

## **Łączne stosowanie zabiegów EW i leków psychotropowych**

### **Combined use of ECT and psychotropic drugs**

Wojciech Merk, Krzysztof Kucia

Katedra i Klinika Psychiatrii i Psychoterapii ŚUM w Katowicach

#### **Summary**

Electroconvulsive therapy (ECT), despite a significant psychopharmacological development and introduction of modern drugs in recent years, is still an important, biological treatment of proven, high clinical efficacy. In the management algorithms it is still considered as a method of choice in treatment of drug-resistant patients. No wider use of ECT may in part result from fears of potential interactions with pharmacotherapy, or need to interrupt the current treatment. The issue of potential impact of pharmacotherapy on many procedure parameters, including mostly seizure threshold and therefore indirectly clinical effect, is still up-to-date. Systematic studies have revised the existing theories about restrictions in the administration of medications during ECT treatment. Nowadays more often not only the safety of such procedure, but also possibility of synergistic therapeutic effect of ECT and psychopharmacology is highlighted. The authors present previous reports on combined use of pharmacotherapy and ECT, safety or potential risks associated with this treatment and proposals of scientific bodies in this regard. Interpretative limitations of conducted research, including especially case reports or observations of small groups, which requires further studies involving more numerous patient populations is noteworthy.

**Słowa kluczowe:** elektrowstrząsy, farmakoterapia, terapia łączona

**Key words:** electroconvulsive therapy, pharmacotherapy, combined therapy

#### **Wstęp**

Jednymi z podstawowych wskazań do stosowania zabiegów elektrowstrząsowych (EW) nadal pozostają: depresja, szczególnie epizody ciężkie, lekooporne, oraz niektóre stany w przebiegu schizofrenii (zespół katatoniczny, lekooporność). Z uwagi na poważny stan kliniczny chorych leczonych EW, zabiegi stanowią przeważnie równoległą

do psychofarmakoterapii strategię leczniczą. Przed rozpoczęciem serii EW powstają uzasadnione obawy co do możliwości i zasadności jednoczesowego podawania leków. Stosowane leczenie nierzadko wpływa na parametry napadu drgawkowego, uwzględniane wśród kryteriów skuteczności EW. Każdorazowo należy zatem rozważyć możliwość kontynuacji dotychczasowego leczenia bądź ewentualnie jego modyfikację.

W niniejszej pracy autorzy zestawili piśmiennictwo przygotowane na podstawie przeglądu bazy danych Medline/Pubmed. W odniesieniu do niektórych leków istnieją jedynie doniesienia kazuistyczne lub badania obejmujące małą liczbę badanych. W celu szerszego przedstawienia problemu terapii skojarzonej włączono je również do opracowania. Podstawowym kryterium wyszukiwania było jednoczesne stosowanie EW z lekami psychotropowymi należącymi do różnych klas.

W starszych zaleceniach dominowała zasada unikania jednoczesnego z EW stosowania leków przeciwdepresyjnych (LPD), leków normotymicznych (LNT), pochodnych benzodiazepiny (BDZ) oraz niektórych leków przeciwpsychotycznych (LPP) ze względu na ich wpływ na próg drgawkowy, układ krążenia oraz możliwość interakcji z lekami anestetycznymi [1]. W nowszych wytycznych dopuszcza się możliwość łącznego stosowania LPD i EW, uznając to połączenie za bezpieczne, jednak nadal zaleca się odstawienie przed zabiegami LNT o działaniu przeciwpadaczkowym i BDZ, podwyższających próg drgawkowy [2]. Wobec braku poprawy po próbach potencjalizacji działania klozapiny innymi LPP należy rozważyć jej łączenie z EW [3]. Wytyczne pochodzące z różnych krajów pozbawione są ścisłych algorytmów postępowania i zawierają ogólne wskazówki, pozostawiając ostateczną decyzję zespołowi leczącemu. Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne (American Psychiatric Association, APA) zaleca każdorazowo analizę dotychczas stosowanych leków jako integralną część przygotowania do EW, podawanie przed każdym zabiegiem tych leków, którym przypisuje się protekcyjne działanie w stosunku do zmian fizjologicznych wywoływanych przez EW oraz zmniejszenie dawek lub odstawienie leków mogących negatywnie wpływać na właściwości terapeutyczne EW lub powodować inne działania niepożądane. Jednocześnie wskazuje na konieczność stopniowego zmniejszania dawek leków w celu uniknięcia objawów odstawiennych, jeśli ich dotyczą [4]. Według autorów zaleceń brytyjskich brak gruntownych, randomizowanych badań dotyczących łącznego stosowania leków i EW poważnie ogranicza możliwości interpretacyjne, jednocześnie wskazują oni na możliwość zwiększenia odpowiedzi terapeutycznej przez LPD czy lit bez większych zagrożeń dla pacjentów [5]. Podobnie w zaleceniach NICE (National Institute for Health and Care Excellence) znalazł się zapis mówiący o możliwie większej skuteczności łącznego stosowania EW i leków w porównaniu z samą farmakoterapią, ale dane nie są rozstrzygające [6]. W Niemczech brak jest oficjalnych wytycznych, a stanowisko austriackie wymienia możliwe działania niepożądane przy łącznym stosowaniu farmakoterapii z EW [7].

### **Benzodiazepiny**

Leki z grupy BDZ znalazły szerokie zastosowanie w codziennej praktyce dzięki działaniu przeciwlękowemu oraz nasennemu. W psychozach czy chorobach afek-

tywnych stany pobudzenia, lęk oraz zaburzenia snu stanowią częsty element obrazu klinicznego, stąd problem jednoczesnego stosowania BDZ i EW przestał być marginalny. Ze względu na swoje właściwości BDZ, podwyższając próg drgawkowy i skracając czas trwania napadu, zmniejszają skuteczność EW [8–10]. Jednocześnie wiadomo o korzystnym, synergistycznym działaniu EW z BDZ w leczeniu katatonii [11, 12] czy też niezmienionej efektywności EW [13].

