

Leczenie schizofrenii elektrowstrząsami oraz lekami przeciwpsychotycznymi, łącznie z elektrowstrząsami

Treatment of schizophrenia with electroconvulsive therapy – antipsychotic drugs combination

¹ Centralny Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Dyrektor: dr n. med. Monika Domarecka

² Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jolanta Rabe-Jabłońska

Correspondence to: Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych UM w Łodzi, ul. Czechosłowacka 8/10, 92-216 Łódź,

e-mail: emilkokolodziej@wp.pl

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Elektrowstrząsy (EW) były stosowane w leczeniu schizofrenii od czasu ich wynalezienia w 1938 roku. Wprowadzenie efektywnej farmakoterapii schizofrenii oraz zaburzeń nastroju doprowadziło do znacznego spadku ich wykonywania w latach 60. i 70. XX wieku. Stopniowe wykazanie ograniczeń skuteczności i występowanie objawów niepożądanych leków przeciwpsychotycznych doprowadziło w kolejnych dekadach do powrotu zainteresowania elektrowstrząsami jako metodą leczenia lekoopornej schizofrenii. Niestety, wskazania do zastosowania EW w schizofrenii i ich miejsce w algorytmach leczniczych są niejasne, głównie w związku z brakiem odpowiedniej jakości badań klinicznych. Kontrowersje związane z oceną efektywności EW w leczeniu schizofrenii, zwłaszcza opornej na farmakoterapię, znalazły odzwierciedlenie w różnicach w rekomendacjach wydawanych przez różne towarzystwa naukowe. Analiza danych z literatury (nieliczne badania randomizowane i otwarte, głównie badania retrospektywne i opisy kazuistyczne) wykazuje, że strategia polegająca na leczeniu skojarzonymi lekami przeciwpsychotycznymi i elektrowstrząsami jest efektywniejsza od każdej z tych metod z osobna. Badania sugerują także, że połączenie EW i klozapiny jest raczej bezpieczne i skuteczne; doniesienia oceniające połączenie z nowymi LPP drugiej generacji są nieliczne. Identyfikowano różne czynniki predykcyjne poprawy po leczeniu skojarzonym EW i LPP. Często jest konkluzja, że elektrowstrząsy w połączeniu z lekami przeciwpsychotycznymi mogą być rozważane jako opcja terapeutyczna u pacjentów, u których farmakoterapia wykazuje ograniczoną skuteczność. Profil objawów ubocznych terapii skojarzonej nie różni się od samych zabiegów EW, jest ona bezpieczna i dobrze tolerowana.

Słowa kluczowe: schizofrenia, EW, wskazania, skuteczność, leczenie lekami przeciwpsychotycznymi i EW, schizofrenia lekooporna

Summary

Electroconvulsive therapy (ECT) has been used to treat schizophrenia since the procedure was introduced in 1938. The introduction of effective pharmacological treatments for schizophrenia and mood disorders led to a drop in the use of ECT during the 1960s and 1970s. When the limitations in the efficacy of antipsychotic drugs and the adverse effects of these agents were recognized, interest in ECT as a therapy for treatment of resistant schizophrenia (TRS) returned. Nevertheless, indications for the use of electroconvulsive therapy in schizophrenia and its place in the treatment hierarchy for patients with this disorder are unclear because of the dearth of quality research in this field. The controversy over the efficacy of ECT for the treatment of schizophrenia, especially the treatment resistant one, has more recently been embodied in the opposing recommendations of a number of different groups. Literature review (a few randomized controlled trials, mostly uncontrolled studies such as open trials, retrospective studies and case reports) indicates that combined treatment with antipsychotics and electroconvulsive therapy is possibly superior to each method when used alone. Combination of ECT and clozapine represents additional help and most of the data suggest it is both safe and effective. There are only few studies concerning the newest atypical antipsychotics. Different predictors of therapeutic outcome were identified. The literature review indicates that the combination of ECT and antipsychotic drugs may be considered as a treatment strategy for patients with schizophrenia, especially those refractory to conventional treatments. Side effects profile of this strategy does not differ from traditional ECT treatments.

