

ECT en de bipolaire stoornis

KenBis Werkgroep ECT



De (concept) richtlijn ECT en andere zaken.



umcg

Wat te verwachten

- Wat zegt de nieuwe (concept) richtlijn ECT over de Bipolaire Stoornis ?
- Wat zegt het Leerboek ECT ?
- Medicatie en ECT ?
- Aanbevelingen uit de concept richtlijn ECT



Eerst even over de werkgroep.

- Actief sinds 2019
- Doel:
ECT promoten als te overwegen stap in de behandeling van de bipolaire stoornis.



Eerst even over de werkgroep.

- Leden van de de werkgroep:
 - Hans Warning (voorzitter), VS-GGZ UMCG
 - Elvira Boere, psychiater PsyQ
 - Chris van der Gaag, psychiater UMCG
 - Benno Haarman, psychiater UMCG
 - Annelies Luining-Nieman, VS-GGZ UMCG
 - Duuk Sierink, psychiater Ter Gooi
 - Ronald Vonk, psychiater Reinier van Arkel
 - Lid plusminus (vacant)





Leerboek Elektroconvulsietherapie

Bastiaan Verwey,
Jeroen van Waarde
(redactie)

de Tijdstroom



umcg

Concept Richtlijn ECT.

- Uitkomstmaat van gevonden onderzoek werd gegradeerd met behulp GRADE.
 - Hoog: +++++
 - Matig: ++++
 - Laag: ++
 - Zeer laag: +



Indicatie Bipolaire Stoornis

Is een depressieve episode in het kader van een bipolaire stoornis een indicatie voor het toepassen van ECT?

- **++++** Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat ECT een behandeloptie is bij een patiënt met een **niet-medicatieresistente** bipolaire depressie.
- **++++** Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat ECT een behandeloptie is bij een patiënt met een bipolaire depressie die onvoldoende reageert op farmacotherapie.

(Zornberg & Pope, 1993)

(Daly e.a., 2001; Devanand e.a., 2000; Ciapparelli e.a., 2001; Prudic e.a., 2004; Sackeim & Prudic, 2005)



umcg

Indicatie Bipolaire Stoornis

Is een manische episode in het kader van een bipolaire stoornis een indicatie voor het toepassen van ECT?

- **++++** Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat ECT een behandeloptie is bij een patiënt met manie die onvoldoende reageert op farmacotherapie.

(Small e.a., 1988; Sikdar e.a., 1994; Schnur e.a., 1992; Mukherjee e.a., 1994)



Indicatie Bipolaire Stoornis

- Geen verschil met ECT richtlijn 2010.
- Gevonden bewijs: Zeer laag.
- Cyclothyme stoornis wordt niet genoemd.



Leerboek ECT, H1.3.2.

- In een Italiaans, naturalistisch, retrospectief onderzoek werden de duur en het aantal ontregelende stemmingsepisodes (manisch, gemend of depressief) en het aantal klinische (her) opnames geanalyseerd bij 41 bipolaire patiënten in een periode van 5 jaar voor en 5 jaar na een ECT-kuur. (Minnai e.a,2016)

In de 5 jaar na een ECT-kuur werd een significant langer ziektevrij interval in tijd gemeten, een significante reductie in het aantal episodes en een significant minder aantal klinische (her) opnames t.o.v. de 5 jaar periode voor ECT.



Leerboek ECT, vervolg

- ECT bij patiënten met een manische episode.

Uit een overzicht van zes retrospectieve en twee prospectieve onderzoeken die sinds 1944 zijn gepubliceerd, werd vastgesteld dat effect (verbetering of remissie) van ECT bij een acute manie in 80 % van de patiënten te verwachten is. (Mukherjee e.a., 1994)

In een van de prospectieve onderzoeken met 34 manische patiënten scoorden ECT patiënten na acht weken beter op de CGI schaal dan patiënten die behandeld werden met lithiumcarbonaat. (Small e.a, 1988)
ECT bij acute manie wordt vooral geïndiceerd bij medicatieresistentie



Leerboek ECT, Bipolaire stoornis

- Prospectief onderzoek laat zien dat ECT bij een bipolaire depressie even effectief is als bij een unipolaire depressie. In een onderzoek bij 54 bipolair depressieve patiënten en 279 unipolair depressieve patiënten die ECT kregen, kwam remissie bij de bipolaire patiënte vaker tot stand. (Prudic e.a., 2004, Sackheim & Prudic, 2005)
- Een meta-analyse van 6 onderzoeken (5 prospectieve en 1 statusonderzoek) werd geconcludeerd dat er geen verschil in respons en remissiepercentage was. (Dierkcx e.a., 2012)
- Er zijn sterke aanwijzingen dat ECT bij een bipolaire depressie sneller respons geeft dan bij een unipolaire depressie (Daly e.a, 2001, Sackheim e.a., 2005)



