

## Sodobno zdravljenje z elektrokonvulzivno terapijo

Up-to-date treatment with electroconvulsive therapy

Helena Korošec Jagodič,<sup>1</sup> Vesna Novak Jankovič,<sup>2</sup> Peter Pregelj<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Psihiatrična bolnišnica Vojnik, Celjska cesta 37, Vojnik

<sup>2</sup> Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, Ljubljana

<sup>3</sup> Psihiatrična Klinika Ljubljana, Studenec 58, Ljubljana

### Korespondenca/ Correspondence:

mag. Helena Korošec Jagodič, dr. med.  
Psihiatrična bolnišnica Vojnik, Celjska cesta 37, Vojnik  
e-mail: helena.korossec-jagodc@guest.arnes.si

### Ključne besede:

elektrokonvulzivna terapija, anestezija, depresija, samomorilnost, spoznavne sposobnosti

### Key words:

electroconvulsive therapy, anesthesia, depression, suicidality, cognitive functions

### Izvelek

**Izhodišča:** Elektrokonvulzivna terapija (EKT) predstavlja enega od začetkov biološke psihiatrije. Z uvedbo splošne anestezije in mišične relaksacije ter izpopolnjene tehnike izvajanja EKT se je zmanjšalo število zapletov zaradi EKT kot tudi neželenih vplivov na spoznavne sposobnosti pri bolnikih. Danes še vedno velja, da je EKT najučinkovitejše akutno antidepressivno zdravljenje. V tujini ga najpogosteje uporabljajo za zdravljenje hudih oblik depresije pri bolnikih, pri katerih so izčrpali možnosti zdravljenja, zlasti psihofarmakoterapevtskega. Ker EKT učinkuje hitro, jo posebno priporočajo v stanjih, ki ogrožajo življenje, kot so agitacija, stupor, huda telesna izčrpanost zaradi odklanjanja hrane in visoko tveganje za samomor.

**Zaključki:** Strokovna literatura uvršča sodobno izvajanje EKT med varne, hitre in učinkovite metode zdravljenja določenih, za človeka najbolj ogrožajočih oblik psihičnih motenj. V Sloveniji zdravljenja z EKT ne izvajamo. Ni strokovnih razlogov, da tovrstno zdravljenje ne bi bilo na voljo tudi v Sloveniji. Različne ovire trenutno omejujejo dostopnost tovrstnega načina zdravljenja, zlasti pri bolnikih v akutnih stanjih, kljub temu da zakon o duševnem zdravju izrecno omenja EKT in jo uvršča med posebne metode zdravljenja psihičnih motenj.

### Abstract

**Background:** Electroconvulsive therapy (ECT) dates back to the beginning of biologic psychiatry. Particularly, the introduction of general anesthesia and muscle relaxation as well as recent advances in ECT technique greatly reduced the incidence of complications related with ECT and post-interventional adverse cognitive effects. Today, ECT is still the most effective acute antidepressant treatment. In most countries ECT is used for the treatment of severe depression that failed to respond to psychopharmacotherapy and other therapy. Because ECT provides a fast response, it is specially recommended for life-threatening illness conditions including agitation, stupor, food restriction or high suicide risk.

**Conclusions:** Within the profession up-to-date ECT is considered safe, effective and rapid working treatment for the severest forms of mental disorders. On the contrary, ECT is not performed in Slovenia. No professional reason exists that ECT would not be available in Slovenia. By Slovenian Mental Health Act ECT is considered as a special treatment option for mental disorders, but momentarily different barriers limit the availability of ECT to Slovenian patients, particularly to patients in acute illness conditions.

**Citirajte kot/Cite as:**  
Zdrav Vestn 2011;  
80: 203–14

Prispelo: 11. okt. 2010,  
Sprejeto: 27. dec. 2010

## Uvod

Začetki elektrokonvulzivne terapije (EKT) segajo v leto 1934, ko je Laszlo Meduna prvič opisal učinkovitost farmakološko sproženih epileptičnih napadov grand mal za zdravljenje shizofrenije, kar je izhajalo iz njegove hipoteze biološkega antagonizma med epilepsijo in shizofrenijo. Leta 1938 sta Ugo Cerletti in Lucio Bini uporabila električni tok kot varnejše sredstvo za indukcijo epileptičnih napadov.<sup>1</sup> Sprva so EKT uporabljali za zdravljenje shizofrenije, kasneje pa so ugotovili, da je učinkovita predvsem za zdravljenje depresije. V petdesetih letih prejšnjega stoletja je razvoj psihotropnih zdravil postopoma nadomestil EKT. Sedemdeseta leta prejšnjega stoletja zaznamuje izrazito antipsihiatrično gibanje in nadaljnji zaton EKT. EKT pa ponovno pridobi svoje mesto v psihiatriji v osemdesetih letih prejšnjega stoletja za zdravljenje na zdravila odpornih primerov duševnih motenj. V zadnjih desetletjih se je z uvedbo splošne anestezije zmanjšalo predvsem število neželenih učinkov, povezanih z EKT.<sup>2</sup> Še vedno pa velja, da je EKT najbolj učinkovito akutno antidepressivno zdravljenje.<sup>2-4</sup>

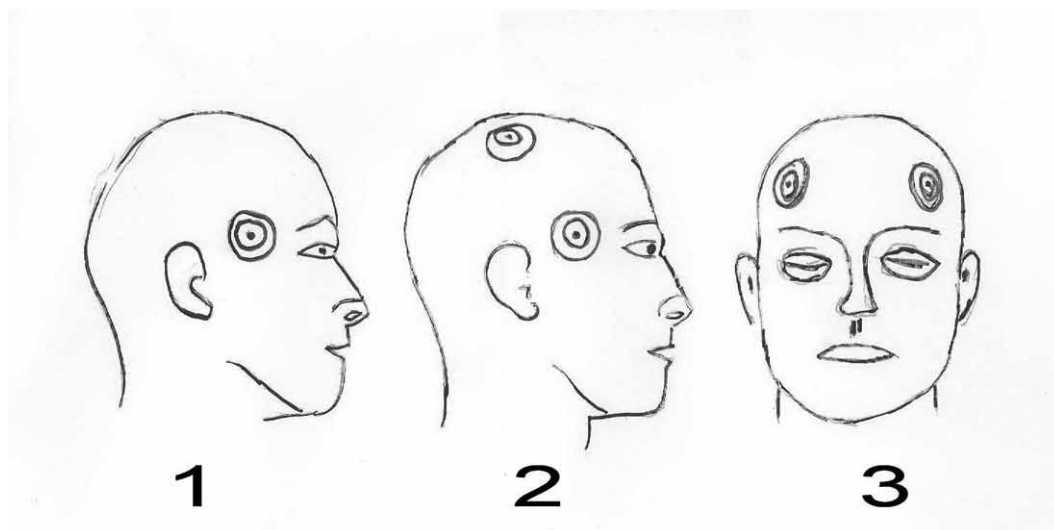
Na izrazito negativno podobo, ki jo ima laična javnost o EKT, je vplival predvsem film Miloša Formana »Let nad kukavičjim gnezdodom«, ki prikazuje EKT kot sredstvo za discipliniranje bolnikov.<sup>5</sup> V psihiatriji pa je danes splošno sprejeto stališče, da ima EKT svoje mesto za zdravljenje določenih

oblik duševnih motenj, ki so za človeka najbolj ogrožajoče, ker je varna, hitra in učinkovita metoda.<sup>2,6</sup> Zanimiv je tudi podatek za ZDA, kjer se za zdravljenje z EKT pogosteje odločajo pri ženskah, premožnejših, starejših in belcih, prav tako pogosteje v učnih in zasebnih bolnišnicah, redkeje pa v javnih bolnišnicah.<sup>7</sup>