W zaleceniach towarzystw naukowych, w tym APA, sugerowano odstawienie BDZ przed EW, szczególnie tych o długim okresie półtrwania, lub stopniowe zmniejszenie ich dawek przed rozpoczęciem cyklu EW tak, by uniknąć objawów odstawiennych [4, 14]. Jeśli istnieje konieczność dalszego ich stosowania, zaleca się leki o krótkim okresie półtrwania, np. lorazepam, oraz unikanie ich podawania do ośmiu godzin przed planowanym EW. Alternatywną metodą leczenia zaburzeń snu oraz pobudzenia może być krótkoterminowe stosowanie w niskich dawkach LPP o działaniu sedatywnym [14]. Inni proponują przerywanie działania BDZ na czas zabiegów z wykorzystaniem flumazenilu (0,4–0,5 mg) krótko przed anestetykiem [15–17]. Przy takim postępowaniu zaleca się u osób uzależnionych następcze podanie midazolamu w celu uniknięcia ponapadowych objawów odstawiennych. W doniesieniu kazuistycznym dotyczącym trzech pacjentów opisywano skuteczność podawania flumazenilu przed zabiegami EW jako metodę leczenia starszych chorych z wysokim progiem drgawkowym oraz niską skutecznością kliniczną [18]. Stosowanie zopiklonu w dawce 7,5–15 mg w nocy przed EW skutkowało u dwóch badanych osób skróceniem czasu trwania napadu [19].

### **Leki normotymiczne o działaniu przeciwpadaczkowym**

LNT o działaniu przeciwpadaczkowym mogą podnosić próg drgawkowy i tym samym obniżać skuteczność EW oraz determinować zwiększenie parametrów bodźca stymulującego [20]. Wielu klinicystów zmniejsza ich dawkowanie przed EW, podczas gdy inni czynią to jedynie przy „braku adekwatności napadu” i nieskuteczności klinicznej. Zalecenia APA sugerują zmniejszanie dawki lub odstawienie LNT przed serią EW, natomiast w trakcie zabiegów podtrzymujących – pominięcie jednej lub dwóch dawek przed EW. Wśród chorych z rozpoznaniem padaczki zaleca się wycofanie porannej dawki lub utrzymywanie stężenia leku w surowicy na niskim poziomie terapeutycznym. Przy decyzji o redukcji dawki leku należy uwzględnić ryzyko zmiany fazy [4]. Bardziej konserwatywne zalecenia brytyjskie dopuszczają możliwość weryfikacji dawkowania LNT z EW jedynie w sytuacji trudności indukowania napadów [5]. W ośrodkach austriackich procent stosowania terapii mieszanej EW z LNT waha się pomiędzy 0 a 85,7%, podczas gdy dane literaturowe wskazują na nieco mniejszą wartość – 46% [21]. W piśmiennictwie podkreśla się brak dowodów, by EW i LNT nie mogły być stosowane równocześnie [22]. Kwas walproinowy może wydłużać działanie tiopentalu, a karbamazepina zakłócać działanie leków zwiotczających [1], brakuje jednak zasadniczych przeciwwskazań do równoczesnego ich stosowania z EW. Badanie niewielkiej grupy osób ( $n = 7$ ) wskazuje na skrócenie czasu napadu przy zastosowaniu jednostronnych EW i LNT, jednak pozostawało to bez znaczenia klinicznego [23]. Pacjenci przyjmujący LNT w trakcie EW osiągnęli porównywalną

poprawę objawową z tymi, u których stosowano wyłącznie EW, jednak wymagali większej liczby zabiegów [24]. Nowsze LNT w świetle poczynionych obserwacji również można uznać za bezpieczne w terapii łączonej z EW. Lamotrygina w badaniu obejmującym dziewięciu pacjentów z rozpoznaniem depresji w przebiegu ChAD wykazywała nieistotny wpływ na próg drgawkowy, czas trwania napadów oraz ich kliniczną adekwatność, jednocześnie była dobrze tolerowana, nie obserwowano somatycznych działań niepożądanych ani pogorszenia funkcji poznawczych [25]. Inni autorzy także wskazywali na bezpieczeństwo stosowania lamotryginy z EW, dobrą jej tolerancję i brak klinicznie istotnego wpływu terapeutycznych dawek leku na czas trwania napadu czy parametry bodźca stymulującego [26]. Podobne obserwacje uzyskiwano w badaniach topiramatu oraz gabapentyny [22].

### Sole litu

Pomimo iż lit prawdopodobnie wydłuża czas trwania napadu oraz czas działania sukcynylocholin [27], może obniżać próg drgawkowy [1], to jednak odnośnie do łącznego stosowania istnieją w piśmiennictwie zróżnicowane opinie związane z brakiem dużych badań randomizowanych. Początkowo donoszono o ryzyku wystąpienia przedłużonego napadu oraz majaczenia po zabiegu przy łącznym stosowaniu litu i EW [28–30]. Publikacja oparta na opisie trzech pacjentów dokumentowała wystąpienie przedłużonego napadu, zespołu serotoninowego oraz częściowych napadów padaczkowych po zabiegu [31]. Prawdopodobny mechanizm polegał na uwolnieniu litu z komórek przez EW, powodując ogólnoustrojową toksyczność. W swoich zaleceniach APA stwierdza, że lit należy odstawić lub jego stężenie utrzymywać w zakresie niskich wartości terapeutycznych, bazując na analizie ryzyka i korzyści między potencjalną toksycznością a ryzykiem nawrotu zaburzeń afektywnych [4]. Natomiast zdaniem autorów brytyjskich przyjmowanie litu nie stanowi przeciwwskazania do EW, jednak ze względu na możliwość przedłużenia czasu trwania napadu rekomendują oni rozpoczęcie serii od niskich ładunków prądu [5]. Sugerowano także odstawienie litu na 48 godzin przed serią EW oraz zaprzestanie podawania leku przez kilka dni po ostatnim zabiegu. Nowsze publikacje wskazują jednak na bezpieczeństwo łącznego stosowania litu z EW bez zwiększonego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych [32, 33]. Potwierdzają to rezultaty prospektywnego badania 27-osobowej grupy pacjentów [34] czy retrospektywnego badania 90 chorych z rozpoznaniem manii [35].