Key words: schizophrenia, ECT, efficacy, treatment with antipsychotics – ECT combination, treatment-resistant schizophrenia

Elektrowstrząsy (EW) stosowano w leczeniu schizofrenii od czasu ich wynalezienia w 1938 roku. Wprowadzenie efektywnej farmakoterapii schizofrenii oraz zaburzeń nastroju doprowadziło do znacznego spadku częstości ich wykonywania w latach 60. i 70. XX wieku. Stopniowe wykazywanie ograniczeń skuteczności i ujawnianie nowych objawów niepożądanych leków przeciwpsychotycznych doprowadziło w kolejnych dekadach do powrotu zainteresowania EW jako metodą leczenia lekoopornej schizofrenii⁽¹⁻³⁾.

Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat zastosowania skojarzonej terapii lekami przeciwpsychotycznymi i EW w schizofrenii.

W przeciwieństwie do zaburzeń afektywnych (gdzie rola EW jest uznana) wskazania do zastosowania EW w schizofrenii i ich miejsce w algorytmach leczniczych są niejasne, głównie w związku z brakiem odpowiedniej jakości badań klinicznych. Większość badań dotyczących zastosowania EW w schizofrenii obciążona jest błędami metodologicznymi lub zawiera techniczne i kliniczne nieścisłości^(4,5). Obejmują one: „naddiagnozowanie” schizofrenii, co powodowało włączanie do badań pacjentów z zaburzeniami schizoafektywnymi lub psychotyczną depresją, brak szczegółowych kryteriów diagnostycznych, stosowanie różnorodnych narzędzi oceny, dużą heterogenność badanych grup, brak dokładnych opisów grup badanych i ich małą liczebność, a także duże zróżnicowanie w technice samych zabiegów EW i procedurze ich wykonywania.

Kontrowersje związane z oceną efektywności EW w leczeniu schizofrenii znalazły odzwierciedlenie w różnicach rekomendacji wydawanych przez różne gremia⁽⁴⁾.

Rekomendacje Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (American Psychiatric Association, APA)⁽⁶⁾ są jednymi z bardziej korzystnych.

Królewskie Kolegium Psychiatrów (Royal College of Psychiatrists, RCP)⁽⁷⁾ opublikowało oficjalne wytyczne, które podchodzą do roli elektrowstrząsów w terapii schizofrenii bardzo ostrożnie, a nawet zniechęcająco.

Eksperti World Federation of Societies of Biological Psychiatry⁽⁸⁾ również nie zachęcają do szerszego stosowania elektroterapii (tabela 3).

Najbardziej krytycznie do elektroterapii odnosi się National Institute for Clinical Excellence (NICE)⁽⁹⁾. W swoich wytycznych NICE dochodzi do wniosku, że dowody na skuteczność elektrowstrząsów w schizofrenii są niewystarczające i z tego powodu nie mogą one być zalecane w terapii schizofrenii – EW nie są bardziej skuteczne, a mogą być mniej skuteczne niż leki przeciwpsychotyczne. Jedyne pozytywne stwierdzenie to konkluzja, że EW

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> EW są skuteczne w zaostrzeniach psychotycznych u pacjentów ze schizofrenią w przypadku podtypu katatonicznego, gdy obecny epizod cechuje ostry i nagły początek lub gdy w przeszłości stwierdzano dobrą reakcję na EW. EW są skuteczne w leczeniu innych zaburzeń psychotycznych z grupy schizofrenii: zaburzenia podobnego do schizofrenii i zaburzenia schizoafektywnego. |
|--|

Tabela 1. EW w schizofrenii – Stanowisko Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego

mogą przynieść pozytywny efekt w leczeniu ostrych epizodów pewnych podtypów schizofrenii, a połączenie ich z farmakoterapią może być bardziej skuteczne niż sama farmakoterapia.

Chanpattana podsumował krótko wyniki wielu badań dotyczących skuteczności EW u chorych na schizofrenię i najistotniejsze wnioski zebrał w postaci tabel, dzieląc je na dwie grupy – wnioski z badań klinicznych opublikowanych przed 1980 rokiem i wnioski z badań opublikowanych po 1980 roku⁽¹⁾. Wnioski te przedstawiają tabele 4 i 5.