## Način izvajanja EKT

Osnovno načelo izvajanja EKT je doseganje sočasnega proženja večjega števila nevronov v osrednjem živčnem sistemu s pomočjo električnega toka. Na bolnikovo glavo tako namestijo dve elektrodi, da kratek sunek električnega toka steče med obema elektrodama v obeh smereh. Znano je, da električni tok prekine asinhrono proženje nevronov in povzroči sinhrono proženje, kar sproži epileptični napad tipa grand mal. Ugotavljajo, da naj bi epileptični napad pri EKT trajal približno 30 sekund. Napadi, ki trajajo manj kot 20 sekund, so se izkazali za terapevtsko neučinkovite.<sup>4,5</sup> Znane so 3 standardne namestitve elektrod: bilateralno bifrontotemporalno, bilateralno bifrontalno in desno unilateralno, kjer obe elektrodi namestijo na isto nedominantno hemisfero (Slika 1).<sup>5</sup> Količino električnega naboja pri EKT merimo v milikulonih (mC). Kulon oz. Coulomb je izpeljana enota mednarodnega sistema enot. 1 Coulomb je enak naboju, ki ga prenese električni tok 1 A v času 1 s. Včasih je bil amper (A) izpeljana enota, Coulomb (C) pa osnovna enota,

**Slika 1:** Pri elektrokonvulzivni terapiji je mogoče namestiti elektrode na 3 standardna mesta: (1) bifrontotemporalno oz. bilateralno, kjer je vsaka elektroda na svoji strani glave; (2) desno unilateralno, kjer sta obe elektrodi na isti polovici glave; (3) bifrontalno, kjer sta vsaka elektroda na svoji strani glave, podobno kot pri standardni bilateralni namestitvi, le bolj frontalno.



zdaj pa je obratno.<sup>8</sup> Pri EKT je ustrezni odmerek električnega naboja oz. električnega toka, ki sproži epileptični napad, mogoče določiti z empirično titracijsko metodo ali pa uporabiti stalne odmerke glede na bolnikovo starost.<sup>5</sup> Pri pristopu z empirično titracijsko metodo postopoma višajo odmerke, dokler ne dosežejo praga, zato morajo najprej določiti začetni prag epileptičnega napada (*angl.* initial seizure threshold, IST).<sup>9</sup> Minimalna električna spodbuda pri prvi EKT, ki sproži generalizirani epileptični napad in traja dovolj dolgo, se imenuje začetni prag epileptičnega napada (*angl.* initial seizure threshold, IST).<sup>3,4</sup> Metaanaliza je pokazala, da znaša pri enostranski EKT povprečni IST 68,2 mC, pri dvostranski EKT pa 111,6 mC. Moški spol in dvostranski položaj elektrod sta najpomembnejša dejavnika, ki zvišujeta IST.<sup>9</sup> V Tabeli 1 so naštetih pomembni dejavniki, ki vplivajo na prag indukcije epileptičnega napada. Po daljšem zdravljenju z EKT pride do paradoksnega antikonvulzivnega učinka, ko je potreben višji odmerek električnega naboja za indukcijo epileptičnega napada.<sup>10</sup> Učinkovitost EKT je odvisna od anatomskega položaja elektrod in jakosti dražljaja.<sup>11</sup> Metaanaliza je pokazala, da je obojestranski položaj elektrod nekoliko učinkovitejši kot desni enostranski položaj in višji odmerek električnega naboja (minimalno 2,5-kratni prag indukcije epileptičnega napada) učinkovitejši od nižjih odmerkov.<sup>12</sup> Druga metaanaliza je pokazala, da je pri desnem enostranskem položaju elektrod učinkovitost EKT ohranjena, medtem ko se znatno zmanjša število neželenih učinkov na spoznavne sposobnosti.<sup>13</sup> Novejše raziskave so tudi pokazale prednosti ultrakratkega pulznega vala električnega toka (0,3 ms) v primerjavi s kratkim valom (1,5 ms) tako glede na učinkovitost kot tudi glede neželenih učinkov.<sup>2,11,13</sup>

## Mehanizem delovanja EKT

Po podatkih iz literature so pomembni nevrobiološki mehanizmi delovanja EKT: delovanje na živčne sisteme v osrednjem živčevju z monoaminskimi (serotonin, dopamin, noradrenalin) in inhibitornimi

(GABA) živčnimi prenašalci ter vpliv na neuroendokrini sistem, zlasti na hipotalamično-hipofizno os ter vpliv na nevrogenezo v možganih. Največ raziskav je bilo narejenih v povezavi z antidepresivnim delovanjem EKT, pri katerem ugotavljajo uravnavanje delovanja kortikolimbicnih povezav pri bolnikih z depresijo.<sup>2</sup>

Prva hipoteza delovanja EKT je bila t. i. antikonvulzivna hipoteza, s katero so predvidevali, da EKT zviša raven gama-aminobutirne-kislina (GABA) v možganih, kar naj bi delovalo antidepresivno in antikonvulzivno.<sup>2,14</sup> Antikonvulzivno hipotezo so podprle predklinične in klinične raziskave.<sup>15,16</sup> V raziskavi Sanacora in sodelavcev so s protonsko magnetno resonančno spektroskopijo pri bolnikih z depresivno motnjo po zdravljenju z EKT dokazali zvišane vrednosti GABA v okcipitalni skorji.<sup>15</sup> Ugotavljajo zmanjšano izražanje gena za serotoninske receptorje tipa 1A pri bolnikih, zdravljenih z EKT.<sup>17,18</sup> Nadalje predklinične in klinične raziskave nakazujejo tudi vpliv EKT na delovanje živčnega sistema s prenašalcem dopaminom.<sup>2</sup> Predklinične raziskave so pokazale, da EKT pri zdravih živalih ojača vezavo dopamina na receptorje D1 in D3 v striatumu.<sup>19</sup> Klinične raziskave so potrdile, da so za učinkovitost EKT odgovorne predvsem spremembe v ravni dopamina ter spremembe receptorjev za dopamin.<sup>20-22</sup> Znano je, da je COMT (katehol-o-metil-transferaza) glavni encim v prefrontalni skorji, ki razgrajuje dopamin. Genske različice tega encima vplivajo na hitrost razgradnje dopamina s tem encimom. Val alel ima višjo encimsko aktivnost kot Met alel, zato imajo nosilci alela Val/Val nižjo raven dopamina v prefrontalni skorji. DRD2 C957T pa je gen za dopaminski receptor D2.<sup>2</sup> V raziskavi Huuhka in sodelavcev so ugotovili, da se pri bolnikih z nizko aktivnostjo dopaminergičnega sistema v možganih (COMT Val/Val genotip v kombinaciji z genotipom DRD2 C957T) pri zdravljenju z EKT dopamin dodatno sprošča, zaradi česar se posledično zviša raven dopamina v možganih, kar doprinese k zdravljenju depresije.<sup>21</sup>