### Leki przeciwdepresyjne

Wśród LPD istnieje zróżnicowane ryzyko ich łączenia z EW w zależności od analizowanej grupy. Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD) obniżają próg drgawkowy i mogą zwiększać ryzyko zaburzeń rytmu serca, szczególnie u osób starszych oraz z problemami kardiologicznymi (hipotensja, bradykardia, migotanie komór i zatrzymanie akcji serca) [1]. Natomiast selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotonininy (SSRI) wywierają znikomy wpływ na czas trwania napadu i uznawane są za kardiologicznie bezpieczne, istnieje jednak potencjalne ryzyko zespołu serotoninino-

wego [36]. W świetle badań TLPD są szeroko stosowane w połączeniu z EW i pomimo wcześniejszych obaw co do terapii skojarzonej raczej nie wskazuje się na występowanie działań niepożądanych. Co więcej, nortryptylina wzmacnia działanie EW i zmniejsza negatywny wpływ zabiegów na funkcje poznawcze [37]. Przy łącznym stosowaniu TLPD z EW obserwowano lepszą odpowiedź kliniczną [38], przewyższającą połączenie paroksetyny i EW, jednak ta w większym stopniu zapobiegała nawrotom choroby [39]. Jednocześnie większość LPD nie wpływała na czas trwania napadu, z wyjątkiem niektórych SSRI, które nieco go wydłużały. Zjawisko to obserwowano w badaniach fluoksaminy i paroksetyny [40], mało doświadczeń opisano z sertralina oraz citalopramem. Badania stosowania fluoksetyny z EW nie potwierdziły przypuszczenia, iż wydłuża ona czas trwania napadów [41]. W nowszych publikacjach dłuższy czas trwania napadu po SSRI w porównaniu z innymi LPD obserwowano zarówno w małej, jak i większej populacji pacjentów [42]. Kazuistyczny opis trzech przypadków terapii EW łączonej z escitalopramem wskazuje na dobrą tolerancję dawki dobowej 20 mg [43]. Trazodon budził obawy ze względu na znaczne obniżanie progu drgawkowego (ryzyko stanu padaczkowego) oraz możliwość wystąpienia zaburzeń rytmu serca [1, 44]. W nowszych badaniach okazywał się bezpieczny, stosowanie większych dawek skutkowało jedynie ortostatycznymi spadkami ciśnienia [45]. Bupropion w kazuistycznym opisie pacjenta powodował wydłużenie czasu trwania napadu przy łącznym stosowaniu z litem oraz wenlafaksyną [46]. Inni autorzy opisują 12-dniowy ogniskowy napad padaczkowy oporny na leczenie po czterech zabiegach EW z bupropionem [47].

U dwóch pacjentów z rozpoznaniem nawracającej depresji zestawienie bupropionu z EW wywołało zmianę fazy na maniakalną [48]. Wobec mirtazapiny nie opisywano działań niepożądanych przy jednoczesnym stosowaniu leku zarówno przed, w trakcie, jak i po EW [49]. Wenlafaksyna w mniejszym stopniu niż nortryptylina zwiększała skuteczność EW, natomiast wykazywała tendencję do negatywnego wpływu na funkcje poznawcze [37, 50]. Lek w dawkach do 300 mg w połączeniu z propofolem jest uznawany za bezpieczny, jednak nie można wykluczyć ryzyka asystolii przy wyższych dawkach [51, 52]. Opisano częstoskurcz komorowy przy zestawieniu duloksetyny z litem [53]. Dotychczas nie ukazały się publikacje mówiące o skojarzonym leczeniu EW z reboksetyną, tianeptyną, wortioksetyną czy agomelatyną. Inhibitory monoaminoooksydazy wykazują znikomy wpływ na czas trwania napadu, jednak w połączeniu z lekami sympatykomimetycznymi mogą powodować przełom nadciśnieniowy [1]. Stosowanie ich z zabiegami EW uważa się za bezpieczne [54], podobnie selektywne inhibitory MAO (selegilina, moklobemid) stwarzają niewielkie ryzyko działań niepożądanych [55], choć niektórzy autorzy zalecają odstawienie leków nieselektywnych na 7–14 dni przed EW. W retrospektywnej pracy obejmującej grupę 455 pacjentów (łącznie 5 482 EW), u których stosowano EW w monoterapii (18,2%) lub z LPD znaczącą poprawę skuteczności obserwowano w grupie otrzymującej TLPD, mirtazapinę lub SSRI przy jednoczesnym braku adnotacji o poważnych działaniach niepożądanych [42]. EW w połączeniu z LPD okazywały się skuteczniejsze w profilaktyce nawrotów w porównaniu z monoterapią LPD (32% vs 61% odsetek nawrotów depresji w rocznej obserwacji). Funkcje poznawcze i pamięć pozostawały stabilne wśród chorych bez nawrotu choroby w obu grupach [56].