W opublikowanym w 2005 roku przeglądzie danych z bazy Cochrane Tharyan i Adams przeprowadzili metaanalizę wyników badań z lat 1966-2004 zawartych w wielu bazach medycznych⁽¹⁰⁾, w celu ustalenia, czy EW przynosi istotne klinicznie korzyści pacjentom ze schizofrenią w zakresie ogólnej poprawy, długości hospitalizacji, zmiany stanu psychicznego i poziomu funkcjonowania. Z przeglądu obejmującego 26 badań RTC wynikało, że w porównaniu z zabiegami „porozowanymi” (*sham ECT*) EW przynosiło częstszą poprawę kliniczną, u mniejszej liczby pacjentów występowały wczesne nawroty i metoda ta zwiększała prawdopodobieństwo wypisu ze szpitala. W bezpośrednim porównaniu EW z farmakoterapią ta ostatnia była znacznie skuteczniejsza. Z kolei leczenie skojarzone – EW i leki przeciwpsychotyczne – było bardziej efektywne niż każda z metod oddzielnie. Ponadto wprowadzenie kontynuacji leczenia EW (*continuation ECT*, C-ECT) pozwalało na osiągnięcie lepszych wyników w porównaniu ze stosowaniem tylko samych leków przeciwpsychotycznych.

W podsumowaniu autorzy stwierdzili, że EW w połączeniu z lekami przeciwpsychotycznymi mogą być rozważane jako opcja terapeutyczna u pacjentów wymagających szybkiej poprawy ogólnej i zmniejszenia liczby i nasilenia objawów, a także u tych, u których farmakoterapia wykazuje ograniczoną skuteczność.

TERAPIA SKOJARZONA LEKAMI PRZECIWPYSYCHOTYCZNYMI I ELEKTROWSTRZĄSAMAMI

EW w połączeniu z lekami przeciwpsychotycznymi mogą być rozważane jako opcja terapeutyczna u pacjentów, u których farmakoterapia wykazuje ograniczoną skuteczność⁽¹⁰⁾. Należy jeszcze raz przytoczyć wyniki jednej z najnowszych metaanaliz badań RTC, dotyczących zastosowania EW w schizofrenii lekoopornej.

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> EW nie rekomenduje się u pacjentów ze schizofrenią 2. typu, jeśli nie są obecne wyraźne objawy depresyjne. Zastosowanie EW u pacjentów ze schizofrenią 1. typu jest ograniczone do pacjentów, którzy nie tolerują neuroleptyków w dawce równej ekwiwalentowi 500 mg chlorpromazyne dziennie lub którzy nie zareagowali odpowiednio na ekwiwalent 500 mg chlorpromazyne dziennie, u których pożądana jest szybka poprawa objawowa i w szczególnych grupach pacjentów (np. ostra katatonia, zaburzenie schizoafektywne). EW mogą zmniejszać zachowania antyspołeczne wynikające z objawów psychotycznych, kiedy same leki neuroleptyczne są nieskuteczne. |
|---|

Tabela 2. EW w schizofrenii – Stanowisko Królewskiego Kolegium Psychiatrów

1. Dowody na skuteczność EW w leczeniu lekoopornej schizofrenii są ograniczone; można je rozważyć u pacjentów nie reagujących na klozapinę lub u tych, u których klozapina jest przeciwwskazana.
2. Po uzyskaniu efektu terapeutycznego podczas leczenia EW należy rozważyć zastosowanie elektrowstrząsów podtrzymujących.

Tabela 3. EW w schizofrenii – Stanowisko World Federation of Societies of Biological Psychiatry

Po raz pierwszy efekty synergistycznego działania neuroleptyków i EW opisano w badaniu z 1959 roku – dotyczyło ono łącznego stosowania EW i chlorpromazyny⁽⁵⁾. W późniejszych badaniach wskazywano na krótkoterminowe korzyści kliniczne wynikające z dołączenia EW do już prowadzonego leczenia farmakologicznego⁽¹¹⁾. Wiele z nich przytacza Klapheke, który jednocześnie dokonał analizy literatury dotyczącej tego tematu pochodzącej z lat 1959-1987⁽⁵⁾ i obejmującej kilkadziesiąt retrospektywnych i prospektywnych, kontrolowanych badań. Zwracając uwagę na niedociągnięcia metodologiczne, doszedł jednak do wniosku, że łączne zastosowanie leków przeciwpsychotycznych (w tym klozapiny) i EW wydaje się bezpieczne oraz może skutkować większym odsetkiem popraw czy szybszą poprawą stanu psychicznego w porównaniu z każdą z tych metod oddzielnie. Autor ten stwierdził także, że porównywanie długoterminowej efektywności leczenia pacjentów tylko lekami przeciwpsychotycznymi oraz terapią skojarzoną powinno dotyczyć grupy poddawanej EW podtrzymującym.

