Faktaruta 3](#)). Strömimpulserna kan ha måttlig eller hög strömstyrka.

Här sammanfattar och kommenterar SBU en systematisk litteraturoversikt från 2017 [2]. Översikten har utvärderat om det finns skillnader i effekt på depressionssymtom eller kognitiva funktioner efter ECT-behandling vid jämförelse mellan unilateralt och bitemporalt elektrodplacering.

Kommenterad rapport

Kolshus E, Jelovac A, McLoughlin DM. [Bitemporal v. high-dose right unilateral electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials](#). Psychol Med 2017; 47:518-30.

Publicerad: Oktober 2016

Senaste sökning: Februari 2016

¹ Bifrontal elektrodplacering utvärderas inte i översikten.

SBU:s sammanfattning

Vid utvärdering inom en vecka efter avslutad behandling med ECT visade placering av elektroder på samma sida av huvudet (unilateralt) en lika stor minskning av depressionssymtom som placering av elektroder på båda sidorna av huvudet (bitemporalt).

Unilateral placering gav något mindre minnesproblem. Efter en vecka kunde inte någon påverkan på andra kognitiva funktioner påvisas oavsett om unilateralt eller bitemporalt elektrodplacering använts.

Långtidseffekten av de båda elektrodplaceringarna var likvärdig när det gällde att förebygga återfall i depression inom ett år. Det går inte att dra någon slutsats om eventuella skillnader på längre sikt i fråga om symptomlindrande effekter eller kognitiva biverkningar.

Framtida studier skulle behöva följa patienterna under längre tid och mäta kognitiva funktioner på ett enhetligt sätt. Idag saknas detaljerad kunskap om optimal elektrodplacering, strömstyrka och hur många behandlingar som behövs för att få bästa möjliga behandlingseffekt med minsta möjliga biverkningar.

SBU:s kommentarer

- ▶ Bitemporalt elektrodplacering är den ursprungliga metoden och den vanligaste i världen. I Sverige är unilateralt elektrodplacering förstahandsalternativ [1]. Studier har visat att en hög dos med unilateralt elektrodplacering ger samma symptomlindrande effekt som bitemporalt elektrodplacering men med mindre kognitiva störningar [1].
- ▶ Syftet med den systematiska litteraturoversikten var att utvärdera skillnader mellan två olika elektrodplaceringar: hög dos unilateralt elektrodplacering och moderat dos bitemporalt elektrodplacering. Vid unilateralt elektrodplacering används en strömstyrka motsvarande 5–8 gånger tröskelvärdet (hög dos) för kramper (se [Faktaruta 3](#)). Vid bitemporalt elektrodplacering används en

lägre, moderat, strömdos motsvarande 1,0–2,5 gånger tröskelvärde.

- ▶ Elektroplaceringarna var likvärdiga när det gällde att förebygga återfall i depression inom ett år. Det går inte att dra några slutsatser om andra långvariga effekter med behandling med elektroplaceringarna eftersom uppföljningsdata saknas. Det går inte heller att dra några slutsatser om det finns skillnader på biverkningar.
- ▶ Det behövs större randomiserade multicenterstudier med längre uppföljningstid och där samma utvärderingsinstrument används för kognitiva funktioner.
- ▶ Varje patient är unik utifrån graden av symtom. Framtida forskning behöver kunna definiera den optimala kombinationen av elektroplacering, strömstyrka och antal behandlingar för att uppnå bästa behandlingseffekt med så få biverkningar som möjligt för den enskilda patienten.

Sammanfattning av originalrapporten

Den systematiska översikten har sammanfattat resultaten från sju prospektiva randomiserade kontrollerade studier. Studierna jämförde effekten på depressionssymtom och på kognitiv funktion inom en vecka efter en serie av ECT-behandlingar med två olika elektroplaceringar.

Den systematiska översikten omfattade publikationer till och med februari 2016. Fem studier var från USA, en studie från Iran och en från Irland. De var publicerade mellan 2000 och 2016. Totalt var 792 vuxna patienter inkluderade vilka hade behandlats med ECT på grund av skov av allvarlig depression.