Pomembna je tudi ugotovitev, da EKT deluje na uravnavanje hipotalamično-hipofizne-nadležne osi.<sup>2</sup> Ugotavljajo, da se pri

**Tabela 1:** Dejavniki, ki vplivajo na prag indukcije epileptičnega napada.<sup>10,36</sup>

Dejavniki, ki zvišujejo prag	Dejavniki, ki znižujejo prag
višja starost	hipokapnija/hiperventilacija
večja debelina lobanjske kosti	ženski spol
obojestranska stimulacija	hiperoksigenacija
ponavljajoča EKT	spontani epileptični napadi
zdravila: barbiturati, benzodiazepini, antikonvulzivi	zdravila: kofein, antidepressivi, klozapin, litij

Legenda: EKT: elektrokonvulzivna terapija.

bolnikov z depresijo pojavljajo motnje v delovanju negativne povratne zanke v hipotalamično-hipofizno-nadledvični osi, kar pri nekaterih bolnikih povzroča hiperkortizolemijo in motnje v cirkadianem sproščanju kortizola.<sup>5</sup> Raziskave nakazujejo napovedno vrednost deksametazonskega supresijskega testa glede odgovora na zdravljenje z EKT pri bolnikih z depresijo in bolnikih s sočasno depresijo in potravmatsko stresno motnjo.<sup>23,24</sup> Ugotavljali so, da EKT poveča sproščanje plazemskih kateholaminov, rastnega hormona, oksitocina in prolaktina, kar pa naj ne bi bilo povezano s kliničnimi učinki EKT.<sup>2</sup> Novejše raziskave nakazujejo vpliv EKT na strukturo in plastičnost sinaps, proliferacijo celic ter zvišanje nevrotrofnih faktorjev v možganih.<sup>2,25,26</sup> Tako je na primer Perera je v svoji raziskavi dokazal, da EKT zviša proliferacijo prekurzor-skih celic v subgranularni coni girusa dentatusa v hipokampusu opic.<sup>26</sup>

## Indikacije za EKT

Glede na ameriške (American Psychiatric Association, APA) kot tudi evropske smernice je najpogostejša indikacija za uporabo EKT huda depresija, ko so psihofarmakološko zdravljenje kot tudi ostale vrste zdravljenja izčrpane in neučinkovite ali pa obstajajo hudi neželeni učinki zdravljenja. EKT je učinkovita tako pri hudi depresiji kot tudi pri bipolarni depresiji, odgovor na zdravljenje pa je hitrejši kot pri ostalih vrstah antidepressivnega zdravljenja. EKT je posebno učinkovita tudi pri psihotični depresiji. Uporabo EKT priporočajo predvsem, kadar je potrebno doseči hitro

ublažitev simptomatike zaradi agitacije, stuporja, hude telesne izčrpanosti bolnika ali visokega tveganja za samomor.<sup>3,27</sup> V primeru katatonije EKT priporočajo kot zdravljenje izbire, takoj za benzodiazepini.<sup>28</sup> V Tabeli 2 so naštet še ostale psihične motnje, pri katerih se je EKT izkazala kot učinkovito zdravljenje: manija, shizofrenija in porodna psihoza.<sup>3,29,30</sup> Posamezni primeri iz literature poročajo tudi o uspešnem zdravljenju z EKT pri Parkinsonovi bolezni,<sup>31</sup> Tourettovem sindromu,<sup>32</sup> rezistentnem epileptičnem statusu<sup>33</sup> ter pri nevroleptičnem malignem sindromu.<sup>34</sup> V Tabeli 2 so naštet tudi psihične motnje, kjer se je EKT izkazala kot neučinkovito zdravljenje.<sup>3,29</sup> Raziskave so pokazale, da je EKT neučinkovita predvsem pri bolnikih s pridruženno mejno (*angl.* Borderline) osebnostno motnjo.<sup>35</sup>

## Fiziološki učinki EKT

Električni tok med EKT stimulira avtonomni živčni sistem in povzroči hemodinamske spremembe v sistemskem in možganskem obtoku. V prvi fazi pride do aktivacije parasimpatičnega živčnega sistema in posledične bradikardije. Aktivacija parasimpatikusa traja od nekaj sekund do 1 minute. V tem obdobju obstaja nevarnost asistolije. Sledi aktivacija simpatičnega živčnega sistema in sproščanje kateholaminov iz sredice nadledvične žleze in simpatičnih živčnih končičev. Aktivacija simpatikusa se hemodinamsko izrazi s tahikardijo in hipertenzijo. Sistolni krvni pritisk se tako pri nekaterih bolnikih prehodno zviša za 40 %, frekvenca srca pa za 20 %. V tej fazi lahko

**Tabela 2:** Uporabnost elektrokonvulzivne terapije.<sup>2,3,29</sup>

EKT učinkovita	Dodatni dejavniki	EKT neučinkovita
velika depresija	veliko tveganje za samomor	zloraba alkohola
bipolarna depresija	katatonija	anksiozne motnje
bipolarna manija		zloraba PAS
shizofrenija s pozitivnimi simptomi		osebnostne motnje
poporodna psihoza		fobije
različne motnje gibanja		somatizacijske motnje

Legenda: EKT: elektrokonvulzivna terapija.

pride do motenj srčnega ritma, predvsem pri bolnikih z različnimi srčnimi boleznimi, pri bolnikih s koronarno boleznijo pa obstaja nevarnost za ishemijo miokarda. Obdobje aktivacije simpatikusa traja ponavadi do 10 minut.<sup>10,36</sup> Hemodinamske spremembe v možganskem obtoku so podobne kot v sistemskem obtoku. Zaradi električne stimulacije se krvni pretok v možganih najprej zmanjša, kar traja nekaj sekund, nato pa se zveča, kar traja nekaj minut. Nekateri raziskovalci tako sklepajo, da je reaktivna hiperemija v možganih potrebna zaradi povečane potrebe po kisiku in energiji v možganih med samim epileptičnim napadom.<sup>26</sup> Hitri dvig sistemskega krvnega tlaka pa lahko prehodno poruši možgansko samouravnavanje, kar lahko vodi do kritičnega dviga znotrajlobanjskega tlaka. Pri bolnikih z možgansko anevrizmo obstaja tudi nevarnost razpoke anevrizme zaradi povečane napetosti na žilno steno.<sup>10</sup>