W kolejnym badaniu autorzy podkreślają, iż moment rozpoczęcia farmakoterapii LPD (równocześnie z EW vs po serii zabiegów) nie miał wpływu na częstość nawrotu choroby, a kombinacja wenlafaksyny z litem w porównaniu z nortryptyliną z litem nie wykazała różnic zarówno w aspekcie ryzyka nawrotu po zakończeniu serii EW, jak i objawów niepożądanych [57].

APA zaleca, by w przypadku ciężkiej depresji rozważyć terapię skojarzoną w celu poprawy skuteczności EW czy też zmniejszenia ryzyka nawrotu po zakończeniu serii EW [4]. Nie zaleca się nagłego odstawienia LPD przed EW, szczególnie tych o krótkim okresie półtrwania i SSRI [5]. U starszych pacjentów z obciążeniem kardiologicznym potencjał kardi toksyczny LPD powinien determinować jego wybór, natomiast u pacjentów przyjmujących SSRI rekomenduje się rozpoczęcie serii od mniejszego ładunku [5].

### Leki przeciwpsychotyczne

Jednoczesowe stosowanie EW oraz LPP, znane już od lat 60. XX wieku, jest uznawane za bezpieczne, pomimo doniesień o działaniu drgawkorodnym jako powikłaniu późnym [1]. LPP, zwłaszcza fenotiazyny i kłozapina, prawdopodobnie wydłużają czas trwania napadu, stąd niektórzy zalecali ich odstawienie przed zabiegami [1]. W wytycznych APA podawano, że LPP mogą być kontynuowane z uwagi na ich prawdopodobne synergistyczne działanie z EW, najszerzej przebadane w schizofrenii [4]. Risperidon pod względem działania drgawkorodnego umieszczono na liście minimalnego ryzyka [58, 59], w dalszych badaniach nie odnotowywano negatywnych skutków jego stosowania przy EW [60]. Mimo słabego działania drgawkorodnego wskazywano na możliwość występowania nieprawidłowości w zapisie EEG u pacjentów przyjmujących risperidon [61]. Kazuistyczny opis pacjenta potwierdził skuteczność kliniczną oraz bezpieczeństwo EW z risperidonem w formie depot [62]. Inne badanie opisywało skuteczność skojarzenia EW i risperidonu w szybkim eliminowaniu zachowań agresywnych u pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii [63]. Zaobserwowano podobną wysoką skuteczność oraz dobrą tolerancję przy jednoczesnym stosowaniu EW z sulpirydem, risperidonem czy olanzapiną, pomimo wcześniejszych obaw, iż olanzapina w podobnie wysokim stopniu jak kłozapina wywołuje zmiany w zapisie EEG [61]. Kazuistyczna praca donosi o bezpieczeństwie łącznego stosowania olanzapiny i duloksetyny z EW u pacjentki, u której uzyskano pełną remisję objawów [64]. Przeciwdrgawkowe działanie kwetiapiny stwierdzono u pacjentów leczonych EW [60]. W badaniu sześciu chorych leczonych EW przy jednoczesnym przyjmowaniu kwetiapiny nie obserwowano zwiększenia wartości skorygowanego odstępu QTc powyżej normy [65]. Jak dotąd nie opublikowano prac dotyczących skuteczności kwetiapiny z EW. W retrospektywnym badaniu autorów węgierskich analizowano bezpieczeństwo łącznego stosowania amisulprydu z EW u 20 pacjentów, u których lek stosowano w średniej dawce 745 mg (zakres 200–1 200 mg). Terapia była dobrze tolerowana, a działania niepożądane słabo wyrażone i przejściowe w porównaniu z grupą kontrolną. Dodanie amisulprydu do wcześniej stosowanych LPP w trakcie trwania serii EW autorzy uznali za bezpieczne [66]. Masdrakis i wsp. przedstawiają opis ośmiu pacjentek leczonych

ziprasidonem (20–80 mg) w trakcie EW. Wszystkie chore tolerowały terapię dobrze przy minimalnie zaznaczonych objawach niepożądanych oraz zmianach w QTc bez znaczenia klinicznego [67]. Podobnie bezpieczne wydaje się stosowanie aripiprazolu z EW, choć dane literaturowe nie są obszerne. Kazuistyczny opis mężczyzny, u którego stosowano aripiprazol w dawce 30 mg, wskazuje zarówno na dobrą tolerancję przy jednoczesnym braku wpływu leku na parametry impulsu czy próg drgawkowy, jak i poprawę kliniczną po serii EW [68]. Podobnie opis czterech pacjentek (aripiprazol w dawce 10–15 mg) wskazywał na bezpieczeństwo takiego połączenia [69]. Najwięcej kontrowersji wzbudza jednak stosowanie klozapiny u pacjentów leczonych EW. Początkowo zalecano odstawienie leku przed zabiegami EW ze względu na możliwość wydłużenia czasu trwania napadu [1]. W kazuistycznych opisach rzeczywiście donoszono o wydłużonym czasie ich trwania [70] oraz występowaniu częstoskurczu nadkomorowego [71], jednak większość współcześnie prowadzonych badań nie wskazuje na poważniejsze skutki uboczne takiego postępowania. Potwierdzono natomiast skuteczność łącznego stosowania klozapiny z EW w leczeniu schizofrenii lekoopornej [72, 73]. Opis leczenia mężczyzny, u którego stosowano klozapinę w dawce 1 600 mg w trakcie wykonywania serii 24 EW, nie wskazuje na znaczące działania niepożądane prócz średnio nasilonych zaburzeń poznawczych [74]. Autorzy podkreślają większą skuteczność skojarzonego stosowania klozapiny z EW w porównaniu z monoterapią tym lekiem [75, 76], szczególnie wyraźną u pacjentów z zaburzeniem schizoafektywnym [75]. W randomizowanym badaniu Petrides i wsp. w grupie pacjentów z lekooporną schizofrenią porównywali odsetek odpowiedzi klinicznej terapii łączonej EW z klozapiną (n = 20) z monoterapią tym lekiem (n = 19). U 50% pacjentów poddanych terapii skojarzonej uzyskano poprawę, której nie odnotowano u chorych otrzymujących jedynie klozapinę (w drugiej fazie badania dołączenie EW w tej grupie skutkowało poprawą u 47% pacjentów). Między grupami nie odnotowano różnic w zakresie funkcjonowania poznawczego [77].