I samtliga studier hade patienterna behandlats med korta impulser, 1,0–1,5 millisekunder (ms) i pulsbredd. Studier där ultrakorta impulser hade getts inkluderades inte. I studier av kognitiva effekter inkluderades endast studier som hade kognitiva utvärderingar både före och efter behandling. Utvärdering av tid för reorientering var tillämpligt endast efter varje behandlingstillfälle genom att patienterna hade fått svara rätt på enkla frågor om sitt namn, födelse-datum, dagens datum etc.

Tröskelvärde är den elektriska laddning som krävs för att provocera fram ett epileptiskt anfall hos en viss patient. I fem av studierna användes sex gånger tröskelvärde för unilateral stimulering. I övriga två

studier användes 5 respektive 8 gånger tröskelvärde för stimulering. För bitemporal stimulering användes 1,5 gånger tröskelvärde i fyra av studierna, 2,5 gånger i två studier och 1,0 gånger i en studie. Pulsbredden angavs till 1,0 ms i fyra studier och 1,5 i två. Uppgift om pulsbredd saknades i en publikation.

Utvärdering av depressionssymtom gjordes med Hamilton Depression Rating Scale 21-Item (HAMD-21) i en studie och HAMD-24 i övriga sex.

I sex av de sju studierna sattes depressionsläkemedel ut inför behandling med ECT, så kallad wash-out. Fortsatt medicinering med bensodiazepiner accepterades i fem av de sju publikationerna.

Resultat

Depressionssymtom

Utvärderingarna av depressionssymtom i studierna gjordes före respektive inom en vecka efter en behandlingsserie med både hög dos högersidig unilateral elektroplacering (n=393) och moderat dos bitemporal elektroplacering (n=399). De två behandlingssätten sinsemellan visade ingen signifikant skillnad gällande minskade depressionssymtom mätt som före- och eftermätningar med Hamilton Depression Rating Scale (HAMD). Standardiserad medelvärdeskillnad (SMD) $-0,03$, 95 % konfidensintervall (95 % KI, $-0,17$ till $0,11$).

Uppgifter om remission efter avslutad behandlingsserie fanns i sex av studierna. Remission definierades som minst 60 procent symtomreduktion utvärderat med HAMD-24/HAMD-21 och med en slutgiltig skattning på <10 på skattningsskalan. Det fanns ingen statistiskt signifikant skillnad efter hög dos unilateral elektroplacering (n=383) jämfört med moderat dos bitemporal (n=385). Relativ riskskillnad (RR) $1,06$ (95 % KI, $0,93$ till $1,20$).

Svar på behandling efter avslutad behandlingsserie redovisades i tre studier. Det fanns inte någon statistiskt signifikant skillnad i hur många patienter som svarade på behandlingen efter hög dos unilateral elektroplacering (n=111) jämfört med moderat dos bitemporal (n=112). Svar på behandling definierades som minst 60 procent symtomreduktion mätt med HAMD och med en skattning på <17 under en vecka efter avslutad behandling. RR $0,93$ (95 % KI, $0,74$ till $1,16$).

Andelen återfall inom ett år efter behandling rapporterades i tre studier (n=110). Återfall definierades som en ökning med >10 mätt med HAMD-24 och

att skattningen var >16 vid utvärdering vid två tillfällen, med en veckas mellanrum. Återfallen var 34,6 procent (95 % KI, 22,6 till 48,7) i gruppen hög dos unilateral elektrodplacering och 49,1 procent (95 % KI, 35,6 till 62,8) i gruppen moderat dos bitemporal elektrodplacering. Det fanns ingen statistiskt signifikant skillnad vid jämförelse mellan grupperna. RR 1,42, (95 % KI, 0,90 till 2,23). Återintagning på sjukhus på grund av depressiva symtom definierades också som återfall.

Kognitiva funktioner

Tre studier rapporterade tiden för reorientering efter varje avslutad ECT-behandling. En signifikant snabbare reorientering, cirka 8 minuter, noterades efter hög dos unilateral elektrodplacering (n=106) jämfört med bitemporal elektrodplacering (n=109). Medelskillnad -8,28 (95 % KI, -12,86 till -3,70). Medeltiden för reorientering var 23,9 minuter respektive 32,3 minuter enligt forest plots.

Baserat på resultaten från sex studier uppmättes ett signifikant resultat gällande autobiografiskt minne efter ECT-behandling, till fördel för hög dos unilateral elektrodplacering jämfört med moderat dos bitemporal elektrodplacering. SMD -0,46 (95 % KI, -0,67 till -0,04). Stor heterogenitet noterades gällande autobiografiskt minne mellan de olika studierna, $I^2=83$ procent.

