



Ocena skuteczności zabiegów elektrowstrząsowych w zaburzeniach depresyjnych

Evaluation of ECT effectiveness in depressive disorders

TOMASZ ZYSS¹, ANDRZEJ ZIĘBA¹, DOMINIKA DUDEK¹, ROBERT T. HESE²

1. Klinika Psychiatrii Dorosłych, Szpital Uniwersytecki Collegium Medicum UJ w Krakowie
2. Katedra i Oddział Kliniczny Psychiatrii w Tarnowskich Górach, ŚAM w Katowicach

STRESZCZENIE

Cel. Terapia elektrowstrząsowa EW jest jedyną z metod leczniczych stosowanych w psychiatrii przed erą nowoczesnej psychofarmakologii, której udało się przetrwać do dzisiejszych czasów. Możliwe to było zarówno ze względu na jej bezpieczeństwo, jak i na jej wysoką skuteczność. Wprawdzie znacznie zawężony został zakres stosowania terapii EW, lecz tam gdzie jest stosowana w większości przypadków wykazuje skuteczność większą od standardowej farmakoterapii. Praca prezentuje przekrój badań klinicznych nad efektywnością terapii EW w terapii zaburzeń depresyjnych – obecnie głównego wskazania do stosowania tej techniki terapeutycznej.

Poglądy. Znacząca większość badań klinicznych potwierdza wysoką skuteczność terapii EW w terapii zaburzeń depresyjnych. Efektywność ta została udowodniona w starszych badaniach przeprowadzanych do stymulacji rzekomej (czynne placebo), jak i późniejszych badaniach w kontroli do preparatów referencyjnych z grupy leków przeciwdepresyjnych. Skuteczność terapii EW (60–85%) uznawana jest za wyższą niż leków przeciwdepresyjnych (60–65%) i ujawnia się szczególnie w przypadku ciężkich zespołów depresyjnych, w tym z zaburzeniami psychotycznymi. Przedstawiono wpływ parametrów stymulacji na skuteczność EW, jak również miejsce EW w zaburzeniach opornych na leczenie.

Wnioski. Terapia elektrowstrząsowa winna być stałym elementem strategii leczniczej ciężkich zespołów depresyjnych – zaplanowaną do stosowania na określonym etapie drabiny terapeutycznej. Skuteczność terapii przeważa związane z nią niedogodności, objawy uboczne czy też obiekcje natury etycznej.

SUMMARY

Background. Electroconvulsive therapy (ECT) is the only treatment method used in psychiatry before the era of modern psychopharmacology that managed to survive till present. This was possible since ECT is both safe and highly effective. Although the range of its applicability has been considerably reduced, in most cases when applied ECT is more effective than standard pharmacotherapy. The paper presents an overview of clinical studies on ECT effectiveness in the treatment of depressive disorders, at present the main recommendation for the use of this technique.

Views. A vast majority of clinical studies corroborate ECT efficacy in the treatment of depressive disorders. This pertains both to older studies using sham stimulation (active placebo), and in more recent controlled trials where ECT efficacy was compared to that of reference antidepressants. ECT is considered to be more effective than antidepressants (60–85% vs. 60–65%, respectively), particularly in severe depressive syndromes, including these with psychotic features. The effect of stimulation parameters on ECT effectiveness, and the place of ECT in refractory disorders were outlined.

Conclusions. ECT as a stable element in the management of severe depressive syndromes should be included in the treatment plan at a specific stage of the therapeutic ladder. Effectiveness of ECT outweighs inconveniences associated with this method, side effects, and ethical objections.

Słowa kluczowe: terapia elektrowstrząsowa / depresja / skuteczność

Key words: electroconvulsive treatment / depression / effectiveness

Skuteczność terapii elektrowstrząsowej w przypadku zaburzeń depresyjnych, maniakalnych, katatonicznych oraz zaburzeń psychotycznych jest dobrze udokumentowana [1, 2, 3, 4]. Poszczególne badania kliniczne różnie jednak określają efektywność techniki EW, na co wpływ mają rozmaite parametry zastosowanej stymulacji elektrycznej: np. różne dawki, miejsca przyłożenia elektrod stymulujących, częstotliwość stymulacji (2 vs. 3 razy w tygodniu), jak również różne kryteria oceny efektów terapii (zmniejszenie się wyniku w *Skali depresji Hamiltona* poniżej 9 punktów lub redukcja o więcej niż 50% wartości wyjściowej w tej samej skali) [5, 6, 7].

W pracy przedstawione zostaną wyniki badań nad skutecznością EW w zaburzeniach depresyjnych – będących również głównym wskazaniem do stosowania tej formy terapii. Wyniki tych badań są jednak niekiedy trudne do porównywania z powodu różnic zastosowanych metodologii badań. Kalinowski [8] wymienia następujące trudności: ocena kliniczna dokonywana jest albo bezpośrednio po zakończeniu serii EW lub też w krótkim okresie po jej zakończeniu, efekty terapii oceniane są wybiórczo – przykładowo jedynie przy pomocy klinicznych skal depresji – bez uwzględniania funkcjonowania pacjenta w życiu rodzinnym, zawodowym

czy społecznym; rozmaite są grupy kontrolne – dawniej placebo farmakologiczne lub nawet rzekome zabiegi EW, obecnie leki o różnych profilach działania, itp. Mimo to znamienita większość badań klinicznych potwierdza skuteczność terapii EW. Skutkiem przekonania co do skuteczności metody EW zdaje się być fakt, iż w ostatnim okresie publikowanych jest mniej prac kontrolnych z EW, niż miało to miejsce we wcześniejszych dekadach.

Aby wyjaśnić znaczenie terminu wysoka lub duża skuteczność dobrze odwołać się do opracowania Rasmussen [9] zamieszczonego w najnowszej monografii dotyczącej terapii elektrowstrząsowej – wydanej w 2009 r. pod redakcją Swartza [10]. Rasmussen zestawiała wyniki sześciu największych i metodologicznie najbardziej poprawnie przeprowadzonych badań klinicznych nad skutecznością terapii EW, które zostały opublikowane w okresie minionych dwóch dekad [11-16]. Łącznie ocenie poddano aż 546 pacjentów z klinicznym rozpoznaniem zespołu depresyjnego. Zabiegi były wykonywane sposobem dwustronnym. Skuteczność (w różnych pracach definiowana jako poprawa lub też remisja) wahała się między 70 a 87,8%, co pozwoliło na wyliczenie średniej wartości na poziomie 83,7%. Podane wyniki wydają się być imponujące – szczególnie w porównaniu z wynikami analizy katamnetycznej przeprowadzonej w 2008 r. przez Turnera i in. [17], którzy przeanalizowali 74 dopuszczone przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków FDA badania kliniczne (n=12.564) nad skutecznością 12 leków przeciwdepresyjnych należących do różnych grup farmakologicznych. Przeprowadzona analiza wykazała, iż wyniki pochodzące z 31% badań – z różnych przyczyn – nie zostały opublikowane. Z kolei w dostępnych publikacjach poprawy po zastosowaniu leku przeciwdepresyjnego wahały się w szerokich granicach między 11 a 69%. Wyliczona średnia poprawa wynosiła jedynie 32%, a więc była ponad dwukrotnie słabsza niż podana w badaniu Rasmussen. Oczywiście znaleźć można opracowania podające wyższą średnią skuteczność farmakoterapii przeciwdepresyjnej [18, 19] – na poziomie 60-65% – i zwykle ta wartość przyjmowana jest jako orientacyjna dla farmakoterapii zaburzeń depresyjnych, co i tak jest wartością niższą niż podawana w przypadku elektrowstrząsów.