Leerboek ECT, gemengde episode of rapid cycling

- Wordt vaak overwogen, maar wetenschappelijke onderbouwing is schaars. Responspercentages van 56 – 80 % werden vastgesteld bij prospectief onderzoek. (Devanand e.a., 2000, Ciaparelli e.a., 2001)
- Er zijn 3 publicaties waarin enkele patiënten met een rapid-cyclingpatroon worden beschreven die met een onderhouds-ECT aanzienlijk verbeterden.
(Vanelle e.a., 1994, Minnai e.a., 2011, Amino e.a., 2011)

Eèn daarvan betrof een naturalistisch onderzoek met 14 patiënten waarvan 58 % in 2 jaar niet terugviel. (Minnai e.a., 2011)

- In een recent naturalistisch onderzoek wordt een groep van 203 patiënten met een medicatieresistente “mixed state” beschreven waarvan, gemeten met CGI, HDRS-17, BPRS en YMRS, 78,9 % op ECT repondeerden. (Perugi e.a., 2017)



Medicatie en ECT.

Bron: Concept Richtlijn ECT

- **++++** Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat er een synergistisch effect optreedt bij de combinatiebehandeling ECT met psychofarmaca in de behandeling van depressieve episode.
(Baghai e.a., 2006; Lauritzen e.a., 1996; Sackeim 2009; Mayur e.a., 2000)
- **++++** Er zijn aanwijzingen dat de combinatie ECT met lithiumcarbonaat een toegenomen kans geeft op postictale verwardheid.
(Patel e.a., 2020)
- **++++** Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat er geen consistent bewijs is voor specifieke bijwerkingen voor de combinatie van ECT en venlafaxine.
(Agelink e.a., 1998; Conway & Nelson, 2001; Jha & Tomar, 2002; Gonzalez-Pinto e.a., 2002, Bernardo e.a., 2000, Baghai e.a., 2005)



umcg

Medicatie en ECT

Bron: Concept Richtlijn ECT

- **++++** Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat het gebruik van carbamazepine, valproaat, gabapentine en topiramaat het induceren van een insult met ECT kan bemoeilijken. Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat lamotrigine een mogelijke uitzondering hierop vormt. Effect op de respons is onduidelijk. Er worden geen ernstige interacties beschreven.
(Sienaert & Peuskens, 2007; Ak & Yalcin, 2018)
- **++++** Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat benzodiazepinen een verkorting van de insultduur bij ECT kunnen veroorzaken als er géén dosistitratie wordt toegepast. Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat er in die situatie een beperktere respons is.
(Pettinati, 1990; Jha & Stein, 1996; Strömngren e.a., 1980; Standish-Barry e.a., 1985; Krueger e.a., 1993; Boylan e.a., 2000; Delamarre e.a., 2019)
- **++++** Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat er geen ernstige interacties ontstaan bij de combinatie van ECT met TCA's, SSRI's, klassieke MAO-remmers, clozapine, klassieke en atypische antipsychotica.
(Lauritzen e.a., 1996; Mayur e.a., 2000; Nelson & Benjamin, 1989; Baghai e.a., 2006; Freese e.a., 1985; Remick e.a., 1987; Klapheke e.a., 1997; Gutierrez-Esteinou & Pope, 1989; Curran e.a., 1995; Tobiansky e.a., 1995; Serfaty e.a., 1996; Braga & Petrides, 2005; Kho e.a., 2004; Lally e.a., 2016)



umcg

Acute bijwerkingen ECT

bron: Concept Richtlijn ECT

- **++++** Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat paracetamol, ibuprofen, eletriptan en sumatriptan effectief zijn bij de behandeling en profylaxe van post-ECT-hoofdpijn. (Markowitz e.a., 2001, Leung e.a., 2003; Kertesz e.a. 2015; Isuru e.a., 2017)
- **++++** Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat ontremming en hypomanie ontstaan na ECT-sessie, meestal binnen twee weken na optreden weer verdwijnen. (Gormley e.a., 1998)
- **++++** Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat een postictaal delier effectief kan worden behandeld alsmede voorkomen kan worden door middel van toediening van midazolam, propofol of dexmedetomidine direct na het insult. (Liston & Sones, 1990; O'Reardon e.a., 2006, Qui e.a., 2020)
- **++++** Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat het gebruik van rocuronium en sugammadex tot minder spierpijn leidt na een ECT-sessie in vergelijking met gebruik van succinylcholine. (Saricicek e.a., 2014)