### Kontraindikacije in stanja, ki predstavljajo resno tveganje za zaplete pri EKT

Glede na novejšo literaturo za EKT ni absolutnih kontraindikacij.<sup>6</sup> V Tabeli 3 so naštetja stanja, ki zahtevajo posebno pozornost, ker predstavljajo resno tveganje za zaplete pri EKT. Avtorji opozarjajo na posebno previdnost in skrbno tehtanje prednosti in slabosti tovrstnega zdravljenja. Svetujejo posvet med različnimi specialisti (anesteziolog, internist, psihiater, specialist splošne medicine).<sup>37,38</sup>

Ker električni tok med EKT stimulira avtonomni živčni sistem, moramo biti posebno pozorni pri stanjih, ki so povezana z večjo občutljivostjo avtonomnega živčevja. V to skupino spadajo: zvišan znotrajlobanjski tlak, nedavna možganska kap ter miokardni infarkt, nestabilna angina pectoris, neurejena arterijska hipertenzija, huda prizadetost srčnih zaklopk, dekompenzirano srčno popuščanje, krhka anevrizma in pomembna aritmija.<sup>37,38</sup> V primeru nedavne možganske kapi ali svežega miokardnega infarkta v literaturi priporočajo, da EKT odložimo vsaj za 1 mesec po kapi ali infarktu.<sup>37,39</sup> Ugotavljajo varnost uporabe EKT pri bolnikih s kronično atrijsko fibrilacijo ob antikoagulantnem zdravljenju v terapevtskih odmerkih.<sup>38,40</sup> Po podatkih iz literature je mogoče EKT uporabiti tudi pri bolnikih z vgrajenim srčnim spodbujevalnikom ali vgrajenim srčnim defibrilatorjem. Avtorji navajajo, da moramo pred EKT defibrilator izključiti, takoj po posegu pa vključiti.<sup>41</sup> Pri nekaterih endokrinoloških motnjah, kot sta hipertiroidizem in feokromocitom, utegne EKT privedi do neravnovesja v delovanju avtonomnega živčevja in resnih zapletov.<sup>38</sup>

Na splošno je tveganje za anestezijo pri EKT enako kot pri anesteziji z nizkim tveganjem, ker ni večjih premikov tekočin med posegom in je postopek kratek. Pred posegom moramo bolnike ustrezno pripraviti ter optimizirati stanje.<sup>40</sup> V Tabeli 3 so dodatno naštetja stanja, ki so povezana z možnimi zapleti zaradi uporabe mišičnega relaksanta ali anestezika v okviru splošne anestezije. Pri bolnikih z miastenijo gravis,

**Tabela 3:** Stanja, ki zahtevajo posebno pazljivost pred izvajanjem EKT.<sup>6,37-40</sup>

Stanja, povezana z večjo občutljivostjo avtonomnega živčevja	Stanja, povezana z večjo občutljivostjo zaradi splošne anestezije	Stanja, povezana z večjo občutljivostjo spoznavnih sposobnosti
endokrine motnje: hipertiroidizem, feokromocitom	amiotrofna lateralna skleroza, miastenija gravis	demenca
srčno-žilne bolezni: dekompenzirano srčno popuščanje, svež miokardni infarkt (< 1 mesec), huda prizadetost srčnih zaklopk, pomembna aritmija, neurejena hipertenzija, nestabilna angina pectoris	genetsko ali pridobljeno pomanjkanje psevdoholinesteraze	travmatska poškodba možganov
možgansko-žilne bolezni: zvišan znotrajlobanjski tlak, fragilna (krhka) anevrizma, sveža možganska kap (< 1 mesec)	nevroleptični maligni sindrom	
ostali vzroki: ozkokotni glavkom, odstop mrežnice, huda kronična obstruktivna pljučna bolezen, astma	porfirija	

amiotrofno lateralno skleroza, genetskim ali pridobljenim pomanjkanjem psevdoholinesteraze in nevroleptičnim malignim sindromom utegne privedi EKT do zapletov zaradi uporabe depolarizirajočega mišičnega relaksanta sukcinilholina. Pri teh bolnikih predlagajo uporabo nedepolarizirajočega mišičnega relaksanta. Podobno so pri bolnikih s porfirijo barbiturati kontraindicirani, zato predlagajo druge vrste anestetikov.<sup>38</sup> Nosečnost je stanje, ki zahteva posebno previdnost in obravnavo. Po podatkih iz literature pa je mogoče ob ustrezni indikaciji EKT varno uporabiti tudi v nosečnosti.<sup>42</sup>

## Anestezija in EKT

V sodobnem zdravljenju z EKT je poleg psihiatra vključen tudi anesteziolog. Namen anestezije pri EKT je zagotoviti minimalno konvulzivno motorično aktivnost, zagotoviti popolno izgubo zavesti, preprečiti hipoksijo in poskrbeti za ostale morebitne zaplete.<sup>10,43</sup> Bolnik mora biti na dan posega tešč. Na dan posega tudi ukinemo antikonvulzive in benzodiazepine. Bolnike uvedemo v anestezijo z neopioidnim intravenskim anestetikom, da bi dosegli sprostitve mišic, pa uporabimo mišični relaksant, ki je ponavadi sukcinilholin ali mivacurium. Pri nekaterih bolnikih dodatno uporabijo še antiholinergik (atropin ali glikopiroilat) za preprečevanje bradikardije in

prekomernega izločanja sline, lahko pa tudi blokator beta za preprečevanje prekomerne simpatične stimulacije. Ob nastopu mišične paralize in depresije dihanja je potrebno poskrbeti za ustrezno zaščito dihalne poti, predihavanje in oksigenacijo bolnika. Pri večini bolnikov orotrahealna intubacija ni potrebna in zadostuje predihavanje bolnika na masko, mogoče pa je uporabiti tudi laringealno masko. Kljub uporabi mišičnega relaksanta se med električno stimulacijo pri nekaterih bolnikih pojavi krčenje obraznih mišic, zato je potrebno poskrbeti za zaščito zob in jezika. Nekateri bolniki imajo tudi blage tonično-klonične krče. Med posegom je potrebno skrbno spremljati krvni pritisk, EKG, EEG in nasičenost arterijske krvi s kisikom (SaO<sub>2</sub>).<sup>10,36,43,44</sup> Za anestezijo pri EKT raziskave priporočajo predvsem uporabo propofola, etomidata in tiopentala. Randomizirana, dvojno slepa klinična razikava je pokazala, da imajo vsi trije podobne učinke na srčno-žilni sistem pri EKT.<sup>45</sup> Ne samo vrsta anestetika, ampak tudi njegov odmerek je pomemben, ker za večino anestetikov velja, da z višanjem odmerka obratno skrajšujemo čas trajanja epileptičnega napada.<sup>36</sup> Propofol skrajšuje čas trajanja epileptičnega napada predvsem pri višjih indukcijskih odmerkih (> 1 mg/kg), zato priporočajo uporabo nižjih indukcijskih odmerkov propofola (1–1,5 mg/kg).<sup>10,46</sup> Za titriranje ustreznega odmerka anestetika uporabljamo prediktalni bispek-

tralni indeks – BIS, ki je dober pokazatelj globine anestezije pri bolniku.<sup>47,48</sup> V ZDA kot anestetik za EKT uporabljajo tudi metohexital, barbiturat, ki pa pri nas ni registriran.<sup>10</sup> Za ketamin kot anestetik za EKT se je izkazalo, da ne skrajšuje časa trajanja epileptičnega napada, pri nekaterih bolnikih pa ga celo podaljša. Uporabljajo ga pri bolnikih s težavami pri indukciji epileptičnega napada.<sup>44</sup> Zdravljenje z EKT poteka ambulantno ali bolnišnično. Bolnike po posegu še skrbno spremljamo, 30 do 60 minut po posegu pa postanejo orientirani in jih nato odpustimo v domačo oskrbo.<sup>10</sup>