EW W PORÓWNANIU DO PLACEBO

Najbardziej wartościowymi z naukowego punktu widzenia badaniami nad skutecznością określonej metody czy techniki terapeutycznej są badania randomizowane w kontroli do placebo. Również terapia elektrowstrząsowa była – głównie w minionych dekadach – poddawana badaniom według tego schematu. Kontrolą placebo w badaniach tych były zabiegi elektrowstrząsowe rzekome (sham ECT), które polegały na zastosowaniu anestezjologicznych technik znieczulenia ogólnego i zwiótczenia, lecz bez poddawania pacjenta samej stymulacji elektrycznej.

Badania literaturowe pozwalają na odnalezienie ponad dziesięciu (publikacje Freemana z 1978 r. są powtórzeniami) badań przeprowadzonych w kontroli do stymulacji rzekomej, które zawierają dane pozwalające na ocenę skuteczności EW

w zaburzeniach depresyjnych [20-32]. Ponieważ są to jednak już nieco starsze badania – podnoszone są względem nich pewne zarzuty metodologiczne. I tak tylko w dwóch badaniach [29, 31] posłużono się ustrukturyzowanym wywiadem. W większości badań rozpoznanie postawione było na podstawie rutynowego badania przedmiotowego – bez wykorzystania zoperacjonalizowanych kryteriów diagnostycznych. W pracy Brilla i wsp. [21] kontrolą była stymulacja elektryczna poddrgawkowa, która nie spełnia warunków typowych dla placebo.

W większości badań wykorzystywano impulsy elektryczne o przebiegu sinusoidalnym – obecnie praktycznie w ogóle niestosowane. W żadnym z badań nie posługiwano się stymulatorem elektrycznym generującym przebiegi prostokątne. W kilku badaniach [22-25] w ogóle nie opisano charakterystyki stymulujących impulsów elektrycznych. W żadnej z publikacji nie pojawiła się informacja o zastosowanej dawce prądu elektrycznego. W starszych badaniach [20-25] brak jest informacji o miejscu rozmieszczenia elektrod stymulujących. Informację taką znaleźć można w nowszych badaniach. W dwóch pracach [26, 32] zastosowano rozmieszczenie jednostronne nad prawą półkulą; w pozostałych elektrody stymulujące umieszczane były dwustronnie.

We wszystkich publikacjach odnaleźć można informację o ilości przeprowadzanych zabiegów. W dwóch pierwszych publikacjach [20, 21] stosowywano ich nietypowo dużo (względem obecnych standardów) – odpowiednio: 12-15 i 21 (średnio). Z kolei w badaniu Harrisa i Robina [23] wykonano ich bardzo niewiele: średnio 4 zabiegi. W pozostałych badaniach u pacjentów włączonych do późniejszej oceny wykonano od 6 do 12 zabiegów. W większości badań terapia EW była wykonywana w reżimie dwóch zabiegów tygodniowo.

Poszczególni autorzy posługiwali się różnymi metodami w zakresie oceny skuteczności zabiegów EW w grupie poddanej tak stymulacji aktywnej, jak i rzekomej – co utrudnia porównywanie między badaniami. Tam gdzie to zostało podane [20-25] – odsetek wyleczeń względnie popraw w grupie poddanej czynnej stymulacji elektrycznej EW wynosił między 71 a 100% (wartość 100% odpowiadała np. znaczącej poprawie u wszystkich 6 pacjentów poddanych zabiegom EW – w badaniu Wilsona i wsp. [25]). Wyleczenie lub znaczna poprawa w grupie, która otrzymała rzekome zabiegi EW, dotyczyło już tylko 10-50% pacjentów. W innych badaniach autorzy oceniali poprawę na podstawie redukcji punktacji mówiącej o mierzonym wybraną skalą kliniczną nasileniu depresji. W badaniu Lambourna i Gilla [26] średnia redukcja punktacji skali Hamiltona w grupie z czynną stymulacją wynosiła 25 punktów, a w grupie ze stymulacją rzekomą – 23 punktów. Brak istotnych różnic między grupami można wyjaśnić względnie słabą skutecznością aktywnych zabiegów EW aplikowanych metodą jednostronną oraz niewielką ilością zabiegów (6x). Trudno jest jednak znaleźć wyjaśnienie dużej poprawy w grupie poddanej stymulacji rzekomej.

Większą różnicę między oboma grupami stwierdzili Johnstone i wsp. [29]. Tu redukcja w skali Hamiltona wynosiła odpowiednio 27 i 20 punktów. Dokładna analiza tekstu pracy pozwala znaleźć wyjaśnienie względnie silnej odpo-

wiedzi w grupie ze stymulacją rzekomą. Przyczyną mogły być zastosowane kryteria włączania pacjentów do badań. Największa różnica efektu terapeutycznego między oboma postaciami stymulacji obserwowana była bowiem u pacjentów z „depresją psychiczną”, z czego można było wywieść, iż „neurotyczni” pacjenci z depresją (gdzie silny może być efekt placebo) nie będą profitować z czynnych zabiegów EW i raczej nie powinni być poddawani tej formie terapii.

W badaniach Brandona i wsp. [31] – gdzie zastosowano bardziej ostre kryteria diagnostyczne – różnica między grupami była znacząco większa. Prawdziwa stymulacja powodowała redukcję w skali Hamiltona na poziomie aż 30 punktów, gdy tymczasem rzekoma stymulacja obniżała nasilenie depresji o jedynie 10 punktów. Podobnie duże różnice między pacjentami otrzymującymi aktywną lub rzekomą stymulację EW odnotowali West [30] oraz Gregory i wsp. [32]. W badaniu Westa stymulacja aktywna prowadziła do redukcji w inwentarzu Becka o 15,8 punktu i o jedynie 1,9 punktu – w grupie ze stymulacją rzekomą. Redukcja w skali MADRS na poziomie 24 i 8,7 punktów – odpowiednio dla obu grup była odnotowana w badaniu Gregory’ego i wsp. [32].

Metaanalizy przeprowadzone częściowo w oparciu o wymienione badania również potwierdzały, iż w przypadku depresji prawdziwa stymulacja EW jest istotnie bardziej skuteczna niż stymulacja rzekoma [32-41]. Według Buchana i wsp. [41], najlepszą odpowiedzią terapeutyczną na EW (w porównaniu do placebo) wykazywali pacjenci z depresjami z objawami psychicznymi, z apatią i spowolnieniem psychoruchowym.

Propozycja Rasmussen [9, 42] o konieczności prowadzenia dalszych badań nad efektami *placebo* i *non-placebo* terapii elektrowstrząsowej jawi się – głównie z przyczyn etycznych – mało realistycznie. Rasmussen nie wydaje się być jednak odosobniona w swoich twierdzeniach [42].

EW W PORÓWNANIU DO FARMAKOTERAPII

Literatura dotycząca porównania skuteczności klinicznej terapii elektrowstrząsowej z farmakoterapią liczy dziesiątki opracowań.

Greenblatt i wsp. [43] opublikowali wyniki wielośrodkowych badań klinicznych, które objęły 281 pacjentów z depresją. Wyraźną poprawę udało się uzyskać u 76% pacjentów po zabiegach EW, u 49% chorych otrzymujących imipraminę, i u 50% – otrzymujących MAOI, oraz aż u 45% pacjentów otrzymujących placebo.

Wechsler i wsp. [44] dokonali systematycznego przeglądu wyników z 153 badań klinicznych z lat 1958-1963 przeprowadzonych w USA, Wielkiej Brytanii i Kanadzie. W badaniach tych uczestniczyło około 6 tysięcy pacjentów. Autorzy wyliczyli średnie odpowiedzi na zastosowanie różnych metod terapii przeciwdepresyjnej. W przypadku zastosowania placebo odsetek popraw sięgał 23%. Ewidentnie skuteczniejsze były metody farmakoterapii – inhibitory MAO pozwalające na osiągnięcie poprawy u 50% pacjentów, oraz trójcykliczne leki przeciwdepresyjne dające poprawę u 65% chorych. I w tym przypadku najbardziej

skuteczne okazywały się być elektrowstrząsy z odsetkiem popraw sięgającym 72% [45].