Wreszcie, metaanalizy dotychczas przeprowadzonych badań wykazały zarówno bezpieczeństwo, jak i skuteczność EW stosowanych łącznie z LPP, w tym z klozapiną [78, 79].

### **Leki stosowane w zaburzeniach funkcji poznawczych towarzyszących EW**

Początkowo publikowano kazuistyczne opisy pacjentów przyjmujących leki prokognitywne, u których ze względu na wskazania kliniczne wykonano EW. W jednym z nich opisywano wystąpienie nasilonego ponapadowego epizodu majaczenia przy jednoczesnym braku wydłużonego bezdechu czy znaczącej klinicznie bradykardii u pacjenta przyjmującego donepezil w dawce 10 mg/dobę [80]. Nie potwierdzono znaczącego pogorszenia pamięci oraz zdolności poznawczych u pacjenta w początkowej fazie choroby Alzheimera przy jednoczesnym stosowaniu rywastygminy oraz EW [81]. W późniejszym okresie koncentrowano się na badaniu możliwości protekcyjnego działania leków prokognitywnych w leczeniu zaburzeń poznawczych jako działania niepożądanego EW. Istnieją pojedyncze doniesienia o skuteczności donepezilu w leczeniu deficytów poznawczych powodowanych przez podtrzymujące EW [82]. Donepezil

podany w dawce 5 mg przed pierwszym zabiegiem i do trzech dni po ostatnim EW przyspiesza czas normalizacji funkcji poznawczych w porównaniu z placebo [83, 84]. W badaniu obejmującym 30 pacjentów chorujących na schizofrenię leczonych EW i przyjmujących rywastygminę (3–4,5 mg/dobę przez cztery tygodnie) obserwowano poprawę funkcji poznawczych w porównaniu z placebo w skali Alzheimer's Disease Assessment Scale [85]. Piracetam nie był skuteczny w podaniu zarówno jednorazowym [86], jak i długotrwałym [87]. Tiamina w dawce 50–200 mg/dobę powodowała szybsze ustąpienie zaburzeń świadomości i deficytów pamięci po EW [88]. Obecnie trwają badania kliniczne nad wpływem memantyny na zaburzenia poznawcze po EW, których zakończenie planuje się na 2015 rok. Jak wskazują wytyczne APA, do tej pory nie istnieje procedura farmakologiczna, która miałaby na celu redukcjonowanie zaburzeń poznawczych wywołanych przez EW [4].

### Podsumowanie

Podsumowując, należy stwierdzić, iż do chwili obecnej brak jest spójnych wytycznych dotyczących łącznego stosowania leków psychotropowych w trakcie wykonywania EW, a zalecenia eksperckie podkreślają każdorazowo indywidualne rozważenie bilansu korzyści/ryzyka takiego połączenia oraz ostrożności w ich stosowaniu. Jednocześnie, mimo wcześniejszych obaw kojarzenia leków z EW, zaleceń dotyczących redukcji dawek czy całkowitego zaprzestawania podawania leku, liczne prace badawcze wskazują na bezpieczeństwo stosowania większości LPD oraz LPP w trakcie EW oraz ich prawdopodobnie synergistyczne działania. Niemniej należy zwrócić uwagę na ograniczenia interpretacyjne prac, szczególnie opisów kazuistycznych lub obserwacji niewielkich grup pacjentów.

### Piśmiennictwo

1. Kalinowski A. *Elektrowstrząsy*. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J. red. *Psychiatria*. Tom III. Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner; 2003. s. 188–196.
2. Jaracz J. *Biologiczne (niefarmakologiczne) metody leczenia chorób afektywnych*. W: Jarema M. red. *Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych*. Gdańsk: ViaMedica; 2011. s. 100–106.
3. Jarema M, Rabe-Jabłońska J. *Schizofrenia*. W: Jarema M. red. *Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych*. Gdańsk: ViaMedica; 2011. s. 38.
4. *American Psychiatric Association (APA) – Committee on ECT: The practice of electroconvulsive therapy. Recommendations for treatment, training, and privileging. A Task Force Report of the American Psychiatric Association*. Washington: APA; 2001.
5. Scott A. red. *The ECT handbook: The third report of the Royal College of Psychiatrists' special committee on ECT*. Second edition. London: Royal College of Psychiatrists; 2005.
6. NICE. *Guidance on the use of electroconvulsive therapy*. London: NICE; 2005.