Inga signifikanta skillnader identifierades för övriga kognitiva funktioner såsom global kognitiv funktion, visuellt minne, verbalt minne eller verbal förmåga.

Övriga resultat

Antalet behandlingstillfällen skilde sig inte. Den elektriska laddningen var signifikant högre hos patienter som hade behandlats med hög dos unilateral elektrodplacering jämfört med behandling med moderat dos bitemporal elektrodplacering. Medelskillnad 142,6 milliCoulomb (mC) (95 % KI, 121,1 till 164,1).

Originalrapportens slutsatser

Hög dos unilateral elektrodplacering skilde sig inte vad gällde antidepressiv effekt från moderat dos bitemporal elektrodplacering men hade några kognitiva fördelar (anm: vid utvärdering inom 1 vecka efter avslutad serie ECT-behandlingar).

Behov av framtida forskning enligt originalrapporten

Validerade metoder för utvärdering av kognitiva funktioner.

SBU:s granskning av originalrapporten

Vid SBU:s genomgång av originalrapporten användes en granskningsmall för systematiska översikter som kallas AMSTAR [3]. Granskningen visade att litteratursökning, studieurval och dataextraktion uppfyllde definierade krav för en systematisk översikt. Författarna hade inte tagit ställning till studiernas totala vetenskapliga kvalitet. Det hade inte gjorts någon formell värdering av den vetenskapliga osäkerheten enligt GRADE [4].

Lästips

Socialstyrelsen om ECT och minnesbiverkningarna, 2016. <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/20215/2016-5-29.pdf>

<https://roi.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationella-riktlinjer-for-var-d-vid-depression-och-angestsyndrom>

Referenser

1. Riktlinjer från 2014 SPF. <http://www.svenskpsykiatri.se/wp-content/uploads/2017/02/SPF-kliniska-riktlinjer-om-ECT.pdf>
2. Kolshus E, Jelovac A, McLoughlin DM. Bitemporal v. high-dose right unilateral electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychol Med* 2017;47:518-30.
3. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:10.
4. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE): <http://www.gradeworkinggroup.org/>
5. Bouckaert F1, Sienaert P, Obbels J, Dols A, Vandenbulcke M, Stek M, Bolwig T. ECT: its brain enabling effects: a review of electroconvulsive therapy-induced structural brain plasticity. *J ECT* 2014;30:143-51.

Faktaruta 1 Verkningsmekanism för ECT.

Verkningsmekanismerna för ECT är ofullständigt kända men behandlingen har en återställande effekt i ett flertal neurotransmittersystem och även en neuro-endokrin effekt [1]. Även regionalt blodflöde i hjärnan kan påverkas [5].

I Sverige behandlas årligen 42 patienter per 100 000 invånare.

Faktaruta 2 Utveckling av ECT.

ECT-behandling har successivt utvecklats med målsättning att få en så stor symtomlindrande effekt som möjligt och samtidigt ett minimum av biverkningar.

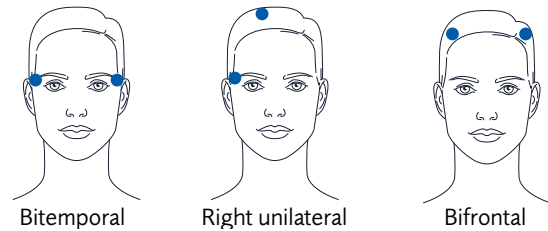
Vanligen ges ECT som en serie behandlingar med en frekvens av tre behandlingar per vecka.

Varje patient är unik utifrån graden av symtom varför behandlingen behöver anpassas individuellt. Faktorer som kan varieras vid ECT-behandling är antal behandlingar, strömstyrka, elpulsernas fysikaliska form och längd samt placering av elektroderna.

En viss strömstyrka behövs för att strömmen ska nå intracerebralt. Strömstyrkan är med moderna apparater 0,8–0,9 ampere.