Avery i Winokur [45] zaprezentowali wyniki badania prospektywnego obejmującego 519 pacjentów z depresją, którzy byli poddani leczeniu szpitalnemu w okresie między 1959 a 1969 r. Badanie wykazało znacząco mniejszą śmiertelność w wyniku podjętych prób samobójczych w grupie chorych leczonych zabiegami EW, niż w grupie poddanej jedynie farmakoterapii.

Przeprowadzone przez Sauera i Lautera [46, 47] metaanalizy 60 poprawnie przeprowadzonych badań ponownie potwierdziła przewagę terapii EW nad innymi formami leczenia: przy pomocy EW uzyskano remisję w 71% przypadków; znacznie gorsze były efekty po imipraminie (52%) i fenelezynie (30%); skuteczność tej ostatniej była nawet gorsza od efektów po placebo (39%).

Kroessler [48] przeprowadził analizę 17 badań klinicznych (łącznie 597 pacjentów) nad efektywnością różnych metod terapeutycznych w przebiegu depresji z objawami psychicznymi (zespołu depresyjno-urojeniowego). Skuteczność w grupie chorych otrzymujących jedynie trójcykliczne leki przeciwdepresyjne wynosiła 34%, w grupie otrzymującej leki przeciwpsychotyczne – 51%, oraz u chorych, którym podawano preparaty z obu grup lekowych – 77%. Najwyższa efektywność została odnotowana u pacjentów poddanych terapii EW – 82%.

Fink na podstawie badań własnych oraz przeprowadzając analizę badań innych autorów wykazał znaczną skuteczność EW w terapii zaburzeń depresyjnych [51].

Bech [50, 51] w kilku pracach dokonał porównania skuteczności między zabiegami elektrowstrząsowymi – stosowanymi jako samodzielna metoda terapii (bez stosowanej łącznie farmakoterapii), a farmakoterapią prowadzoną przy pomocy trójpięściennych leków przeciwdepresyjnych oraz placebo (w tym wypadku nie były to rzekome zabiegi EW, tj. znieczulenie ogólne bez stymulacji elektrycznej, lecz placebo farmakologiczne). Badania wykazały bezsporną wyższość terapii EW nad farmakoterapią, nie mówiąc już o placebo [52, 53].

Fink w pracy z 1982 r. podniósł, iż zarówno poszczególni badacze, jak i psychiatryczne towarzystwa naukowe wielu krajów podzielają stanowisko co do wysokiej skuteczności zabiegów EW [52]. Inni badacze przyjęli, iż skuteczność zabiegów EW nie jest przynajmniej gorsza od tej występującej w terapii farmakologicznej [53, 54].

Efektywność EW w kontroli do leków była przedmiotem szeregu badań [55-60]. Ich wyniki potwierdzają, iż nawet pacjenci lekooporni dobrze reagują na leczenie EW. Ostatnie badania potwierdzają skuteczność zabiegów EW w terapii depresji na poziomie 75-85% [61, 62].

Analizyczne opracowanie Rasmussen [9] zawiera zestawienie prawidłowo wykonanych 22 kontrolowanych badań klinicznych, w których w sposób losowy pacjentów przydzielono do grupy otrzymującej zabiegi EW lub farmakoterapię. Najczęściej stosowanym lekiem w kontroli do EW była imipramina (w 11 pracach). W drugiej kolejności pod względem częstości stosowania lekami kontrolnymi były: iproniazyd, fenelezyna, amitryptylina oraz paroksetyna. Rasmussen [9] zwróciła uwagę na kilka problemów

metodologicznych. Pierwszym z nich miało być uznanie, iż wszystkie badane leki należą do tej samej klasy leków psychotropowych (tj. bez zróżnicowania na inhibitory MAO, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne czy SSRI). Ponadto większość poddanych analizie badań nie była przeprowadzona w warunkach ślepej próby – co nie pozwala zróżnicować na ile określony efekt terapeutyczny warunkowany jest badaną metodą, a na ile niespecyficznymi czynnikami należącymi pośrednio do efektu placebo. Udało się zidentyfikować jedynie trzy badania wykorzystujące metodologię zaslepienia [23, 54, 63]. Dobrą konstrukcją metodologiczną miało badanie Harrisa i Robina [23], w którym to pacjentów z depresją w sposób losowy podzielono na grupy otrzymujące rzeczywiste zabiegi EW, zabiegi EW rzekome i tabletki placebo lub też rzekome zabiegi EW wraz z fenelezyną. Istotną wadą badania okazała się być mała liczebność grup (po czterech pacjentów na grupę) – nie pozwalając na poczynienie obserwacji klinicznych na poziomie statystycznej znamienności. Podobną wadą małej liczebności grup obarczone było kolejne badanie Robina i Harrisa [63], w którym to autorzy porównywali skuteczność terapii EW łączonej z tabletkami placebo z rzekomymi zabiegami EW przeprowadzanymi łącznie z podawaniem imipraminy. Gangadhar i wsp. [54] przeprowadzili swoje badanie na większej liczebnie grupie pacjentów z dawnym rozpoznaniem endogennej depresji. Autorzy porównali 12 tygodniową terapię łączoną obejmującą rzekome zabiegi EW i farmakoterapię przy pomocy imipraminy podawanej w dawce dziennej 150 mg z prawdziwą terapią EW łączonej z tabletkami placebo. Wprawdzie pozytywny efekt terapeutyczny był osiągnięty szybciej w grupie otrzymującej aktywne zabiegi EW, lecz pod koniec badania współczynnik popraw był podobny w obu grupach pacjentów (mimo niezbyt wysokiej dawki imipraminy).

Większość z poddanych przez Rasmussen [9] badań kontrolnych nie zawierała informacji o parametrach technicznych stosowanego w zabiegach EW prądu elektrycznego. Ze względu na daty ukazania się publikacji (większość w latach 60 i 70) – w pracach tych musiano wykorzystywać przebiegi sinusoidalne prądu stymulującego – niemożliwego do wygenerowania w nowoczesnych stymulatorach do EW i uważanego za znacznie bardziej obciążający w stosunku do przebiegów prostokątnych wypełniających tylko część okresu. Tylko w jednej pracy [64] znaleźć można informacje o dokładnych parametrach elektrycznych stymulacji EW wraz z wyznaczeniem progu drgawkowego. W badaniu wykonanym przez Folkertsa i wsp. [64] jednostronne zabiegi EW przeprowadzone przy pomocy nadprogowych parametrów (dawka prądu odpowiadająca 2,5x wartości progu drgawkowego) okazały się być skuteczniejsze od farmakoterapii paroksetyną w średniej dawce dziennej 44 mg (redukcja punktacji w skali Hamiltona odpowiednio o 59 i 29%).

Kolejnym problemem metodologicznym omawianych badań były niewystarczające lub też nieadekwatne informacje w zakresie stosowanej farmakoterapii. Duża część publikacji nie podawała zakresu stosowanych dawek leków, a podawana dawkę maksymalną część pacjentów nigdy nie osiągała. Większość prac nie zawierała danych o poziomie leków w osoczu, a jeżeli już taka informacja się pojawiała

to były to wartości subterapeutyczne [55]. Podany w części badań [23, 25, 55] 2-3 tygodniowy okres stosowanej farmakoterapii był zdecydowanie za krótki.

Ze względu na upływ czasu od ogłoszenia pierwszych publikacji podane w nich wyniki i oceny badań należy traktować z dużą ostrożnością. Uzasadnione to jest m.in. faktami, iż skuteczność zabiegów EW porównywana była do leków przeciwdepresyjnych obecnie już nie stosowanych i z przyczyn oczywistych brak jest badań porównawczych do większości nowoczesnych leków przeciwdepresyjnych. Ponadto z powodu stosowania dawniejszych systemów klasyfikacyjnych i mało współczesnych kryteriów włączających można mieć również określone wątpliwości względem trafności diagnoz pacjentów biorących udział w badaniach jak i homogenności badanych grup. Zastrzeżenie budzi również mała liczebność grup pacjentów uczestniczących w większości opublikowanych badań.