7. Conca A, Hinterhuber H, Prapotnik M, Geretsegger C, Frey R, Hausmann A. i wsp. *Die elektrokrampftherapie: theorie und praxis. Anwendungs-Empfehlungen der EKT. Offizielles EKT-konsensuspapier der ÖGPP*. Neuropsychiatrie 2004; 17: 1–18.
8. Pettinati HM, Stephens SM, Willis KM, Robin SE. *Evidence for less improvement in depression in patients taking benzodiazepines during unilateral ECT*. Am. J. Psychiatry 1990; 147(8): 1029–1035.
9. Jha A, Stein G. *Decreased efficacy of combined benzodiazepines and unilateral ECT in treatment of depression*. Acta Psychiatr. Scand. 1996; 94(2): 101–104.
10. Boylan LS, Haskett RF, Mulsant BH, Greenberg RM, Prudic J, Spicknall K. i wsp. *Determinants of seizure threshold in ECT: benzodiazepine use, anesthetic dosage, and other factors*. J. ECT 2000; 16(1): 3–18.
11. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. *Catatonia. II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy*. Acta Psychiatr. Scand. 1996; 93(2): 137–143.
12. Petrides G, Divadeenam KM, Bush G, Francis A. *Synergism of lorazepam and electroconvulsive therapy in the treatment of catatonia*. Biol. Psychiatry 1997; 42(5): 375–381.
13. Gálvez V, Loo CK, Alonzo A, Cerrillo E, Menchón JM, Crespo JM. i wsp. *Do benzodiazepines moderate the effectiveness of bitemporal electroconvulsive therapy in major depression?* J. Affect. Disord. 2013; 150(2): 686–690.
14. The Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists. *Guidelines on the administration of electroconvulsive therapy (ECT)*. 2007. <http://www.psychtraining.org/ECT-Guidelines-latest.pdf> [dostęp: 09.10.2015]
15. Bailine SH, Safferman A, Vital-Herne J, Bernstein S. *Flumazenil reversal of benzodiazepine-induced sedation for a patient with severe pre-ECT anxiety*. Convuls. Ther. 1994; 10(1): 65–68.
16. Krystal AD, Watts BV, Weiner RD, Moore S, Steffens DC, Lindahl V. *The use of flumazenil in the anxious and benzodiazepine-dependent ECT patient*. J. ECT 1998; 14(1): 5–14.
17. Makhinson M, Furst BA, Shuff MK, Kwon GE. *Successful treatment of co-occurring catatonia and obsessive-compulsive disorder with concurrent electroconvulsive therapy and benzodiazepine administration*. J. ECT 2012; 28(3): 35–36.
18. Yi J, Torres J, Azner Y, Vaidya P, Schiavi A, Reti IM. *Flumazenil pretreatment in benzodiazepine-free patients: a novel method for managing declining ECT seizure quality*. J. ECT 2012; 28(3): 185–189.
19. Tobiansky RI. *Effect of the cyclopyrrolone hypnotic zopiclone on ECT seizure duration*. J. Psychopharmacol. 1991; 5(3): 268–269.
20. Nobler MS, Sackeim HA. *Augmentation strategies in electroconvulsive therapy: A synthesis*. Convuls. Ther. 1993; 9(4): 331–351.
21. Rubner P, Koppi S, Conca A. *Frequency of and rationales for the combined use of electroconvulsive therapy and antiepileptic drugs in Austria and the literature*. World J. Biol. Psychiatry 2009; 10(4): 836–845.
22. Sienaert P, Peuskens J. *Anticonvulsants during electroconvulsive therapy: review and recommendations*. J. ECT 2007; 23(2): 120–123.
23. Zarate CA Jr, Tohen M, Baraibar G. *Combined valproate or carbamazepine and electroconvulsive therapy*. Ann. Clin. Psychiatry 1997; 9(1): 19–25.
24. Virupaksha HS, Shashidhara B, Thirthalli J, Kumar CN, Gangadhar BN. *Comparison of electroconvulsive therapy (ECT) with or without anti-epileptic drugs in bipolar disorder*. J. Affect. Disord. 2010; 127(1–3): 66–70.

25. Penland HR, Ostroff RB. *Combined use of lamotrigine and electroconvulsive therapy in bipolar depression: a case series*. J. ECT 2006; 22(2): 142–147.
26. Sienaert P, Roelens Y, Demunter H, Vansteelandt K, Peuskens J, Van Heeringen C. *Concurrent use of lamotrigine and electroconvulsive therapy*. J. ECT 2011; 27(2): 148–152.
27. Hill GE, Wong KC, Hodges MR. *Potential of succinylcholine neuromuscular blockade by lithium carbonate*. Anesthesiology 1976; 44(5): 439–442.
28. el-Mallakh RS. *Complications of concurrent lithium and electroconvulsive therapy: a review of clinical material and theoretical considerations*. Biol. Psychiatry 1988; 23(6): 595–601.
29. Small JG, Milstein V. *Lithium interactions: lithium and electroconvulsive therapy*. J. Clin. Psychopharmacol. 1990; 10(5): 346–350.
30. Strömngren LS. *The combination of lithium and carbamazepine in treatment and prevention of manic-depressive disorder: a review and a case report*. Compr. Psychiatry 1990; 31(3): 261–265.
31. Sartorius A, Wolf J, Henn FA. *Lithium and ECT – concurrent use still demands attention: three case reports*. World J. Biol. Psychiatry 2005; 6(2): 121–124.
32. Lippmann SB, Tao CA. *Electroconvulsive therapy and lithium: safe and effective treatment*. Convuls. Ther. 1993; 9(1): 54–57.
33. Dolenc TJ, Rasmussen KG. *The safety of electroconvulsive therapy and lithium in combination: a case series and review of the literature*. J. ECT 2005; 21(3): 165–170.
34. Thirthalli J, Harish T, Gangadhar BN. *A prospective comparative study of interaction between lithium and modified electroconvulsive therapy*. World J. Biol. Psychiatry 2011; 12(2): 149–155.
35. Volpe FM, Tavares AR. *Lithium plus ECT for mania in 90 cases: safety issues*. J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2012; 24(4): 33.
36. Okamoto N, Sakamoto K, Yamada M. *Transient serotonin syndrome by concurrent use of electroconvulsive therapy and selective serotonin reuptake inhibitor: a case report and review of the literature*. Case Rep. Psychiatry 2012; 2012: 214–215.
37. Sackeim HA, Dillingham EM, Prudic J, Cooper T, McCall WV, Rosenquist P. i wsp. *Effect of concomitant pharmacotherapy on electroconvulsive therapy outcomes: short-term efficacy and adverse effects*. Arch. Gen. Psychiatry 2009; 66(7): 729–737.
38. Nelson JP, Benjamin L. *Efficacy and safety of combined ECT and tricyclic antidepressant drugs in the treatment of depressed geriatric patients*. Convuls. Ther. 1989; 5(4): 321–329.
39. Lauritzen L, Odgaard K, Clemmesen L, Lunde M, Ohrström J, Black C. i wsp. *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(4): 241–251.
40. Curran S. *Effect of paroxetine on seizure length during electroconvulsive therapy*. Acta Psychiatr. Scand. 1995; 92(3): 239–240.
41. Gutierrez-Esteinou R, Pope HG Jr. *Does fluoxetine prolong electrically induced seizures?* Convuls. Ther. 1989; 5(4): 344–348.
42. Baghai TC, Marcuse A, Brosch M, Schüle C, Eser D, Nothdurfter C. i wsp. *The influence of concomitant antidepressant medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy*. World J. Biol. Psychiatry 2006; 7(2): 82–90.
43. Masdrakis VG, Oulis P, Florakis A, Valamoutopoulos T, Markatou M, Papadimitriou GN. *The safety of the electroconvulsive therapy-escitalopram combination*. J. ECT 2008; 24(4): 289–291.