## Neželeni učinki in zapleti, povezani z EKT

Raziskave na ljudeh in primatih niso pokazale poškodb možganov zaradi EKT.<sup>49,50</sup> Smrtnost je enaka kot pri anesteziji.<sup>51</sup> Redko so opisani resni zapleti, kot so postiktalna agitacija, podaljšan epileptični napad in epileptični status ter srčno-žilni zapleti. Pomembno je, da zaplete prepoznamo in jih ustrezno obravnavamo. Za postiktalno agitacijo je značilna neorientiranost, motorični nemir, brezciljno gibanje in strah, ki je podoben paniki. Traja od 5 minut do 1 ure, pri nekaterih bolnikih tudi dlje. Diferencialnodiaagnostično moramo pomisliti tudi na nekonvulzivni epileptični napad, pri tem pa je v pomoč EEG. Za zdravila izbire navajajo benzodiazepine: midazolam in lorazepam. Mogoče je uporabiti tudi haloperidol 5–20 mg intravensko, za primere, ki se slabo odzivajo, pa tudi propofol v bolusih od 0,1–2 mg/kg intravensko. Pomembna je profilaksa: enostranska postavitev elektrod, stimulacija nedominantne poloble in uporaba zadostnih indukcijskih odmerkov anestetikov.<sup>36,51</sup> Podaljšan epileptični napad je vsak napad, ki traja dlje kot 3 minute (EEG ali motorično). Večje tveganje obstaja pri adolescentih, pri sočasni uporabi zdravil, ki znižujejo prag za epileptične napade, ter pri raznih elektrolitskih motnjah. Pomembno je, da epileptični status prepoznamo in ga preprečimo, zato uporabljajo benzodiazepine ali anestetik (npr. propofol intravensko), spremljajo vitalne znake, zagotavljajo optimalno oksigenacijo in pre-

dihavanje bolnika.<sup>36,51</sup> Od srčno-žilnih zapletov so najpogostejše benigne prehodne aritmije, redkejšje pa so nevarnejše aritmije ali srčni infarkt.<sup>36, 51</sup>

Glede na pritožbe bolnikov so najpogostejši neželeni učinek EKT spominske motnje. Poleg kratkotrajne amnezije in prehodne okvare pomnenja nekateri bolniki navajajo retrogradno ali anterogradno amnezijo.<sup>2</sup> Amnezija je značilna za neosebni spomin, medtem ko je avtobiografski spomin, ki se nanaša na dogodke, neposredno povezane z bolnikom, manj prizadet.<sup>52</sup> Obsežnejše in stalne motnje spomina so redke.<sup>2</sup> Moteno delovanje spomina je pogosto posledica hkratne depresivnosti. Tudi že prej prisotne motnje spoznavnih sposobnosti pri bolnikih povečajo tveganje za nastanek spominskih motenj po EKT.<sup>7,53</sup> Z logitudinalnimi raziskavami tudi niso dokazali, da bi EKT povzročala trajne motnje spoznavnih sposobnosti pri bolnikih.<sup>12</sup> Desni (nedominantni) enostranski položaj elektrod in ultrakratki pulzni val električnega toka zmanjšata negativni vpliv na spoznavne sposobnosti pri bolnikih, ki jih zdravimo z EKT.<sup>2</sup> Ostali neželeni učinki, povezani z EKT, so glavobol, bolečine v mišicah in prehodna zmedenost.<sup>51</sup>

## Akutna, nadaljevalna in vzdrževalna EKT

V Združenih državah Amerike in v večini evropskih držav zdravljenje z EKT poteka 2-do 3-krat tedensko do skupaj 12–18 zdravljenj, odvisno od izraženosti psihične motnje pri bolniku in odgovora na zdravljenje. Tovrstno zdravljenje sodi med akutno EKT.<sup>5</sup> Raziskave so pokazale, da je EKT učinkovito akutno zdravljenje pri 80 % vseh bolnikov.<sup>54,55</sup> Po drugi strani pa je znano, da se ob prekinitvi zdravljenja z EKT pogosto ponovno pojavi psihična motnja (relaps). Raziskave so pokazale, da po akutnem zdravljenju z EKT brez nadaljevanja zdravljenja polovica bolnikov doživi relaps bolezni v obdobju šestih mesecev.<sup>3</sup> Zato lahko po uspešnem akutnem zdravljenju z EKT nadaljujemo zdravljenje z nadaljevalnim zdravljenjem z EKT naslednjih 6 mesecev tako, da postopoma podaljšujemo

časovni razmik med posameznimi EKT do postopne ukinitve.<sup>2</sup> Opisani so tudi primeri uspešne večletne uporabe vzdrževalnega zdravljenja z EKT.<sup>56</sup>

## Interakcije med zdravili in EKT

Opisane so možnosti hkratnega zdravljenja z EKT in s psihofarmakoterapijo, s katero nadaljujejo zdravljenje v vzdrževalno obdobje ali pa nadaljujejo s kombinacijo nadaljevalne/vzdrževalne EKT in psihofarmakoterapije.<sup>2</sup> Vendar pa nobena randomizirana dvojnoplepa kontrolirana raziskava ni pokazala prednosti ali nevrobiološke augmentacije (ojačanja) pri kombinaciji EKT in psihofarmakoterapije.<sup>2</sup> Upoštevati pa moramo medsebojni učinek psihofarmakov, EKT in anestezije.<sup>44</sup> Znano je, da nekateri antipsihotiki delujejo sinergistično z EKT na znižanje praga za epileptične napade.<sup>44</sup> Kombinacija EKT in klopazina se je izkazala za relativno varno in učinkovito, vendar pa klopazin pri nekaterih bolnikih podaljša epileptični napad.<sup>57</sup> Previdnost je potrebna tudi pri hkratni uporabi antipsihotikov z antiholinergičnim delovanjem, ker ob kombinaciji z anestetiki utegnejo povečati verjetnost za pojavljanje delirija. Pri kombinaciji nekaterih klasičnih antipsihotikov (npr. haloperidol) in anestezije obstaja tudi nevarnost hipotenzije.<sup>10</sup>