Wyniki innych badań zostały zacytowane już na wstępie.

Większość badań potwierdza, iż dużą zaletą zabiegów EW jest ich szybszy początek działania niż większości leków przeciwdepresyjnych [65-67]. Ponadto EW są wolne od szeregu objawów ubocznych towarzyszących farmakoterapii (podane twierdzenie ma jednak pewną formalną wewnętrzną sprzeczność – związaną z faktem, iż w warunkach klinicznych EW zasadniczo nie stosuje się rozłącznie z lekami, choć niektórzy na okres zabiegów EW zalecają przynajmniej zmniejszenie dawek licznych leków) [68].

SKUTECZNOŚĆ EW W RÓŻNYCH POSTACIACH ZABURZEŃ DEPRESYJNYCH

Liczne badania nad techniką EW pozwoliły na zróżnicowanie odpowiedzi terapeutycznych w zaburzeniach depresyjnych różnego typu. Ogólną zasadą wynikającą z tych badań jest stwierdzenie, iż im cięższa jest postać depresji (depresja w zaburzeniach afektywnych, depresja z objawami psychotycznymi) tym lepiej reaguje na leczenie EW [29, 31]; i odwrotnie – depresje typu nerwicowego nie są istotnie wrażliwe na elektrowstrząsy. Przykładowo według Petridesa i wsp. [69] współczynnik popraw w chorobie afektywnej jednobiegunowej z objawami psychotycznymi sięga 95% i jest wyższy niż u pacjentów z depresjami jednobiegunowymi bez objawów psychotycznych. Z kolei Kalinowsky i wsp. [70] podali, iż odsetek popraw leczonej przy pomocy EW depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej sięga niemal 100%. Efekt terapeutyczny wzmacnia równoczesne podawanie leków z grupy neuroleptyków [29, 69-72].

W pracach Decarolisa i wsp. [73, 74] oraz Avery'ego i Lubrano [75] znaleźć można ciekawe zestawienie skuteczności terapii farmakologicznej przeprowadzonej przy pomocy imipraminy z terapią EW w rozmaitych postaciach zaburzeń depresyjnych (*cave*: dawne nazewnictwo). Potwierdza ono efektywność EW w ciężkich zespołach depresyjnych z grupy zaburzeń afektywnych, depresjach psychotycznych i typu melancholijnego, oraz brak tej skuteczności w depresjach nerwicowych i reaktywnych.

Liczni autorzy potwierdzają skuteczność EW w leczeniu głębokich depresji określanych dawniej terminem endogennych, jak również psychotycznych, atypowych, lekoopornych, nawracających, w przebiegu zaburzeń dwubiegunowych, itp. [7, 76-82].

Niektórzy badacze podnoszą, iż zahamowanie psychoruchowe w depresji jest czynnikiem predykcijnym dobrej odpowiedzi na terapię EW [83]. Podobnie ważnym czynnikiem predykcijnym ma być melancholiczna postać zaburzeń depresyjnych [84, 85].

Uznaje się, iż rodzaj depresji (w przebiegu choroby jedno- czy dwubiegunowej) nie ma większego znaczenia w zakresie skuteczności terapii EW [86]. Daly i in. [87] w badaniu prospektywnym wykazali, iż szybsze poprawy występowały u pacjentów dwubiegunowych niż u chorych z depresją jednobiegunową; łącznie jednak współczynniki popraw były podobne w obu grupach pacjentów. Pacjenci dwubiegunowi – do osiągnięcia poprawy wymagali ponadto mniejszej ilości zabiegów [88].

Wild ocenił ryzyko wystąpienia zjawiska odwrócenia fazy w trakcie terapii EW jako niskie [9]. Mimo przeciwmaniakalnego działania EW (szacowana skuteczność nawet jeszcze wyższa niż w przypadku zaburzeń depresyjnych) brak jest zaleceń co do zasadności kontynuowania elektrowstrząsów w takim przypadku.

U chorych na depresję pacjentów w podeszłym wieku skuteczność zabiegów elektrowstrząsowych może być nawet większa (o 10-20%) niż u młodszych pacjentów [89-92]. Istnieją jednak pewne rozbieżności co do znaczenia tzw. „organiki” (organicznego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego) i jej wpływu na skuteczność terapii EW. Znaleźć można badania, które wykazują, iż np. uszkodzenia podkorowej istoty białej oraz szarej – obniżają skuteczność elektrowstrząsów [93]. Z kolei Figiel i in. [94] włączyli do badań kwalifikowanych do zabiegów EW pacjentów w podeszłym wieku z różnymi zmianami organicznymi łącznie z zanikami korowymi, podkorowymi zmianami typu encefalomalacji, poszerzeniami komór bocznych oraz uszkodzeniami okolicy pnia mózgu. Autorzy stwierdzili, iż zabiegi EW nie nasilają stwierdzanych wcześniej zmian organicznych. W nielicznych pracach potwierdzana jest skuteczność terapii EW u pacjentów z depresją oraz zaburzeniami typu otępiennego [95, 96].

WPLYW PARAMENTRÓW TECHNICZNYCH NA SKUTECZNOŚĆ ZABIEGÓW EW

Odsetek popraw w przypadku terapii EW jest zależny od zastosowanej dawki, tj. skuteczność EW jest tym wyższa, im większa jest dawka bodźca stymulującego [97-99]. Jest to łatwe do wyjaśnienia mechanizmem działania elektrowstrząsów: silniejszy bodziec → łatwiejsze osiągnięcie i pokonanie progu drgawkowego → dłuższe wyładowanie napadowe w EEG → bardziej nasilone krótkotrwałe efekty funkcjonalne i bardziej trwałe długoterminowe zmiany strukturalne, które są odpowiedzialne za działanie przeciwdepresyjne EW. Pod pojęciem siły bodźca mieścić się może przy tym zarówno amplituda, częstotliwość czy szerokość

impulsu stymulującego, gdyż wszystkie te parametry cząstkowe wpływają ostatecznie na ostateczną wartość ładunku elektrycznego rozładowywanego na głowę pacjenta lub przekazywaną energię w trakcie zabiegu EW.

McCall i in. [100] – przeprowadzający zabiegi EW przy pomocy techniki zabiegów jednostronnych (po stronie prawej) – donieśli o większej skuteczności wysokich dawek bodźca stymulującego (403 mC) nad dawkami niskimi (ok. 136 mC, co miało odpowiadać 2,5-krotności progu drgawkowego). Odsetek popraw (60% redukcja wyjściowych wartości w *Skali depresji Hamiltona* wraz z wartością końcową poniżej 13 punktów SDH) w przypadku wysokich dawek sięgał 67% pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi, oraz jedynie 39% w grupie, w której stosowano niskie dawki. Skądinąd wysokie dawki skutkowały niestety również większą ilością poznawczych objawów ubocznych (sic! cytowane badanie wskazuje więc, iż same jednostronne umieszczenie elektrod stymulujących nie jest wystarczającym zabezpieczeniem przed wystąpieniem objawów ubocznych z zakresu funkcji poznawczych).

Liczne badania potwierdzają większą skuteczność (w kontekście klinicznym, jak i łatwości wywołania uogólnionej czynności napadowej) zabiegów dwustronnych nad zabiegami wykonywanymi jednostronnie – nad półkulą niedominującą (zwykle prawą) [101-103]. W wielu publikacjach pojawia się jednak aspekt większego ryzyka ujawnienia się poznawczych objawów ubocznych przy stosowaniu zabiegów dwustronnych [106-108].