ECT en benzodiazepinen

Bron: Leerboek ECT, H: 4.4.2

- Benzodiazepinen versterken het hypnotische effect van de gebruikte sedativa (Methohexital, etomidate, propofol). De sedativa kunnen daarom lager worden gedoseerd.
- Twee retrospectieve vergelijkende onderzoeken vonden bij patiënten met benzo gebruik tijdens de ECT kuur een hoger percentage responders dat bij patiënten die geen benzo's gebruikten. (Pettinati e.a, 1990)
- Een ander retrospectief onderzoek vond een kortere insulduur bij benzo gebruik en BL ECT, maar dit voorspelde niet de behandeluitkomst. (Galvèz e.a, 2013)
- Een recent retrospectief onderzoek werd een significant hoger remissiepercentage bij benzo gebruik tijdens de ECT-kuur. (Delamare e.a. 2019)

Methodologische beperkingen in van de bovenstaande onderzoeken.



umcg

Advies

- Benzodiazepinen afbouwen / stoppen
- Indien noodzakelijk tijdens ECT, ST bepaling uitvoeren met benzodiazepine.
- Overwegen te switchen naar kortwerkend middel als ST te ver oploopt en/of geen adequate insulten worden verkregen.
- Nb: benzo's vragen hogere dosering ECT = meer cognitieve problemen



Stemmingsstabilisatoren

Bron: Leerboek ECT, H 4.4.7

- Van lithiumcarbonaat is bekend dat het de werking van succinylcholine en van niet-depolariserende spierverslappers verlengt. Er zijn gevallen bekend een post-ictaal delier en een verlengd insult werd vastgesteld bij de combinatie van ECT en lithium.

(Jha e.a., 1996, Sadananda e.a., 2013, Sartorius e.a., 2005).

- Een prospectief onderzoek liet zien dat er geen significante invloed was van de combi ECT en lithium op insultduur, cardiovasculaire respons, apneutijd en herstel na anesthesie. Wel was de hersteltijd na een ECT sessie langer bij patiënten met een hogere lithiumspiegel.

(Thirtalli e.a., 2017)



umcg

Stemmingsstabilisatoren

Bron: Leerboek ECT, H 4.4.8

- Anti-epileptica worden bij voorkeur gecontinueerd tijdens ECT. De indicatie is dan epilepsie. De verlaagde insulddrempel door de epilepsie wordt hiermee naar een normaal niveau gecorrigeerd.
- Carbamazepine, valproïnezuur en lamotrigine verhogen de (normale) insulddrempel bij de indicatie stemmingsstabilisator. Het advies is deze medicatie af te bouwen en te staken als het uitlokken van een ECT-insult wordt belemmerd.
- Er is niet aangetoond of de combinatie van ECT en anti-epileptica als comedicaatie de effectiviteit van ECT positief of negatief beïnvloedt.



umcg

Tot zover

Dank voor uw aandacht.



umcg



umcg

Aanbevelingen elektrodeplaatsing

- Zowel de RUL-, BF- als BT-elektrodenplaatsing kunnen in de dagelijkse praktijk worden toegepast
- Bij het toedienen van de ECT-stimulus wordt een passende pulsbreedte gehanteerd, te weten: $>5xST$ bij RUL, $1.5xST$ bij BF, en $1.5-2.5xST$ bij BT ECT.
- RUL ECT wordt volgens d'Elia uitgevoerd, in combinatie met een prikkelrempelbepaling bij de eerste ECT-sessie (en zo nodig herhaald tijdens de kuur als de effectiviteit daalt) om $>5xST$ te kunnen doseren.
- Ook bij linkshandige patiënten kan gestart worden met RUL ECT. Bij ernstige woordvindstoornissen of postictaal delier kan overwogen worden over te stappen op de links unilaterale (LUL) elektrodenplaatsing.