Največ podatkov v literaturi obstaja o hkratni uporabi tricikličnih antidepresivov in EKT.<sup>44</sup> Opozarjajo pa na previdnost pri hkratnem zdravljenju z EKT in inhibitorji MAO, posebno pri starejših, tj. ireverzibilnih inhibitorjih MAO, ki pa v Sloveniji niso registrirani.<sup>44</sup> Podobno kot za antipsihotike velja, da antidepresivi z antiholinergično komponento zvišujejo nevarnost nastanka delirija ob kombinaciji z anestezijo.<sup>58</sup> Antidepresivi iz skupine selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina SSRI ob kombinaciji z EKT pri nekaterih bolnikih podaljšajo epileptični napad.<sup>58</sup> V kombinaciji z EKT se je paroksetin izkazal kot varni in bolj učinkovit kot triciklični antidepresivi.<sup>59</sup> Mirtazapin naj bi zviševal terapevtsko učinkovitost EKT.<sup>58</sup> Bupropion lahko povzroča spontane epileptične napade, posebno pri višjih odmerkih, zato pripo-

ročajo pazljivost pri kombinaciji z EKT.<sup>60</sup> Pri kombinaciji venlafaksina in EKT so raziskave pokazale nevarnost asistolije pri odmerkih venlafaksina, večjih od 300 mg dnevno.<sup>61</sup>

Antikonvulzivi, kot so valproat, karbamazepin, lamotrigin, gabapentin in topiramid, zavirajo epileptični napad, zato njihova kombinacija z EKT ni smiselna.<sup>2</sup> Dodatno utegne karbamazepin podaljšati delovanje sukcinilholina.<sup>44</sup> Posamezni primeri iz literature nasprotno poročajo o varni kombinaciji EKT in antikonvulzivov pri bolnikih z epilepsijo in s sočasno psihično motnjo in svetujejo, da jih v takem primeru pred EKT ne ukinjamo.<sup>62</sup>

Opozarjajo tudi na previdnost pri litiju v kombinaciji z EKT, saj pri nekaterih bolnikih podaljša epileptični napad, sproži žariščni epileptični napad ali povzroči serotoninski sindrom.<sup>44,63</sup> Benzodiazepini imajo antikonvulzivne lastnosti, zato zavirajo terapevtski učinek EKT.<sup>2,44</sup>

## Sorodne metode zdravljenja

Raziskave so pokazale, da kar 60 % bolnikov z veliko depresijo odgovori nezadovoljivo na standardno zdravljenje, kot sta psihoterapija in psihofarmakoterapija.<sup>54</sup> EKT predstavlja začetek biološke psihiatrije.<sup>2,64</sup> V zadnjem času potekajo intenzivne raziskave različnih antidepresivnih stimulacij možganov, kamor uvrščamo ponavljajočo transkranialno magnetno stimulacijo (*angl.* repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS), globoko možgansko stimulacijo (*angl.* Deep Brain Stimulation, DBS) ter draženje vagusnega živca (*angl.* Vagus Nerve Stimulation, VNS).<sup>2,65,66</sup> Metoda rTMS je neinvazivna metoda, s katero neposredno moduliramo povrhnje predele možganov. Leta 2008 je FDA (Food and Drug Administration) v ZDA odobrila rTMS za zdravljenje hude depresije, kjer je zdravljenje z antidepresivi neučinkovito.<sup>42,67</sup> Izkazala se je za učinkovito in varno predvsem pri zdravljenju odpornih oblik (rezistentne) depresije v nosečnosti, ker je neinvazivna metoda in ne zahteva splošne anestezije.<sup>49</sup>



FDA je odobrila tudi VNS za zdravljenje hude depresije kot dodatno zdravljenje po predhodno štirih neuspešnih poskusih zdravljenja z različnimi antidepresivi.<sup>68,69</sup> VNS je invazivna metoda, kjer preko vagusnega živca stimuliramo različna področja možganov, ki uravnavajo počutje bolnikov: amigdalo, raphe dorsalis, locus coeruleus ter ventromedialno prefrontalno skorjo.<sup>54</sup>

DBS je tudi invazivna metoda, pri kateri vsadimo elektrode v različne predele možganov. Uporabljamo jo pri nevroloških motnjah, kot so Parkinsonova bolezen, tremor in distonija, v zadnjem času pa potekajo raziskave tudi pri psihiatričnih motnjah, kot so sindrom Gilles de la Tourette, obsesivno-kompulzivna motnja, pa tudi huda oblika depresije.<sup>54,70</sup> Vendar se za nobeno od naštetih metod do sedaj še ni izkazalo, da bi imela prednost pred EKT.<sup>2</sup>

## Izvajanje zdravljenja z EKT v Sloveniji

Psihiatrična klinika v Ljubljani je EKT ukinila leta 1991, zadnja v Sloveniji pa jo je nekaj let kasneje (leta 1995) ukinila Psihiatrična bolnišnica Vojnik. Zakon o duševnem zdravju (ZDZdr), ki je bil sprejet julija 2008, zdravljenje z elektrokonvulzivno terapijo uvršča med posebne metode zdravljenja. 9. člen ZDZdr navaja, da se posebne metode zdravljenja lahko izvajajo le izjemoma v psihiatričnih bolnišnicah. O uporabi posebnih metod zdravljenja na predlog psihiatra, ki osebo zdravi, odloča zdravniški konzilij, ki ga za vsak primer posebej imenuje direktor psihiatrične bolnišnice. Zdravljenje z elektrokonvulzivno terapijo se lahko izvaja, če:

- je podana pisna privolitve osebe ali skrbnika;
- je podano pozitivno neodvisno mnenje o potrebnosti in posledicah takšnega zdravljenja s strani psihiatra, ki osebe ne zdravi in ni član zdravniškega konzilija;
- ni na voljo nobenih drugih učinkovitih metod zdravljenja za ustrezno zdravstveno oskrbo;
- je to nujno potrebno za zdravljenje osebe in

- pričakovana korist odtehta predvidljivo tveganje in obremenitev, ki ju prinaša predlagano zdravljenje.

Kadar pa se posebne metode zdravljenja uporabljajo pri osebah, ki so bile sprejete na zdravljenje na oddelek brez privolitve, njihovo uporabo s sklepom v nepravdnem postopku predhodno odobri sodišče.<sup>71</sup>

Omenjena zakonska določila in dejstvo, da EKT v Sloveniji ne izvajamo, omejujejo dostopnost učinkovite in v sodobni izvedbi varne metode zdravljenja bolnikom s psihično motnjo, ki bi v Sloveniji potrebovali tovrstno zdravljenje. Zdravljenje z EKT je za bolnike iz Slovenije mogoče izvesti v tujini. Postopek dodatno podaljšuje odobritev plačila zdravljenja v tujini.