Badania Sackeima i in. [16] wyraźnie wykazało przewagę skuteczności zabiegów dwustronnych nad jednostronnymi. Aby osiągnąć skuteczność zabiegów dwustronnych przeprowadzonych przy pomocy dawek odpowiadających 150% progu drgawkowego konieczne było zastosowanie dawek odpowiadających 500% wartości koniecznej do osiągnięcia progu drgawkowego – w przypadku zabiegów jednostronnych. Dawki 150% progu drgawkowego w trakcie stymulacji jednostronnej były ponad dwukrotnie słabsze od równoważnych dawek zastosowanych obustronnie – właściwie na poziomie placebo (odpowiadały dawkom niedrgawkowym przy stymulacji dawkami odpowiadającymi 50% progu drgawkowego). Tym samym wyraźnie widać, iż bezpieczeństwo zabiegów jednostronnych EWJ jest okupione ich małą skutecznością. Poprawa skuteczności EWJ może być osiągnięta jedynie przez znaczące zwiększenie dawek stymulujących prądów: wprawdzie półkula dominująca jest oszczędzana, ale nadmiernie przeciążana jest półkula niedominująca, przy czym brak jest badań nad bliskimi i odległymi konsekwencjami takiej nadmiernej stymulacji.

Fink [107] wyraźnie dowiódł, iż skuteczność EW wiąże się z liczbą wywołanych napadów (czynności napadowych w EEG) oraz ich czasem trwania. W związku ze znaczną efektywnością EW dla różnych reżimów stosowania (różne ilości zabiegów, różna częstość ich wykonywania, różne czasy pojedynczego napadu, itp.). Fink wnioskował istnienie sporego okna terapeutycznego zabiegów EW.

Istnieją badania wyraźnie potwierdzające skuteczność zabiegów pełnych, adekwatnych – o odpowiednio długo trwającej czynności napadowej, wraz z przewagą ich skuteczności na zabiegami poronnymi. U 24 pacjentów Fink

przeprowadził [107] dwustronne zabiegi EW – stosując bodźce drgawkowe (wywołując napady drgawkowe). U kolejnych 27 pacjentów wykorzystano bodźce poddrgawkowe – nie wywołując napadu u 25 pacjentów. Wszyscy chorzy byli poddani przynajmniej 10 zabiegom; średnio otrzymali 12 zabiegów. Efekt terapii oceniany był w sposób nieparametryczny przez zaszeregowanie pacjenta do grupy ze znaczną poprawą, poprawą i bez poprawy. Z analizy danych wynika, iż w przypadku zabiegów wstrząsowych poprawę stwierdzono łącznie w 71% przypadków, w tym aż 45% przypadków prezentowało znaczną poprawę. Odsetek popraw w grupie poddanej zabiegom niedrgawkowym wynosił łącznie jedynie 11%. Oceny efektów terapii u większości pacjentów dokonano w drugim tygodniu po jej zakończeniu. Wcześniejsza ocena została przeprowadzona u 19 chorych z grupy 23 pacjentów, u których nie stwierdzono poprawy przy stosowaniu zabiegów niedrgawkowych. Kontynuowano u nich badania – przez poddanie się drugiej serii zabiegów, które tym razem były wykonywane z wyzwoleniem napadu drgawkowego. W grupie tej łącznie u 84% stwierdzono poprawę; w tym u 74% pacjentów poprawa ta była znaczna.

W kilku pracach przeprowadzono analizę skuteczności dwóch trybów przeprowadzania zabiegów elektrowstrząsowych: dwa i trzy razy w tygodniu. Lerer i in. [108] oraz Shapira i in. [109] udowodnili, iż wprawdzie zabiegi częstsze szybciej prowadzą do poprawy klinicznej, lecz ostatecznie końcowa skuteczność obu trybów jest podobna. Autorzy niniejszego opracowania uważają jednak, iż nie sposób zgodzić się z taką konkluzją. Skoro lekarz prowadzący podejmuje już decyzję o zastosowaniu EW – to chciałby uzyskać efekty terapii jak najszybciej, szczególnie wobec natury i określonych zagrożeń towarzyszących takim zaburzeniom psychicznym jak depresje czy psychozy (sic!: należy przypomnieć w tym miejscu, iż jednym z kardynalnych zarzutów wobec leków przeciwdepresyjnych jest długa latencja ujawniania się działania terapeutycznego). Stąd też jeżeli pełen efekt terapeutyczny – przykładowo dla dziewięciu zaplanowanych zabiegów można osiągnąć w trybie 3x w tygodniu – już po 3 tygodniach, a w trybie 2x w tygodniu – po ponad miesiącu – nie ulega wątpliwości, który z trybów terapii EW powinien być preferowany. Brak jest przy tym właściwie publikacji wykazujących, iż częściej wykonywane zabiegi EW skutkują wyższym ryzykiem ujawnienia się objawów ubocznych niż ma to miejsce w przypadku zabiegów przeprowadzanych rzadziej.

ZAGADNIENIE OPORNOŚCI NA LECZENIE

Kolejnym zagadnieniem, który wpływa na skuteczność terapii EW jest zjawisko tzw. oporności na leczenie. Ogólnie można stwierdzić, iż raczej znacząca większość zaburzeń psychicznych – w tym depresji, jakie są kwalifikowane do zabiegów EW charakteryzuje się pewną opornością na leczenie, tu: leczenie farmakologiczne. W innym przypadku byłyby te zaburzenia efektywnie opanowane przy pomocy bardziej zachowawczych metod farmakoterapii. Oczywiście samo zagadnienie oporności terapeutycznej jest bardzo złożone – rozmaicie definiowane w dostępnej literaturze naukowej [110, 111].

Przeprowadzając analizę licznych badań klinicznych można ogólnie stwierdzić, iż najwyższą skuteczność zabiegi EW wykazują w przypadku stosowania ich jako metody pierwszego wyboru i to bez towarzyszącej farmakoterapii – co pozwala na osiągnięcie popraw u 70-90% pacjentów [112]. Porównanie między różnymi badaniami, gdzie EW stosowane są na dalszym etapie terapii, potwierdzają lepsze odpowiedzi u chorych bez lekooporności (80-90%) niż u pacjentów z lekoopornością (50-60%) [64, 86, 112-114]. Oznacza to, iż lekooporność na leczenie farmakologiczne (w sytuacji adekwatnie prowadzonej terapii) oznacza również pewną oporność na zabiegi elektrowstrząsowe.

PODSUMOWANIE

Podsumowując bardzo liczne badania kliniczne można wyraźnie stwierdzić, iż terapia elektrowstrząsowa jest wysoce efektywną formą leczenia ciężkich zespołów depresyjnych z kręgu zaburzeń afektywnych. Jej skuteczność przekracza siłę działania farmakoterapii. Autorzy tego opracowania w oparciu o doświadczenia własne związane z terapią EW wykonywaną w ich klinikach – w pełni zgadzają się z powyższymi twierdzeniami.

Do dwóch głównych czynników ograniczających bardziej szerokie wykorzystanie techniki EW zaliczyć można konieczność posilkowania się technikami anestetycznymi oraz nie najlepsze konotacje wynikające z dawnych, nie do końca racjonalnych lęków i obaw przed objawami ubocznymi tej formy terapii. Znając jednak wysoką skuteczność zabiegów EW i mając rozeznanie w pewnych ich ograniczeniach – łatwiej powinno się jednak lekarzowi prowadzącemu podjąć decyzję o wcześniejszym niż późniejszym kwalifikowaniu pacjenta do terapii elektrowstrząsowej.