Czynnikami, które wydawały się wpływać na krótkoterminowe efekty terapii EW chorych na schizofrenię, były stopień przewlekłości choroby i jednocześnie zastosowanie leków przeciwpsychotycznych^(6,12).

Braga i Petrides⁽¹³⁾ opublikowali wszechstronny przegląd literatury przedmiotu z okresu pomiędzy 1980 i 2003 rokiem. Zidentyfikowali oni 42 artykuły opisujące 1371 pacjentów, z czego tylko 9 badań było podwójnie zaślepionymi, randomizowanymi i kontrolowanymi próbami porównującymi EW z pozorowanymi EW. Niestety, wyniki tych badań były na tyle zróżnicowane, że nie pozwalało to na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków odnośnie do skuteczności. Pozostałe rozpatrywane badania były głównie badaniami prospektywnymi, otwartymi, analizowano także opisy przypadków. Wyniki tych pierwszych okazały się bardzo zachęcające – większość wykazała, że strategia polegająca na leczeniu skojarzonym jest efektywniejsza niż inne formy terapii^(12,14-18). Dwa badania retrospektywne^(19,20) oceniono jako mniej wartościowe ze względu na możliwość tendencyjnej oceny danych katemnesticznych. Wykazały one jednak w niewielkiej grupie pacjentów (21 osób), iż połączenie EW z klasycznymi neuroleptykami

jest zarówno skuteczne, jak i bezpieczne. W podsumowaniu analizy autorzy podkreślają, że pomimo mniejszej istotności w 19 omawianych przez nich badaniach otwartych, obejmujących niemal tysiąc pacjentów, tylko w dwóch dotyczących 150 chorych nie wykazano przewagi terapii skojarzonej EW i lekami przeciwpsychotycznymi nad samą farmakoterapią.

Na szczególną uwagę zasługuje duże prospektywne badanie Chanpattany i wsp.⁽²¹⁾ oceniające grupę 293 pacjentów ze schizofrenią i opornością na farmakoterapię, określoną według zmodyfikowanych kryteriów Kane'a. Pacjentów leczono flupentiksolem oraz EW stosowanymi trzy razy w tygodniu. Wyniki były bardzo zachęcające – ponad 54% badanych spełniła kryteria poprawy. Stwierdzono, że pacjenci dobrze odpowiadający na leczenie to osoby młodsze, z krótszym czasem trwania choroby i aktualnego zaostrzenia, mniej obciążającym wywiadem rodzinnym w kierunku schizofrenii, mniejszym nasileniem objawów negatywnych przed rozpoczęciem terapii oraz wyższymi wynikami w skali całościowej oceny funkcjonowania (czyli lepiej funkcjonujący). Spostrzeżenie dotyczące wpływu czasu trwania choroby skłoniło badaczy do rekomendowania leczenia EW we wcześniejszych fazach zaostrzenia schizofrenii.

W 2006 roku Painuly i Chakrabarti⁽²²⁾ opublikowali wyniki metaanalizy indyjskich badań na temat leczenia zaostrzeń schizofrenii EW i lekami przeciwpsychotycznymi. Metaanaliza obejmująca cztery kontrolowane badania (113 pacjentów) wykazała istotnie większą krótkoterminową poprawę (podczas pierwszych 4-8 tygodni leczenia) w grupie leczonych połączeniem, terapią skojarzoną niż w grupie leczonych tylko farmakologicznie. Kiedy badacze porównali średnie wyniki końcowe w skali BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale), okazało się, że pacjenci otrzymujący terapię skojarzoną uzyskiwali rezultaty o 5 punktów wyższe, co było różnicą istotną statystycznie.