Formen på de elektriska pulserna har ändrats från tidigare sinusformad till numera en fyrkantformad strömpuls i vardera riktningen. Strömpulserna har blivit kortare, 0,5–1,5 ms. Denna utveckling har med tiden resulterat i bibehållen effekt gällande symtomlindring och med samtidig minskning av kognitiva biverkningar. Moderna ECT-apparater kan även ge ultrakorta pulsvågor, 0,3–0,5 ms.

Faktaruta 3 Elektrodplaceringar.



Bitemporal elektrodplacering är den ursprungliga och vanligast förekommande i världen. I Sverige är unilateral elektrodplacering förstahandsalternativ [1]. Studier har visat att en hög dos med unilateral elektrodplacering ger en likvärdig symtomlindrande effekt men med mindre kognitiva störningar jämfört med bilateral elektrodplacering [1]. Om elektroderna placeras på vänster eller höger sida vid unilateral ECT beror på om patienten är höger- eller vänsterhänt. Då majoriteten av vänsterhänta personer har en dominant vänster hemisfär rekommenderas i första hand högersidig stimulering även vid vänsterhäntet [1].

Unilateral teknik rekommenderas i majoriteten av alla behandlingar om man försäkras sig om att man med denna teknik förmår utlösa maximalt grand mal-anfall.

Bitemporal teknik rekommenderas vid svåra tillstånd med psykotiska eller katatona symtom samt vid svårigheter med att utlösa maximalt anfall med unilateral teknik [1].

Tröskelvärde

Tröskelvärdet är den elektriska laddning som krävs för att provocera fram ett epileptiskt anfall hos en patient. Varje individ har ett unikt tröskelvärde som är beroende av ålder, kön, samtidig medicinering och aktuell patologi. På grund av individuella skillnader krävs olika mängd elektricitet för att orsaka ett anfall. Tröskelvärdet för en person kan vara så lågt som 25 milliCoulomb (mC) medan tröskelvärdet för en annan kan vara över 1 000 mC (dvs. det kan krävas 40 gånger så stor laddning för att orsaka ett krampanfall hos en person jämfört med en annan).

Vid unilateral elektrodplacering används en strömdos motsvarande 5–8 gånger tröskelvärdet för kramper. Vid bitemporal elektrodplacering används låg till moderat strömdos motsvarande 1,0–2,5 gånger tröskelvärdet för kramper.

Projektgrupp

Sakkunnig

Mussie Msghina, docent, överläkare, Institutionen för klinisk neurovetenskap, Karolinska Institutet

SBU

Claes Lennmarken, docent, projektledare

Jenny Stenman, projektadministratör

Extern granskare

Aleksander Mathe', överläkare, professor emeritus. Institutionen för klinisk neurovetenskap, Karolinska Institutet

Bindningar och jäv

Sakkunniga och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att de förhållanden som redovisas där är förenliga med kraven på saklighet och opartiskhet.

SBU utvärderar sjukvårdens och socialtjänstens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens och socialtjänstens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med praxis inom svensk vård och socialtjänst. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården och omsorgen ska utformas.

SBU kommenterar och sammanfattar andra aktörers kunskapsöversikter inom medicin och socialtjänst. SBU granskar översikten men inte de enskilda studierna. Forskning som förändrar kunskapsläget kan ha tillkommit.

SBU Kommenterar nr 2018_02

SBU:s rapporter finns i pdf på www.sbu.se. Kontakta 08-779 96 85 eller sbu@strd.se för beställning.

Ansvarig utgivare: Susanna Axelsson, GD SBU
Programsamordnare: Mikael Nilsson, SBU
Grafisk produktion: Åsa Isaksson, SBU

SBU – Statens beredning för medicinsk och social utvärdering
Telefon: 08-412 32 00
E-post: registrator@sbu.se
Webbplats: www.sbu.se

Innehållsdeklaration

- Utvärdering av ny/etablerad metod
- Systematisk litteratursökning
- ✓ Relevansgranskning
- ✓ Kvalitetsgranskning
- Sammanvägning av resultat
- Evidensgradering gjord av SBU
- Evidensgradering gjord externt
- ✓ Baseras på en systematisk litteraturoversikt

- Konsensusprocess
- ✓ Framtagen i samarbete med sakkunniga
- Patienter/brukare medverkat
- Etiska aspekter
- Ekonomiska aspekter
- Sociala aspekter
- ✓ Granskad av SBU:s kvalitets- och prioriteringsgrupp
- Godkänd av SBU:s nämnd