PIŚMIENNICTWO:

1. Coffey CE. red. The clinical science of electroconvulsive therapy. Progress in Psychiatry 38. Washington, London: American Psychiatric Press; 1993.
2. Crow TJ, Johnstone EC. Controlled trials of electroconvulsive therapy. W: Malitz S, Sackeim HA. red. Electroconvulsive therapy. Clinical and Basic research issues. Ann NY Acad Sci 462. New York: NY Acad. Sci.; 1986. s 12-29.
3. Wild B. Indikation und Wirksamkeit. W: Eschweiler GW, Wild B, Bartels M. red. Elektromagnetische Therapien in der Psychiatrie. Elektrokrampftherapie (EKT), transkranielle Magnetstimulation (TMS) und verwandte Verfahren. Darmstadt: Steinkopff; 2003. s. 6-14.
4. Sackeim HA. The efficacy of electroconvulsive therapy. Discussion of the part I. W: Malitz S, Sackeim HA. red. Electroconvulsive therapy. Clinical and Basic research issues. Ann NY Acad Sci 462. New York: NY Acad. Sci.; 1986; 462. s. 70-75.
5. Folkerts H. Wissenschaftliche Untersuchungen zur Steigerung von Effizienz und Verträglichkeit der Elektrokonvulsionstherapie. W: Baghai TC, Frey R, Kasper S, Möller H-J. red. Elektrokonvulsionstherapie. Klinische und wissenschaftliche Aspekte. Wien, New York: Springer Verlag; 2004. s. 69-86.

6. Kho KH, van Vreeswijk MF, Simpson S, Zwinderman AH. A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. *J ECT*. 2003; 19 (3): 139-147.
7. Piper A Jr. Tricyclic antidepressants versus electroconvulsive therapy: a review of the evidence for efficacy in depression. *Ann Clin Psychiatry*. 1993; 5 (1): 13-23.
8. Kalinowski A. Elektrowstrząsy. W: Kostowski W, Pużyński S. red. *Psychofarmakologia doświadczalna i kliniczna*. Warszawa: PZWL; 1996. s. 584-601.
9. Rasmussen KG. Evidence for electroconvulsive therapy efficacy in mood disorders. W: Swartz CM. red. *Electroconvulsive and neuromodulation therapies*. Cambridge, New York, Melbourne, Madrid, Cape Town, Singapore, Sao Paulo, Delhi: Cambridge University Press; 2009. s. 109-123.
10. Swartz CM. red. *Electroconvulsive and neuromodulation therapies*. Cambridge, New York, Melbourne, Madrid, Cape Town, Singapore, Sao Paulo, Delhi: Cambridge University Press; 2009.
11. Abrams R, Swartz CM, Vedak C: Antidepressant effects of high-dose right unilateral electroconvulsive therapy. *Arch Gen Psychiatry*. 1991; 48 (8): 746-748.
12. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, Rummans TA, Husain MM, Rasmussen K, Mueller M, Bernstein HJ, O'Connor K, Smith G, Biggs M, Bailine SH, Malur C, Yim E, McClintock S, Sampson S, Fink M: Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). *Arch Gen Psychiatry*. 2006; 63 (12): 1337-1344.
13. McCall WV, Dunn A, Rosenquist PB, Hughes D. Markedly suprathreshold right unilateral ECT versus minimally suprathreshold bilateral ECT: antidepressant and memory effects. *J ECT*. 2002; 18 (3): 126-129.
14. Sackeim HA, Decina P, Kanzler M, Kerr B, Malitz S. Effects of electrode placement on the efficacy of titrated, low-dose ECT. *Am J Psychiatry*. 1987; 144 (11): 1449-1455.
15. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ, McElhiney MC, Coleman EA, Settembrino JM. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N Engl J Med*. 1993; 328 (12): 839-846.
16. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, Fitzsimons L, Moody BJ, Clark J. A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Arch Gen Psychiatry*. 2000; 57 (5): 425-434.
17. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med*. 2008; 358 (3): 252-260.
18. Arroll B, Macgillivray S, Ogston S, Reid I, Sullivan F, Williams B, Crombie I. Efficacy and tolerability of tricyclic antidepressants and SSRIs compared with placebo for treatment of depression in primary care: a meta-analysis. *Ann Fam Med*. 2005; 3 (5): 449-456.
19. Anderson IM. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *J Affect Disord*. 2000; 58 (1): 19-36.
20. Ulett GA, Smith K, Gleser GC. Evaluation of convulsive and subconvulsive shock therapies utilizing a control group. *Am J Psychiatry*. 1956; 112 (10): 795-802.
21. Brill NQ, Crumton E, Eiduson S, Grayson HM, Hellman LI, Richards RA. An experimental study of the relative effectiveness of various components of electroconvulsive therapy. *Am J Psychiatry*. 1959; 115 (8): 734-735.
22. Sainz A. Clarification of the action of successful treatment in the depressions. *Dis Nerv Syst*. 1959; 20 (5, Part 2): 53-57.
23. Harris JA, Robin AA. A controlled trial of phenelzine in depressive reactions. *J Ment Sci*. 1960; 106: 1432-1437.
24. Wilson IC, Vernon JT, Sandifer MG Jr, Guin T. A controlled study of treatment of depression. *J Neuropsychiatr*. 1963; 4: 331-337.
25. Fahy P, Imlah N, Harrington J. A controlled comparison of electroconvulsive therapy, imipramine and thiopentone in depression. *J Neuropsychiatr*. 1963; 4: 310-314.
26. Lambourn J, Gill D. A controlled comparison of simulated and real ECT. *Br J Psychiatry*. 1978; 133: 514-519.
27. Freeman CP. The therapeutic efficacy of electroconvulsive therapy (ECT). A double blind controlled trial of ECT and simulated ECT. *Scott Med J*. 1978; 23 (1): 71-75.
28. Freeman CP, Basson JV, Crighton A. Double-blind controlled trial of electroconvulsive therapy (E.C.T.) and simulated E.C.T. in depressive illness. *Lancet*. 1978; 1 (8067): 738-740.
29. Johnstone EC, Deakin JF, Lawler P, Frith CD, Stevens M, McPherson K, Crow TJ. The Northwick Park electroconvulsive therapy trial. *Lancet*. 1980; 2 (8208-8209): 1317-1320.
30. West ED. Electric convulsion therapy in depression: a double-blind controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981; 282 (6261): 355-357.
31. Brandon S, Cowley P, McDonald C, Neville P, Palmer R, Wellstood-Eason S. Electroconvulsive therapy: results in depressive illness from the Leicestershire trial. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984; 288 (6410): 22-25.
32. Gregory S, Shawcross CR, Gill D. The Nottingham ECT Study. A double-blind comparison of bilateral, unilateral and simulated ECT in depressive illness. *Br J Psychiatry*. 1985; 146: 520-524.
33. Fink M. Placebo-controlled studies of ECT. *Br J Psychiatry*. 1982; 141: 213-214.
34. Guido J.A, Jones J. „Placebo” (stimulation) electroconvulsive therapy. *Am J Psychiat*. 1961; 117: 838-839.
35. Janicak PG, Davis JM, Gibbons RD, Ericksen S, Chang S, Gallagher P. Efficacy of ECT: a meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 1985; 142 (3): 297-302.
36. Kho KH, van Vreeswijk MF, Simpson S, Zwinderman AH. A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. *J ECT*. 2003; 19 (3): 139-147.
37. Mendelson G. Electrotherapy and “placebo” electrotherapy. A review. *Med J Aust*. 1981; 2 (3): 125-126, 128.
38. Pagnin D, de Queiroz V, Pini S, Cassano GB. Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. *J ECT*. 2004; 20 (1): 13-20.
39. UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2003; 361 (9360): 799-808.
40. Yvonneau M. Placebo and electroshock. *Evol Psychiatr (Paris)*. 1962; 27: 393-397.
41. Buchan H, Johnstone E, McPherson K, Palmer RL, Crow TJ, Brandon S. Who benefits from electroconvulsive therapy? Combined results of the Leicester and Northwick Park trials. *Br J Psychiatry*. 1992; 160: 355-359.
42. Rasmussen KG. Sham electroconvulsive therapy studies in depressive illness: a review of the literature and consideration of the placebo phenomenon in electroconvulsive therapy practice. *J ECT*. 2009; 25 (1): 54-59.
43. Greenblatt M, Grosser GH, Wechsler H. Differential response of hospitalized depressed patients to somatic therapy. *Am J Psychiatry*. 1964; 120: 935-943.
44. Wechsler H, Grosser GH, Greenblatt M. Research evaluating antidepressant medications on hospitalized mental patients:

- a survey of published reports during a five-year period. *J Nerv Ment Dis.* 1965; 141 (2): 231-239.
45. Avery D, Winokur G. The efficacy of electroconvulsive therapy and antidepressants in depression. *Biol Psychiatry.* 1977; 12 (4): 507-523.
 46. Sauer H, Lauter H. Electroconvulsive therapy. I. Effectiveness and side effects of electroconvulsive therapy. *Nervenarzt.* 1987; 58 (4): 201-209.
 47. Sauer H, Lauter H. Electroconvulsive therapy. II. Indications, contraindications and therapeutic technics of electroconvulsive therapy. *Nervenarzt.* 1987; 58 (4): 210-218.
 48. Kroessler D. Relative efficacy rates for therapies of delusional depression. *Convuls Ther.* 1985; 1 (3): 173-182.
 49. Fink M. ECT has proved effective in treating depression. *Nature.* 2000; 403 (6772): 826.
 50. Bech P. Depressive symptomatology and drug response. *Commun Psychopharmacol.* 1978; 2 (5): 409-418.
 51. Bech P. A review of the antidepressant properties of serotonin reuptake inhibitors. W: Gastpar M, Wakelin JS. red. *Selective 5-HT Reuptake Inhibitors: novel or commonplace agents? Advances in Biological Psychiatry.* Basel: Karger AG; 1988. s. 58-69.
 52. Fink M. Convulsive therapy: a risk-benefit analysis. *Psychopharmacol Bull.* 1982; 18 (2): 110-116.
 53. Bolwig TG. Electroconvulsive therapy. W: Sartorius N, de Girolamo S, German GA, Eisenberg L. red. *Treatment of mental disorders.* Washington-London: American Psychiatric Press; 1993. s. 91-112.
 54. Gangadhar BN, Kapur RL, Kalyanasundaram S. Comparison of electroconvulsive therapy with imipramine in endogenous depression: a double blind study. *Br J Psychiatry.* 1982; 141: 367-371.
 55. Davidson J, McLeod M, Law-Yone B, Linnoila M. A comparison of electroconvulsive therapy and combined phenelzine-amitriptyline in refractory depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1978; 35 (5): 639-642.
 56. Flint AJ, Rifat SL. The treatment of psychotic depression in later life: a comparison of pharmacotherapy and ECT. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1998; 13 (1): 23-28.
 57. Fraser A, Paramanathan T, Shaw H, Gibb I. Nortriptyline and electroconvulsive therapy. *N Z Med J.* 1982; 95 (713): 551-552.
 58. Greenblatt M. Efficacy of ECT in affective and schizophrenic illness. *Am J Psychiatry.* 1977; 134 (9): 1001-1005.
 59. Hamilton M. The effect of treatment on the melancholias (depressions). *Br J Psychiatry.* 1982; 140: 223-230.
 60. Janakiramaiah N, Gangadhar BN, Naga Venkatesha Murthy PJ, Harish MG, Subbakrishna DK, Vedamurthachar A. Antidepressant efficacy of Sudarshan Kriya Yoga (SKY) in melancholia: a randomized comparison with electroconvulsive therapy (ECT) and imipramine. *J Affect Disord.* 2000; 57 (1-3): 255-259.
 61. Crowe RR. Current concepts. Electroconvulsive therapy – a current perspective. *N Engl J Med.* 1984; 311 (3): 163-167.
 62. O'Connor MK, Knapp R, Husain M, Rummans TA, Petrides G, Smith G, Mueller M, Snyder K, Bernstein H, Rush AJ, Fink M, Kellner C. The influence of age on the response of major depression to electroconvulsive therapy: a C.O.R.E. Report. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2001; 9 (4): 382-390.
 63. Robin AA, Harris JA. A controlled comparison of imipramine and electroplexy. *J Ment Sci.* 1962; 108: 217-219.
 64. Folkerts HW, Michael N, Tölle R, Schonauer K, Mücke S, Schulze-Mönking H. Electroconvulsive therapy vs. paroxetine in treatment-resistant depression – a randomized study. *Acta Psychiatr Scand.* 1997; 96 (5): 334-342.
 65. Blier P, Bergeron R. Early onset of therapeutic action in depression and greater efficacy of antidepressant treatments: are they related? *Int Clin Psychopharmacol.* 1997; 12 (supplement 3): 21-28.
 66. Gelenberg AJ, Chesen CL. How fast are antidepressants? *J Clin Psychiatry.* 2000; 61 (10): 712-721.
 67. Roose SP, Nobler M. ECT and onset of action. *J Clin Psychiatry.* 2001; 62 (supplement 4): 24-26.
 68. Zyss T, Hese RT, Jałowicki PO. Stosowanie leków w trakcie terapii elektrowstrząsowej. *Medycyna Praktyczna – Psychiatria.* 2008; 2 (3): 103-116.
 69. Petrides G, Fink M, Husain MM, Knapp RG, Rush AJ, Mueller M, Rummans TA, O'Connor KM, Rasmussen KG Jr, Bernstein HJ, Biggs M, Bailine SH, Kellner CH. ECT remission rates in psychotic versus nonpsychotic depressed patients: a report from CORE. *J ECT.* 2001; 17 (4): 244-253.
 70. Kalinowsky LB, Hippus H, Klein HE. *Biological treatments in psychiatry.* New York, London: Grune&Stratton; 1982.
 71. Birkenhäger TK, Pluijms EM, Lucius SA. ECT response in delusional versus non-delusional depressed inpatients. *J Affect Disord.* 2003; 74 (2): 191-195.
 72. O'Neal BL, Smith CL, Trivedi M. Evaluation of newer treatment interventions for psychotic depression. *Curr Psychiatry Rep.* 2000; 2 (4): 305-309.
 73. DeCarolis V, Giberti F, Roccatagliata G, Rossi R, Venuti G. Imipramine and electroshock in therapy of depressions: clinico-statistical analysis of the results in 437 cases. *Sist Nerv.* 1964; 16: 29-42.
 74. DeCarolis V, Giberti F, Roccatagliata G, Rossi R. Catamnestic findings in imipramine and electro-convulsive therapy of depressions. *Sist Nerv.* 1964; 16: 43-52.
 75. Avery D, Lubrano A. Depression treated with imipramine and ECT: the DeCarolis study reconsidered. *Am J Psychiatry.* 1979; 136 (4B): 559-562.
 76. Devanand DP, Polanco P, Cruz R, Shah S, Paykina N, Singh K, Majors L. The efficacy of ECT in mixed affective states. *J ECT.* 2000; 16 (1): 32-37.
 77. Gábor G, László T. The efficacy of ECT treatment in depression: a meta-analysis. *Psychiatr Hung.* 2005; 20 (3): 195-200.
 78. Husain MM, McClintock SM, Rush AJ, Knapp RG, Fink M, Rummans TA, Rasmussen K, Claassen C, Petrides G, Biggs MM, Mueller M, Sampson S, Bailine SH, Lisanby SH, Kellner CH. The efficacy of acute ECT in atypical depression. *J Clin Psychiatry.* 2008; 13: 1-6.
 79. Macedo-Soares MB, Moreno RA, Rigonatti SP, Lafer B. Efficacy of electroconvulsive therapy in treatment-resistant bipolar disorder: a case series. *J ECT.* 2005; 21 (1): 31-34.
 80. Pagnin D, de Queiroz V, Pini S, Cassano GB. Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. *J ECT.* 2004; 20 (1): 13-20.
 81. Tsuchiyama K, Nagayama H, Yamada K, Isogawa K, Katsuragi S, Kiyota A. Predicting efficacy of electroconvulsive therapy in major depressive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2005; 59 (5): 546-550.
 82. UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2003; 361 (9360): 799-808.
 83. Parker G, Hadzi-Pavlovic D. red. *Melancholia: a disorder of movement and mood: a phenomenological and neurobiological review.* Cambridge: Cambridge University Press; 1996.
 84. Prudic J, Devanand DP, Sackeim HA, Decina P, Kerr B. Relative response of endogenous and non-endogenous symptoms to electroconvulsive therapy. *J Affect Disord.* 1989; 16 (1): 59-64.