Klozapina jest dotychczas jedynym lekiem o udowodnionej skuteczności u pacjentów opornych na inne leki przeciwpsychotyczne. Niestety, istnieje grupa chorych na schizofrenię, którzy nie mogą przyjmować tego leku z powodu obciążających objawów ubocznych. Około 70% chorych, którzy są w stanie tolerować odpowiednią kurację klozapiną, nie odnosi jednak żadnej korzyści z tego leczenia⁽²³⁾. Logiczne jest więc, że kolejnym krokiem w terapii takich pacjentów może być połączenie EW i klozapiny. Strategię taką zastosowano po raz pierwszy w 1990 roku^(2,24). Zaskakujące jest jednak, jak niewielu badaczy podjęło się oceny takiego leczenia.

Braga i Petrides⁽¹³⁾ przytaczają i analizują wyniki zaledwie 12 istniejących badań dotyczących połączenia klozapiny z EW z lat

1. EW są skuteczne w leczeniu schizofrenii, zwłaszcza gdy dominują objawy katatoniczne lub afektywne.
2. EW są bardziej skuteczne w przypadku ostrych epizodów choroby i obecności objawów pozytywnych niż w przypadku postaci przewlekłych i dominacji objawów negatywnych.
3. Skuteczność EW jest mniejsza od skuteczności leków neuroleptycznych lub porównywalna z nią, a z pewnością nie większa (wnioski te wynikały z faktu, że w większości wczesnych badań nie stosowano elektrowstrząsów podtrzymujących, w związku z czym wysoki był odsetek nawrotów).
4. Terapia skojarzona: EW z lekami przeciwpsychotycznymi jest prawdopodobnie bardziej efektywna od każdej z metod z osobna.
5. EW mogą być skuteczne w leczeniu schizofrenii lekoopornej.
6. EW regresywne, polegające na stosowaniu dużej ilości zabiegów wykonywanych codziennie lub częściej, aż do uzyskania objawów organicznego uszkodzenia mózgu, są nieskuteczne.
7. EW wielokrotne, polegające na wykonaniu kilku stymulacji podczas jednego znieczulenia, mają wątpliwą wartość terapeutyczną.

Tabela 4. EW w schizofrenii – wnioski z badań klinicznych opublikowanych przed 1980 rokiem

1. U pacjentów z ostrymi objawami chorobowymi oraz u pacjentów, u których nie stwierdzono oporności na leki przeciwpsychotyczne, EW nie wykazują krótko- i średnioterminowej przewagi nad farmakoterapią.
2. U pacjentów, u których nie uzyskano satysfakcjonującej poprawy po leczeniu lekami przeciwpsychotycznymi, EW (zwłaszcza w połączeniu z lekami przeciwpsychotycznymi) są prawdopodobnie bardziej skuteczne niż same leki.
3. Korzyści terapeutyczne związane z leczeniem EW zwykle obserwuje się nie dłużej niż miesiąc od zakończenia terapii.
4. Leczenie podtrzymujące za pomocą EW może podtrzymać efekty terapeutyczne serii zabiegów u pacjentów, którzy uzyskali poprawę i są zagrożeni nawrotem zaburzeń w trakcie farmakoterapii.

Tabela 5. EW w schizofrenii – wnioski z badań klinicznych opublikowanych po 1980 roku

1991-2004. Są to przede wszystkim opisy kazuistyczne i serie opisów przypadków (7 artykułów), badania retrospektywne (3 artykuły) i badania otwarte (2 artykuły). W większości opisów kazuistycznych pacjenci (8 osób) byli z powodzeniem leczeni kombinacją EW z kłozapiną, bez poważnych objawów ubocznych i ze znaczącą redukcją objawów⁽²⁵⁻²⁸⁾. Badania retrospektywne obejmowały 21 pacjentów, którzy zostali uznani za lekoopornych lub nie tolerowali klasycznych neuroleptyków. U większości (z wyjątkiem 4) odnotowano poprawę stanu psychicznego od umiarkowanej do znacznej⁽²⁹⁻³¹⁾. Jeszcze bardziej obiecujące były wyniki dwu badań prospektywnych. W jednym z nich poprawa nastąpiła u wszystkich 6 chorych opornych wcześniej na klasyczne neuroleptyki, odmawiających niezbędnych do włączenia kłozapiny badań krwi. Kłozapinę dołączono u nich w trakcie serii EW, a poprawa wynosiła średnio 32% w skali BPRS⁽³²⁾. W badaniu Kho⁽³³⁾ 8 z 11 pacjentów osiągnęło remisję definiowaną jako obniżenie o 30% punktacji w skali PANSS (Positive and Negative Symptoms Scale), a poprawa dotyczyła zarówno objawów pozytywnych schizofrenii, jak i negatywnych.