44. Lanes T, Ravaris CL. *Prolonged ECT seizure duration in a patient taking trazodone*. Am. J. Psychiatry 1993; 150(3): 525.
45. Krahn LE, Hanson CA, Pileggi TS, Rummans TA. *Electroconvulsive therapy and cardiovascular complications in patients taking trazodone for insomnia*. J. Clin. Psychiatry 2001; 62(2): 108–110.
46. Conway CR, Nelson LA. *The combined use of bupropion, lithium, and venlafaxine during ECT: a case of prolonged seizure activity*. J. ECT 2001; 17(3): 216–218.
47. Dersch R, Zwernemann S, Voderholzer U. *Partial status epilepticus after electroconvulsive therapy and medical treatment with bupropion*. Pharmacopsychiatry 2011; 44(7): 344–346.
48. Saddichha S, Soy A, Vibha P. *Possible manic switch induced by combination of bupropion and electroconvulsive therapy in recurrent unipolar depression: a case series*. BMJ Case Rep. 2009; 2009.
49. Farah A. *Mirtazapine and ECT combination therapy*. Convuls. Ther. 1997; 13(2): 116–117.
50. Jha A, Tomar R. *Interaction between ECT and venlafaxine*. Int. J. Geriatr. Psychiatry 2002; 17(10): 979–980.
51. 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(2): 206–209.
52. Kranaster L, Janke C, Hausner L, Frölich L, Sartorius A. *Venlafaxin-associated post-ictal asystole during electroconvulsive therapy*. Pharmacopsychiatry 2012; 45(3): 122–124.
53. Heinz B, Lorenzo P, Markus R, Holger H, Beatrix R, Erich S. i wsp. *Postictal ventricular tachycardia after electroconvulsive therapy treatment associated with a lithium-duloxetine combination*. J. ECT 2013; 29(3): e33–e35.
54. Wells DG, Bjorksten AR. *Monoamine oxidase inhibitors revisited*. Can. J. Anaesth. 1989; 36(1): 64–74.
55. Kellner CH, Rubey RN, Burns C, Bernstein HJ, Monroe RR Jr. *Safe administration of ECT in a patient taking selegiline*. Convuls. Ther. 1992; 8(2): 144–145.
56. Nordenskjöld A, von Knorring L, Ljung T, Carlborg A, Brus O, Engström I. *Continuation electroconvulsive therapy with pharmacotherapy versus pharmacotherapy alone for prevention of relapse of depression: a randomized controlled trial*. J. ECT 2013; 29(2): 86–92.
57. Prudic J, Haskett RF, McCall WV, Isenberg K, Cooper T, Rosenquist PB. i wsp. *Pharmacological strategies in the prevention of relapse after electroconvulsive therapy*. J. ECT 2013; 29(1): 3–12.
58. Pisani F, Oteri G, Costa C, Di Raimondo G, Di Perri R. *Effects of psychotropic drugs on seizure threshold*. Drug Saf. 2002; 25(2): 91–110.
59. Hedges D, Jeppson K, Whitehead P. *Antipsychotic medication and seizures: a review*. Drugs Today (Barc.) 2003; 39(7): 551–557.
60. Gazdag G, Barna I, Iványi Z, Tolna J. *The impact of neuroleptic medication on seizure threshold and duration in electroconvulsive therapy*. Ideggyogy Sz. 2004; 57(11–12): 385–390.
61. Centorrino F, Price BH, Tuttle M, Bahk WM, Hennen J, Albert MJ. i wsp. *EEG abnormalities during treatment with typical and atypical antipsychotics*. Am. J. Psychiatry 2002; 159(1): 109–115.
62. Sengul C, Kalkanci O, Simsek D, Herken H. *Maintenance electroconvulsive therapy combined with long-acting risperidone in the treatment of resistant bipolar affective disorder*. J. ECT 2009; 25(4): 282–283.
63. Hirose S, Ashby CR Jr, Mills MJ. *Effectiveness of ECT combined with risperidone against aggression in schizophrenia*. J. ECT 2001; 17(1): 22–26.