Aanbevelingen elektrode plaatsing

- Als binnen 6 sessies geen antidepressief effect van RUL of BF ECT wordt gezien, overweeg dan te switchen naar BT ECT.
- Bij een ernstige klinische toestand van de patiënt (suïciderisico, hevige angst/onrust) en/of bij complicerende somatische risico's (dehydratie, ondervoeding, aspiratiepneumonie, decubitus, trombose, contracturen) wordt een initiële behandeling met BT-elektrodeplaatsing geadviseerd, boven een RUL of BF ECT, vanwege de kans op sneller intreden van het effect en de ervaring dat sommige patiënten alleen op BT responderen.
- Als ernstige cognitieve bijwerkingen tijdens BT ECT optreden, kan overgegaan worden op RUL-, LUL- of BF-elektrodenplaatsing, waarbij de mate van effectiviteit van de behandeling in het vervolg van de ECT-kuur bewaakt moet worden.



Insultduur

Minimale insultduur

Door sommige psychiaters wordt ter beoordeling van de adequaatheid van het insult tijdens ECT een minimale insultduur gehanteerd van 20 seconden voor het motorisch insult gemeten met de cuff-methode en 25 seconden voor de duur van het insult op de EEG-registratie (Abrams, 2002). Anderen hanteren respectievelijk 15 en 20 seconden (Royal College of Psychiatrists, 2005; Van den Broek e.a., 2005).

Maximale insultduur

Omdat een langer durend insult geen therapeutische meerwaarde lijkt te hebben, samenhangt met meer postictale verwardheid en wellicht neurotoxisch kan zijn, wordt gesteld dat een insult niet langer dient te duren dan **120** seconden. Bij overschrijding van de maximumduur wordt geadviseerd om het insult te couperen met een benzodiazepine of een dosis van een anestheticum.



Insultduur.

- ++++ Internationale richtlijnen adviseren om bij een te korte insultduur in dezelfde ECT-sessie te herstimuleren na 30-60 seconden met een hogere elektrische dosis (bijvoorbeeld een dosis die 50% hoger is dan de oorspronkelijke dosis).

(American Psychiatric Association, 2001; Van den Broek e.a., 2005)



umcg

Pulsebreedte

- **++++** Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat er geen verschil in effectiviteit is tussen UBP RUL ECT (0.3 ms >5xST), vergeleken met BP RUL ECT (1.0 en 1.5 ms >5xST), bij de behandeling van depressieve symptomen. (*Tor e.a., 2015*)
- **++++** Het is aannemelijk dat UBP RUL ECT (0.3 ms >5xST) vergeleken met BP RUL ECT (1.0 en 1.5 ms >5xST) de kans op het optreden van retrograde geheugenproblemen verkleint. (*Tor e.a., 2015*)
- **++++** Er zijn aanwijzingen dat UBP RUL ECT (0.3 ms >5xST), vergeleken met BP RUL ECT (1.0 en 1.5 ms >5xST), de kans op anterograde geheugenproblemen verlaagt. (*Tor e.a., 2015*)
- **++++** Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat UBP RUL ECT (0.3 ms >5xST), vergeleken met BP RUL ECT (1.0 en 1.5 ms >5xST), de kans op het optreden van bijwerkingen in het domein van algemeen cognitief functioneren verlaagt. (*Tor e.a., 2015*)



Kwaliteit van bewijs.

Er is momenteel onvoldoende wetenschappelijk bewijs dat het gebruik van een standaard BP (1.0-1.5 ms) stimulus sneller effect geeft en effectiever is dan UBP ECT.

De studies verschillen bovendien in behandel frequentie en SDRST (*stimulus dosis relative to the seizure threshold*) wat uitspraken over efficacy en de snelheid van herstel lastig maakt.

Het onderzoek naar de verschillende pulsbreedten bij BT ECT is nog beperkter.

Het bewijs dat UBP minder cognitieve bijwerkingen geeft (bij een behandel frequentie van 3x per week) is wel duidelijker.



Aanbevelingen pulsebreedte

Vanwege de standaardinstelling van veel in Nederland en België gebruikte ECT-apparatuur en de uitgebreide praktijkervaring daarmee, is de keuze voor het behandelen met BP stimuli van 0.5 ms goed te onderbouwen.

De psychiater wordt wel geadviseerd de volgende overwegingen mee te nemen in de definitieve keuze voor de pulse breedte voor de individuele patiënt:

- Omdat er voorzichtige aanwijzingen zijn dat behandeling met BP stimuli (met 1.0-1.5 ms pulsbreedte) sneller effect kunnen geven vergeleken met UPB stimuli (0.25-0.3 ms), zal voor BP stimuli kunnen worden gekozen als de urgentie daarom vraagt.
- Indien cognitieve bijwerkingen op de korte termijn (vooral bij ambulante patiënten) of op de langere termijn zoveel mogelijk voorkomen moeten worden, kan gekozen worden voor behandeling met UPB stimuli (0.25-0.3 ms).