85. Fink M, Rush AJ, Knapp R, Rasmussen K, Mueller M, Rummans TA, O'Connor K, Husain M, Biggs M, Bailine S, Kellner CH. Consortium for Research in ECT (CORE) Study Group. DSM melancholic features are unreliable predictors of ECT response: a CORE publication. *J ECT*. 2007; 23 (3): 139-146.
86. Weiner RD, Coffey CE, Fochtman LJ, Greenberg RM, Isenberg KE, Kellner CH, Sackeim HA, Moench L. The practice of electroconvulsive therapy. Recommendations for treatment, training, and privileging. A Task Force Report of the American Psychiatric Association. American Psychiatric Association (APA) – Committee on ECT. Washington: APA; 2001.
87. Daly JJ, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, Roose SP, Sackeim HA. ECT in bipolar and unipolar depression: differences in speed of response. *Bipolar Disord*. 2001; 3 (2): 95-104.
88. Grunhaus L, Schreiber S, Dolberg OT, Hirshman S, Dannon PN. Response to ECT in major depression: are there differences between unipolar and bipolar depression? *Bipolar Disord*. 2002; 4 (suplement 1): 91-93.
89. Benbow SM. The role of electroconvulsive therapy in the treatment of depressive illness in old age. *Br J Psychiatry*. 1989; 155: 147-152.
90. Karlinsky H, Shulman KI. The clinical use of electroconvulsive therapy in old age. *J Am Geriatr Soc*. 1984; 32 (3): 183-186.
91. Manly DT, Oakley SP Jr, Bloch RM. Electroconvulsive therapy in old-old patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2000; 8 (3): 232-236.
92. van der Wurff FB, Stek ML, Hoogendijk WJ, Beekman AT. The efficacy and safety of ECT in depressed older adults: a literature review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003; 18 (10): 894-904.
93. Steffens DC, Conway CR, Dombek CB, Wagner HR, Tupler LA, Weiner RD. Severity of subcortical gray matter hyperintensity predicts ECT response in geriatric depression. *J ECT*. 2001; 17 (1): 45-49.
94. Figiel GS, Coffey CE, Weiner RD. Brain magnetic resonance imaging in elderly depressed patients receiving electroconvulsive therapy. *Convuls Ther*. 1989; 5 (1): 26-34.
95. Rao V, Lyketsos CG. The benefits and risks of ECT for patients with primary dementia who also suffer from depression. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000; 15 (8): 729-735.
96. Weintraub D, Lippmann SB. ECT for major depression and mania with advanced dementia. *J ECT*. 2001; 17 (1): 65-67.
97. Kotresh S, Girish K, Janakiramaiah N, Rao GU, Gangadhar BN. Effect of ECT stimulus parameters on seizure physiology and outcome. *J ECT*. 2004; 20 (1): 10-12.
98. Murugesan G. Electrode placement, stimulus dosing and seizure monitoring during ECT. *Aust NZJ Psychiatry*. 1994; 28 (4): 675-683.
99. Sackeim HA, Devanand DP, Prudic J. Stimulus intensity, seizure threshold, and seizure duration: impact on the efficacy and safety of electroconvulsive therapy. *Psychiatr Clin North Am*. 1991; 14 (4): 803-843.
100. McCall WV, Reboussin DM, Weiner RD, Sackeim HA. Titrated moderately suprathreshold vs fixed high-dose right unilateral electroconvulsive therapy: acute antidepressant and cognitive effects. *Arch Gen Psychiatry*. 2000; 57 (5): 438-444.
101. Curran S, Wallace D. Seizure threshold in bilateral and unilateral ECT. *Br J Psychiatry*. 1995; 167 (6): 821-822.
102. Krystal AD, Weiner RD, McCall WV, Shelp FE, Arias R, Smith P. The effects of ECT stimulus dose and electrode placement on the ictal electroencephalogram: an intraindividual crossover study. *Biol Psychiatry*. 1993; 34 (11): 759-767.
103. Letemendia FJ, Delva NJ, Rodenburg M, Lawson JS, Inglis J, Waldron JJ, Lywood DW. Therapeutic advantage of bifrontal electrode placement in ECT. *Psychol Med*. 1993; 23 (2): 349-360.
104. Janicak PG, Sharma RP, Israni TH, Dowd SM, Altman E, Davis JM. Effects of unilateral-nondominant vs. bilateral ECT on memory and depression: a preliminary report. *Psychopharmacol Bull*. 1991; 27 (3): 353-357.
105. Lawson JS, Inglis J, Delva NJ, Rodenburg M, Waldron JJ, Letemendia FJ. Electrode placement in ECT: cognitive effects. *Psychol Med*. 1990; 20 (2): 335-344.
106. Maître L, Hartmann F, Poirier MF, Amado-Boccaro I, Brochier P, Olié JP, Lôo H. Randomized study of the therapeutic effect of electroconvulsive therapy, uni- or bilateral, on certain cognitive functions in depression, with electroencephalography monitoring. Preliminary results. *Encephale*. 1994; 20 (6): 781-783.
107. Fink M. Convulsive therapy – theory and practice. New York: Raven Press; 1985.
108. Lerer B, Shapira B, Calev A, Tubi N, Drexler H, Kindler S, Lidsky D, Schwartz JE. Antidepressant and cognitive effects of twice- versus three-times-weekly ECT. *Am J Psychiatry*. 1995; 152 (4): 564-570.
109. Shapira B, Tubi N, Drexler H, Lidsky D, Calev A, Lerer B. Cost and benefit in the choice of ECT schedule. Twice versus three times weekly ECT. *Br J Psychiatry*. 1998; 172: 44-48.
110. Fava M. Diagnosis and definition of treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry*. 2003; 53 (8): 649-659.
111. Souery D, Amsterdam J, de Montigny C, Lecrubier Y, Montgomery S, Lipp O, Racagni G, Zohar J, Mendlewicz J. Treatment resistant depression: methodological overview and operational criteria. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1999; 9 (1-2): 83-91.
112. Kellner CH, Fink M. The efficacy of ECT and “treatment resistance”. *J ECT*. 2002; 18 (1): 1-2.
113. Prudic J, Haskett RF, Mulsant B, Malone KM, Pettinati HM, Stephens S, Greenberg R, Rifas SL, Sackeim HA. Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. *Am J Psychiatry*. 1996; 153 (8): 985-992.
114. Sienaert P, Peuskens J. Electroconvulsive therapy: an effective therapy of medication-resistant bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2006; 8 (3): 304-306.

Wpłynęło: 19.02.2009. Zrecenzowano: 27.02.2009. Przyjęto: 30.11.2009.

Adres: dr n. med. Tomasz Zyss, Klinika Psychiatrii Dorosłych, Szpital Uniwersytecki CMUJ, ul. Kopernika 21a, 31-501 Kraków, tel. +48 12 424 87 58, fax +48 12 424 87 45, e-mail: mzyss@cyf-kr.edu.pl