64. Hanretta AT, Malek-Ahmadi P. *Combined use of ECT with duloxetine and olanzapine: a case report.* J. ECT 2006; 22(2): 139–141.
65. Oulis P, Florakis A, Markatou M, Tzanoulinos G, Masdrakis VG. *Corrected QT interval changes during electroconvulsive therapy-antidepressants-atypical antipsychotics coadministration: safety issues.* J. ECT 2011; 27(1): e4–e6.
66. Takács R, Iványi Z, Ungvari GS, Gazdag G. *Safety of the electroconvulsive therapy and amisulpride combination.* Psychiatr. Danub. 2013; 25(1): 76–79.
67. Masdrakis VG, Florakis A, Tzanoulinos G, Markatou M, Oulis P. *Safety of the electroconvulsive therapy-ziprasidone combination.* J. ECT 2010; 26(2): 139–142.
68. Lopez-Garcia P, Chiclana C, Gonzalez R. *Combined use of ECT with aripiprazole.* World J. Biol. Psychiatry 2009; 10: 942–943.
69. Masdrakis VG, Oulis P, Zervas IM, Karakatsanis NA, Kouzoupis AV, Karapoulios E. *i wsp. The safety of the electroconvulsive therapy-aripiprazole combination: four case reports.* J. ECT 2008; 24(3): 236–238.
70. Bloch Y, Pollack M, Mor I. *Should the administration of ECT during clozapine therapy be contraindicated?* Br. J. Psychiatry 1996; 169(2): 253–254.
71. Beale MD, Pritchett JT, Kellner CH. *Supraventricular tachycardia in a patient receiving ECT, clozapine, and caffeine.* Convuls. Ther. 1994; 10(3): 228–231.
72. Kupchik M, Spivak B, Mester R, Reznik I, Gonen N, Weizman A. *i wsp. Combined electroconvulsive-clozapine therapy.* Clin. Neuropharmacol. 2000; 23(1): 14–16.
73. Kho KH, Blansjaar BA, de Vries S, 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): 372–379.
74. Keller S, Drexler H, Lichtenberg P. *Very high-dose clozapine and electroconvulsive therapy combination treatment in a patient with schizophrenia.* J. ECT 2009; 25(4): 280–281.
75. Gazdag G, Kocsis-Ficzere N, Tolna J. *The augmentation of clozapine treatment with electroconvulsive therapy.* Ideggyogy Sz. 2006; 59(7–8): 261–267.
76. Masoudzadeh A, Khalilian AR. *Comparative study of clozapine, electroshock and the combination of ECT with clozapine in treatment-resistant schizophrenic patients.* Pak. J. Biol. Sci. 2007; 10(23): 4287–4290.
77. Petrides G, Malur C, Braga RJ, Bailine SH, Schooler NR, Malhotra AK. *i wsp. Electroconvulsive therapy augmentation in clozapine-resistant schizophrenia: a prospective, randomized study.* Am. J. Psychiatry 2015; 172(1): 52–58.
78. Tharyan P, Adams CE. *Electroconvulsive therapy for schizophrenia.* Cochrane Database Syst. Rev. 2005; 2: CD000076.
79. Braga RJ, Petrides G. *The combined use of electroconvulsive therapy and antipsychotics in patients with schizophrenia.* J. ECT 2005; 21(2): 75–83.
80. Bhat RS, Mayur P, Chakrabarti I. *ECT-donepezil interaction: a single case report.* Int. J. Geriatr. Psychiatry 2004; 19(6): 594–595.
81. Zink M, Sartorius A, Lederbogen F, Henn FA. *Electroconvulsive therapy in a patient receiving rivastigmine.* J. ECT 2002; 18(3): 162–164.
82. Rao NP, Palaniyappan P, Chandur J, Venkatasubramanian G, Gangadhar BN. *Successful use of donepezil in treatment of cognitive impairment caused by maintenance electroconvulsive therapy: a case report.* J. ECT 2009; 25(3): 216–218.

83. Prakash J, Kotwal A, Prabhu H. *Therapeutic and prophylactic utility of the memory-enhancing drug donepezil hydrochloride on cognition of patients undergoing electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial.* J. ECT 2006; 22(3): 163–168.
84. Logan CJ, Stewart JT. *Treatment of post-electroconvulsive therapy delirium and agitation with donepezil.* J. ECT 2007; 23(1): 28–29.
85. Stryjer R, Ophir D, Bar F, Spivak B, Weizman A, Strous RD. *Rivastigmine treatment for the prevention of electroconvulsive therapy-induced memory deficits in patients with schizophrenia.* Clin. Neuropharmacol. 2012; 35(4): 161–164.
86. Mindus P, Cronholm B, Levander SE. *Does piracetam counteract the ECT-induced memory dysfunctions in depressed patients?* Acta Psychiatr. Scand. 1975; 51(5): 319–326.
87. Tang WK, Ungvari GS, Leung HC. *Effect of piracetam on ECT-induced cognitive disturbances: a randomized, placebo-controlled, double-blind study.* J. ECT 2002; 18(3): 130–137.
88. Linton CR, Reynolds MT, Warner NJ. *Using thiamine to reduce post-ECT confusion.* Int. J. Geriatr. Psychiatry 2002; 17(2): 189–192.

Adres: Wojciech Merk  
Katedra i Klinika Psychiatrii i Psychoterapii  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
SPSK Nr 7 SUM GCM im. prof. Leszka Gieca  
40-635 Katowice, ul. Ziołowa 45/47

Otrzymano: 20.06.2014

Zrecenzowano: 30.11.2014

Otrzymano po poprawie: 19.01.2015

Przyjęto do druku: 24.01.2015