## Zaključki

Sodobna izvedba EKT predstavlja učinkovit in varen način zdravljenja nekaterih najtežjih oblik psihičnih motenj. Ni strokovnih razlogov, da tovrstno zdravljenje ne bi bilo na voljo tudi v Sloveniji. Različne ovire trenutno omejujejo dostopnost tovrstnega zdravljenja zlasti bolnikom z akutnimi stanji. Ponoven pričetek izvajanja z EKT v Sloveniji bi zahteval tako dodatne ustrezno izobraženo osebje, sodobne naprave in sredstva za izvedbo. Kljub temu, da zakon o duševnem zdravju izrecno omenja EKT, pa takšnega načina zdravljenja ni mogoče zaslediti v predlogu Nacionalnega programa duševnega zdravja, objavljenega na spletnih straneh.<sup>72</sup>

## Literatura

1. Abrams R. *Electroconvulsive therapy*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2002.
2. Merkl A, Heuser I, Bajbouj M. Antidepressant electroconvulsive therapy: mechanism of action, recent advances and limitations. *Experimental Neurology* 2009; 219: 20–6.
3. Lisanby SH. Electroconvulsive therapy for depression. *N Eng J Med* 2007; 357: 1939–45. 4.
4. Kho KH, van Vreeswijk MF, Simpson S, Zwinderman AH. A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. *J ECT* 2003; 19: 139–47.
5. Mc Donald A, Walter G. Hollywood and ECT. *Int Rev Psychiatry* 2009; 21: 200–6. 6.
6. American Psychiatric Association. *The practice of electroconvulsive therapy: Recommendations for treatment, training, privileging*, 2nd ed. Wa-

- shington DC: American Psychiatric publishing Inc; 2001.
7. Keltner NL, Boschini DJ. Electroconvulsive therapy. *Perspect Psychiatr Care* 2009; 45: 66–70.
  8. van Waarde J, Verwey B, van der Mast RC. Meta-analysis of initial seizure thresholds in electroconvulsive therapy. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009; 259: 467–74.
  9. Wagner KJ, Mollenberg O, Rentrop M, Werner C, Kochs E. Guide to Anaesthetic Selection for Electroconvulsive Therapy. *CNS Drugs* 2005; 19: 745–58.
  10. Sackheim HA, Prudic J, Nobler MS, Fitzsimons L, Lisanby SH, Payne N, et al. Effects of pulse width and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *Brain stimulation* 2008; 1: 71–83.
  11. The UK ECT Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003, 361: 799–808.
  12. Loo CK, Schweitzer I, Pratt C. Recent advances in optimizing electroconvulsive therapy. *Aust N Z J Psychiatry* 2006; 40: 632–8.
  13. Sanchez R, Alcoverro O, Pagerols J, Rojo JE. Electrophysiological mechanisms of action of electroconvulsive therapy. *Actas Esp Psiquiatr* 2009; 37: 343–51.
  14. Sanacora G, Mason GF, Rothman DL, Hyder F, Ciarcia JJ, Osroff RB, et al. Increased cortical GABA concentrations in depressed patients receiving ECT. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 577–9.
  15. Sartorius A, Mahlstedt MM, Vollmayr B, Henn FA, Ende G. Elevated spectroscopic glutamate/gamma-amino butyric acid in rats bred for learned helplessness. *NeuroReport* 2007; 18: 1469–73.
  16. Savitz J, Lucki I, Drevets W. 5-HT<sub>1A</sub> Receptor Function in Major Depressive Disorder. *Prog Neurobiol* 2009; 88: 17–31.
  17. Yatham LN, Liddle PF, Lam RW, Zis AP, Stoessl AJ, Sossi V, et al. Effect of electroconvulsive therapy on brain 5-HT<sub>2</sub> receptors in major depression. *Br J Psychiatry* 2010; 196: 474–9.
  18. Strome EM, Zis AP, Doudet DJ. Electroconvulsive shocks enhances striatal dopamine D<sub>1</sub> and D<sub>3</sub> receptor binding and improves motor performance in 6-OHDA-lesioned rats. *J Psychry Neurosci* 2007; 32: 193–202.
  19. Markianos M, Hatzimanolis J, Lykouras L. Relationship between prolactin responses to ECT and dopaminergic and serotonergic responsivity in depressed patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2002; 252: 166–71.
  20. Huuhka K, Antilla S, Huuhka M, Hietala J, Huh-tala H, Mononen N, et al. Dopamine 2 receptor C957T and catechol-o-methyltransferase Val-159Met polymorphism are associated with treatment response in electroconvulsive therapy. *Neurosci Lett* 2008; 448: 79–83.
  21. Dunlop BW, Nemeroff CB. The role of dopamine in the pathophysiology of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 327–37.
  22. Kunugi H, Ida I, Owashi T, Kimura M, Inoue Y, Nakagawa S, et al. Assessment of the dexamethasone/CRH test as a state-dependent marker for hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis abnormalities in major depressive episode: a multicenter study. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31: 212–20.
  23. Watts BV, Groft A. Retrospective Evaluation of the Dexamethasone Suppression Test as a Predictor of Response to Electroconvulsive Therapy in Patients With Comorbid Major Depressive Disorder and Posttraumatic Stress Disorder. *J ECT* 2010; 26: 213–217.
  24. Malberg JE, Eisch AJ, Nestler EJ, Duman RS. Chronic antidepressant treatment increases neurogenesis in adult rat hippocampus. *J Neurosci* 2000; 20: 9104–10.
  25. Perera TD, Coplan JD, Lisanby SH, Lipira CM, Arif M, Carpio C, et al. Antidepressant-induced neurogenesis in the hippocampus of adult non-human primates. *J Neurosci* 2007; 27: 4894–901.
  26. Valenti M, Benabarre A, Bernardo M, Garcia-Amador M, Amann B, Vieta E. Electroconvulsive therapy in the treatment of bipolar depression. *Actas Esp Psiquiatr* 2007; 35: 199–207.
  27. Francis A. Catatonia: Diagnosis, classification, and treatment. *Curr Psychiatry Rep* 2010; 12: 180–5.
  28. Sadock BJ, Sadock VA. *Synopsis of psychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
  29. Vanelle JM, Sauvaget-Oiry A, Juan F. Indications for electroconvulsive therapy. *Presse Med* 2008; 37: 889–93.
  30. Popeo D, Kellner CH. ECT for Parkinson's disease. *Med Hypotheses* 2009; 73: 468–9.
  31. Bestha DP, Jeevarakshagan S, Madaan V. Management of tics and Tourette's disorder: an update. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11: 1813–22.
  32. Kamel H, Cornes SB, Hegde M, Hall SE, Josephson SA. Electroconvulsive therapy for refractory status epilepticus: a case series. *Neurocrit Care* 2010; 12: 204–10.
  33. Carbone J. The neuroleptic malignant and serotonin syndromes. *Emerg Med Clin North Am* 2000; 18: 317–25.
  34. Feske U, Mulsant BH, Pilkonis PA, Soloff P, Dolata D, Sackheim HA, et al. Clinical outcome of ECT in patients with major depression and comorbid borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 2073–80.
  35. Saito S. Anaesthesia management for electroconvulsive therapy: hemodynamic and respiratory management. *J Anesth* 2005; 19: 142–9.
  36. Tess AV, Smetana GW. Medical evaluation of patients undergoing electroconvulsive therapy. *N Engl J Med* 2009; 360: 14.
  37. Selim M. Perioperative stroke. *N Engl J Med* 2007; 356: 706–13.
  38. Pandya M, Pozuelo L, Malone D. Electroconvulsive therapy: what the internist needs to know. *Cleve Clin J Med* 2007; 74: 679–85.
  39. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischman KE, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular

- Anesthesiologist, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1707–32.
40. Dolenc TJ, Barnes RD, Hayes DL, Rasmussen KG. Electroconvulsive therapy in patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27: 1257–63.
  41. Kim DR, Gonzalez J, O'Readon JP. Pregnancy and Depression: Exploring a New Potential Treatment Option. *Curr Psychiatry Rep* 2009; 11: 443–6.
  42. Mayo C, Kaye AD, Conrad E, Baluch A, Frost E. Update on anesthesia considerations for electroconvulsive therapy. *Middle East J Anesthesiol* 2010; 20: 493–8.
  43. Naguib M, Koorn R. Interactions between psychotropics, anaesthetics and electroconvulsive therapy. Implications for drug choice and patients management. *CNS Drugs* 2002; 16: 229–47.
  44. Rosa MA, Rosa MO, Marcolin MA, Fregni F. Cardiovascular effects of anesthesia in ECT: a randomized, double-blind comparison of etomidat, propofol, and thiopental. *J ECT* 2007; 23: 6–8.
  45. Gombar S, Aggarwal D, Khanna AK, Gombar KK, Chavan BS. The Bispectral Electroencephalogram During Modified Electroconvulsive Therapy Under Propofol Anesthesia-Relation With Seizure Duration and Awakening. *J ECT* 2010. V tisku.
  46. Nishihara F, Saito S. Pre-ictal bispectral index has a positive correlation with seizure duration during electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 2002; 94: 1249–52.
  47. White PF, Rawal S, Recart A, Thornton L, Litle M, Stool L. Can the bispectral index be used to predict seizure time and awakening after electroconvulsive therapy? *Anesth Analg* 2003; 96: 1636–9.
  48. Dwork AJ, Arango V, Underwood M. Absence of histological lesions in primate models of ECT and magnetic seizure therapy. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 576–8.
  49. Agelink MW, Andrich J, Postert T, Wurcinger U, Zeit T, Klotz P, et al. Relation between electroconvulsive therapy, cognitive side effects, neuron specific enolase, and protein S-100. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 394–6.
  50. Cristancho MA, Alici Y, Augoustides JG, O'Readon JP. Uncommon but serious complications associated with electroconvulsive therapy: recognitions and management for the clinician. *Curr Psychiatry Rep* 2008; 10: 474–80.
  51. Lisanby SH, Maddox JH, Prudic J, Devanand DP, Sackheim HA. The effects of electroconvulsive therapy on memory of autobiographical and public events. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 581–90.
  52. Pierce K, Flynn P, Caudle M, Garcia KS. Electroconvulsive review: Current clinical standards. *Psychopharmacology Review* 2008; 43: 35–42.
  53. Andrade P, Noblesse LHM, Temel Y, Ackermans L, Lim LW, Steinbusch HWM, et al. Neurostimulatory and ablative treatment options in major depressive disorder: a systematic review. *Acta Neurochir* 2010; 152: 565–77.
  54. Husain MM, Rush AJ, Fink M, Knapp R, Petrides G, Rummans T, et al. 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; 65: 485–91.
  55. Gupta S, Tobiansky R, Bassett P, Warner J. Efficacy of maintenance electroconvulsive therapy in recurrent depression: a naturalistic study. *J ECT* 2008; 24: 191–4.
  56. Kupchik M, Spivak B, Mester R, Reznik I, Gonen N, Weizman A, et al. Combined electroconvulsive- clozapine therapy. *Clin Neuropharmacol* 2000; 23: 14–6.
  57. Baghai TC, Marcuse A, Brosch M, Schule C, Eser D, Nothdurfter C, et al. The influence of concomitant antidepressant medication on safety and tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. *World J Biol Psychiatry* 2006; 7: 82–90.
  58. Lauritzen L, Odgaard K, Clemmesen L, Lunde M, Ohrstrom J, Black C, et al. Relapse prevention by means of paroxetine in ECT- treated patients with major depression: a comparison with imipramine and placebo in medium- term continuation therapy. *Acta Psychiatr Scand* 1996; 94: 241–51.
  59. Conway CR, Nelson LA. The combined use of bupropion, lithium, and venlafaxine during ECT: a case of prolonged seizure activity. *J ECT* 2001; 17: 216–8.
  60. Gonzalez-Pinto A, Gutierrez M, Gonzalez N, Elizagarate E, Perez de Heredia JL, Mico JA. Efficacy and safety of venlafaxine- ECT combination in treatment resistant depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; 14: 206–9.
  61. Sienaert P, Peuskens J. Anticonvulsants during electroconvulsive therapy: review and recommendations. *J ECT* 2007; 23: 120–3.
  62. Sartorius A, Wolf J, Henn FA. Lithium and ECT-concurrent use still demands attention: three case reports. *World J Biol Psychiatry* 2005; 6: 121–4.
  63. Oral ET, Tomruk N, Plesnicar BK, Hotujac L, Kocmur M, Koychev G, et al. Electroconvulsive therapy in psychiatric practice: a selective review of the evidence. *Neuro Endocrinol Lett* 2008; 29: 11–32.
  64. Eranti S, Mogg A, Pluck G, Landau S, Purvis R, Brown RG, et al. A randomized, controlled trial with 6- month follow up of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy for severe depression. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 73–81.
  65. Burke MJ, Husain MM. Concomitant use of vagus nerve stimulation and electroconvulsive therapy for treatment- resistant depression. *J ECT* 2006 22: 218–22.
  66. Szekely D, Polosan M, Grimaldi I Buis C, Lhomme E, Bougerol T. Usefulness of repetitive transcranial magnetic stimulation in psychiatric disorders. *Rev Med Interne* 2010; 31: 508–14.
  67. Shelton RC, Osuntokun O, Heinloth AN, Corya SA. Therapeutic options for s treatment- resistant depression. *CNS Drug* 2010; 24: 131–61.

68. Patwardhan R, Cardenas R, Myers D, Ware P, Nanda A. Left vagus nerve stimulation for depression: first implantation case post- FDA approval and review of the literature. *J La State Med Soc* 2007; 159: 38–41.
69. Markota M, Vranič A, Bresjanac M. Sodobna psihokirurgija: draženje globokih možganskih struktur pri zdravljenju rezistentne depresije. *Zdrav Vestn* 2010; 79: 383–446.
70. Zakon o duševnem zdravju. Ur l no 77/2008. Dostopno na: <http://www.mz.gov.si/si/splosno/cns/novica/article/670/5927/da8e65c7a9/>.