Kolejna, podobna analiza dotyczyła skuteczności i bezpieczeństwa równoczesnego stosowania kłozapiny i EW u pacjentów ze schizofrenią i zaburzeniem schizoafektywnym, opornych na kłozapinę⁽³⁴⁾. Oceniano głównie opisy kazuistyczne i badania otwarte z lat 1980-2005. U niemal 73% chorych (z grupy 21) wykazano znaczną poprawę po leczeniu, chociaż była ona krótkotrwała. Nie udało się też zidentyfikować predyktorów skuteczności.

Reasumując, dane dotyczące pacjentów ze schizofrenią sugerują, że połączenie EW i kłozapiny jest raczej bezpieczne i skuteczne. Doniesienia na temat objawów ubocznych, takich jak przedłużone napady drgawkowe i arytmie, są rzadkie i nie mogą być przypisane jednoznacznie jedynie połączeniu kłozapiny z EW^(35,36). Niestety, brak kontrolowanych badań nie pozwala na postawienie ostatecznych wniosków i rekomendowanie tej terapii klinicystom.

Istnieje bardzo niewiele doniesień dotyczących zastosowania EW z innymi, nowymi lekami przeciwpsychotycznymi drugiej generacji. W jednym z badań zaobserwowano tendencję do zmniejszenia nasilenia objawów pozytywnych i negatywnych u 15 pacjentów leczonych EW z dodatkiem olanzapiny lub risperidonu w porównaniu z pacjentami otrzymującymi tylko farmakoterapię⁽³⁷⁾. Nie była to jednak różnica istotna statystycznie, a autorzy ocenili skuteczność połączenia jako minimalną. Skuteczne okazało się zastosowanie EW i risperidonu w redukcji nasilonych zachowań agresywnych u pacjentów ze schizofrenią – u 9 z 10 leczonych pacjentów agresja ustąpiła zupełnie w ciągu kilkunastu dni⁽¹⁶⁾. EW stosowano jednak 5 razy w tygodniu, a chorzy nie byli lekooporni.

Dwa opisy kazuistyczne odnoszą się do terapii aripiprazolem i EW. W jednym przypadku, oceniającym bezpieczeństwo tego leczenia, nie odnotowano istotnych objawów ubocznych⁽³⁸⁾, w drugim – po dołączeniu aripiprazolu do EW nastąpiła poprawa kliniczna u pacjentki uznanej za lekooporną⁽³⁹⁾. Faktem podkreślanym przez autorów kilkunastu badań jest przemijający charakter poprawy uzyskiwanej podczas EW, tzn. powrót objawów chorobowych w okresie kilku tygodni do kilku miesięcy od zakończenia serii zabiegów pomimo kontynuowania farmakoterapii⁽⁴⁰⁾. Stąd postulat konieczności badań dotyczących zastosowania elektrowstrząsów podtrzymujących (*maintenance ECT*, M-ECT).

BEZPIECZEŃSTWO

Istotną kwestią związaną ze stosowaniem leczenia skojarzonego EW i lekami przeciwpsychotycznymi jest bezpieczeństwo oraz profil objawów ubocznych tej terapii. Większość doniesień analizowanych przez autorów największego przeglądu⁽¹³⁾ uznaje leczenie skojarzone za bezpieczne, reszta nie wspomina żadnych efektów ubocznych. Nie odnotowano żadnych objawów zagrażających życiu ani przypadków zgonów. Część badań opisuje zaburzenia pamięci, które nie wydają się różnić od typowych zaburzeń pamięci związanych z terapią EW.

Zwiększone ryzyko napadów drgawkowych i zmiany w zapisie EEG związane z podawaniem kłozapiny budziły wątpliwości dotyczące bezpieczeństwa jej stosowania z EW. Istnieją pojedyncze doniesienia kazuistyczne opisujące przedłużone napady drgawkowe lub zaburzenia rytmu serca, chociaż w większości tych przypadków autorzy nie widzieli bezpośredniego związku pomiędzy tymi objawami niepożądanymi a podawaniem kłozapiny⁽³⁵⁾. Wyniki pozostałych badań⁽²⁵⁻³³⁾ wskazują na brak istotnych objawów ubocznych i oceniają kombinację EW z kłozapiną jako bezpieczną.

Pomimo niezadowalającej liczby badań RTC połączenie EW i leków przeciwpsychotycznych wydaje się wartościową metodą leczenia pacjentów ze schizofrenią, zwłaszcza tych, u których inne formy terapii wykazują ograniczoną skuteczność. Z dostępnych badań wynika, że profil objawów ubocznych terapii skojarzonej nie różni się od samych zabiegów EW, jest ona bezpieczna i dobrze tolerowana. Powszechny jest pogląd o potrzebie dalszych badań wspomagających praktykę kliniczną, a zwłaszcza identyfikacja grup pacjentów, którzy mogą odnieść największe korzyści z tej terapii.

PIŚMIENNICTWO:
BIBLIOGRAPHY:

1. Chanpattana W., Andrade C.: ECT for treatment-resistant schizophrenia: a response from the far East to the UK. NICE report. *J. ECT* 2006; 22: 4-12.
2. Fink M., Sackeim H.A.: Convulsive therapy in schizophrenia? *Schizophr. Bull.* 1996; 22: 27-39.
3. Fink M.: ECT has much to offer our patients: it should not be ignored. *World J. Biol. Psychiatry* 2001; 2: 1-8.
4. Payne N.A., Prudic J.: Electroconvulsive therapy: Part I. A perspective on the evolution and current practice of ECT. *J. Psychiatr. Pract.* 2009; 15: 346-368.
5. Klapheke M.M.: Combining ECT and antipsychotic agents: benefits and risks. *Convuls. Ther.* 1993; 9: 241-255.
6. Weiner R.D.: *The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging: A Task Force Report of the American Psychiatric Association.* American Psychiatric Association. Committee on Electroconvulsive Therapy. Wyd. 2. American Psychiatric Association, Washington, D.C. 2001: VIII, 355.
7. Scott A.I.F. (red.): *The Third Report of the Royal College of Psychiatrists' Special Committee on ECT. The ECT Handbook.* Wyd. 2. Royal College of Psychiatrists, London 2005: XII, 243.
8. Falkai P., Wobrock T., Lieberman J. i wsp.: World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, Part 1: acute treatment of schizophrenia. *World J. Biol. Psychiatry* 2005; 6: 132-191.
9. *Schizophrenia Full National Clinical Guideline on Core Interventions in Primary and Secondary Care.* National Institute for Clinical Excellence (Great Britain), National Collaborating Centre for Mental Health (Great Britain). Gaskell and the British Psychological Society, London 2003: XII, 252.
10. Tharyan P., Adams C.E.: Electroconvulsive therapy for schizophrenia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; (2): CD000076.
11. Abraham K.R., Kulhara P.: The efficacy of electroconvulsive therapy in the treatment of schizophrenia. A comparative study. *Br. J. Psychiatry* 1987; 151: 152-155.
12. Chanpattana W., Chakrabhand M.L., Kongsakon R. i wsp.: Short-term effect of combined ECT and neuroleptic therapy in treatment-resistant schizophrenia. *J. ECT* 1999; 15: 129-139.
13. Braga R.J., Petrides G.: The combined use of electroconvulsive therapy and antipsychotics in patients with schizophrenia. *J. ECT* 2005; 21: 75-83.
14. Chanpattana W., Kramer B.A.: Acute and maintenance ECT with flupenthixol in refractory schizophrenia: sustained improvements in psychopathology, quality of life, and social outcomes. *Schizophr. Res.* 2003; 63: 189-193.
15. Chanpattana W., Chakrabhand M.L., Sackeim H.A. i wsp.: Continuation ECT in treatment-resistant schizophrenia: a controlled study. *J. ECT* 1999; 15: 178-192.
16. Hirose S., Ashby C.R. Jr, Mills M.J.: Effectiveness of ECT combined with risperidone against aggression in schizophrenia. *J. ECT* 2001; 17: 22-26.
17. Sajatovic M., Meltzer H.Y.: The effect of short-term electroconvulsive treatment plus neuroleptics in treatment-resistant schizophrenia and schizoaffective disorder. *Convuls. Ther.* 1993; 9: 167-175.
18. Tang W.K., Ungvari G.S.: Efficacy of electroconvulsive therapy combined with antipsychotic medication in treatment-resistant schizophrenia: a prospective, open trial. *J. ECT* 2002; 18: 90-94.
19. Gujavarty K., Greenberg L.B., Fink M.: Electroconvulsive therapy and neuroleptic medication in therapy-resistant positive-symptom psychosis. *Convuls. Ther.* 1987; 3: 185-195.
20. Konig P., Glatter-Gotz U.: Combined electroconvulsive and neuroleptic therapy in schizophrenia refractory to neuroleptics. *Schizophr. Res.* 1990; 3: 351-354.
21. Chanpattana W., Chakrabhand M.L.: Combined ECT and neuroleptic therapy in treatment-refractory schizophrenia: prediction of outcome. *Psychiatry Res.* 2001; 105: 107-115.
22. Painuly N., Chakrabarti S.: Combined use of electroconvulsive therapy and antipsychotics in schizophrenia: the Indian evidence. A review and a meta-analysis. *J. ECT* 2006; 22: 59-66.
23. Kane J., Honigfeld G., Singer J., Meltzer H.: Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch. Gen. Psychiatry* 1988; 45: 789-796.
24. Meltzer H.Y.: Treatment-resistant schizophrenia – the role of clozapine. *Curr. Med. Res. Opin.* 1997; 14: 1-20.
25. Benatov R., Sirota P., Megged S.: Neuroleptic-resistant schizophrenia treated with clozapine and ECT. *Convuls. Ther.* 1996; 12: 117-121.
26. Dean C.E.: Severe self-injurious behavior associated with treatment-resistant schizophrenia: treatment with maintenance electroconvulsive therapy. *J. ECT* 2000; 16: 302-308.
27. Bhatia S.C., Bhatia S.K., Gupta S.: Concurrent administration of clozapine and ECT: a successful therapeutic strategy for a patient with treatment-resistant schizophrenia. *J. ECT* 1998; 14: 280-283.
28. Safferman A.Z., Munne R.: Combining clozapine with ECT. *Convuls. Ther.* 1992; 8: 141-143.
29. Frankenburg F.R., Suppes T., McLean P.E.: Combined clozapine and electroconvulsive therapy. *Convuls. Ther.* 1993; 9: 176-180.
30. Kales H.C., Dequardo J.R., Tandon R.: Combined electroconvulsive therapy and clozapine in treatment-resistant schizophrenia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 1999; 23: 547-556.
31. Cardwell B.A., Nakai B.: Seizure activity in combined clozapine and ECT: a retrospective view. *Convuls. Ther.* 1995; 11: 110-113.
32. James D.V., Gray N.S.: Elective combined electroconvulsive and clozapine therapy. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1999; 14: 69-72.
33. Kho K.H., Blansjaar B.A., de Vries S. i wsp.: Electroconvulsive therapy for the treatment of clozapine nonresponders suffering from schizophrenia – an open label study. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2004; 254: 372-379.
34. Havaki-Kontaxaki B.J., Ferentinos P.P., Kontaxakis V.P. i wsp.: Concurrent administration of clozapine and electroconvulsive therapy in clozapine-resistant schizophrenia. *Clin. Neuropharmacol.* 2006; 29: 52-56.
35. Bloch Y., Pollack M., Mor I.: Should the administration of ECT during clozapine therapy be contraindicated? *Br. J. Psychiatry* 1996; 169: 253-254.
36. Masiar S.J., Johns C.A.: ECT following clozapine. *Br. J. Psychiatry* 1991; 158: 135-136.
37. Tang W.K., Ungvari G.S.: Efficacy of electroconvulsive therapy in treatment-resistant schizophrenia: a prospective open trial. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2003; 27: 373-379.
38. Masdrakis V.G., Oulis P., Zervas I.M. i wsp.: The safety of the electroconvulsive therapy – aripiprazole combination: four case reports. *J. ECT* 2008; 24: 236-238.
39. Lopez-Garcia P., Chiclana C., Gonzalez R.: Combined use of ECT with aripiprazole. *World J. Biol. Psychiatry* 2009; 10: 942-943.
40. Haskett R.F., Loo C.: Adjunctive psychotropic medications during electroconvulsive therapy in the treatment of depression, mania, and schizophrenia. *J. ECT* 2010; 26: 196-201.