



# Elektrokonvulzivna terapija: osamdeset godina iskustva u Hrvatskoj i u svijetu

## Electroconvulsive therapy: eighty years of Croatian and international experience

Marina Šagud<sup>1,3</sup>, Eleonora Goluža<sup>2,3</sup>, Alma Mihaljević-Peješ<sup>1,3</sup>, Biljana Kosanović Rajačić<sup>1,2,3</sup>, Zoran Bradaš<sup>1,4</sup>, Marija Božičević<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Klinika za psihijatriju i psihološku medicinu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb

<sup>2</sup> Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb

<sup>3</sup> Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

<sup>4</sup> Zdravstveno veleučilište Zagreb

<sup>5</sup> Sveučilište Sjever

### Deskriptori

ELEKTROKONVULZIVNA TERAPIJA – metode, neželjeni učinci, standardi; SHIZOFRENJA – liječenje; MENTALNI POREMEĆAJI – liječenje; MOZAK – patofiziologija; OPĆA ANESTEZIJA; SMJERNICE; HRVATSKA

### Descriptors

ELECTROCONVULSIVE THERAPY – adverse effects, methods, standards; SCHIZOPHRENIA – therapy; MENTAL DISORDERS – therapy; BRAIN – physiopathology; ANESTHESIA, GENERAL; PRACTICE GUIDELINES AS TOPIC; CROATIA

**SAŽETAK.** Elektrokonvulzivna terapija (EKT) i nakon više od 80 godina primjene i dalje predstavlja najučinkovitiju terapiju kod najtežih kliničkih slika psihijatrijskih poremećaja. U Hrvatskoj se EKT primjenjuje od 40-ih godina prošlog stoljeća. Danas se koristi samo u KBC-u Zagreb, najčešće u pacijenata sa shizofrenijom. Brojna istraživanja su utvrdila različite biološke učinke EKT-a koji pridonose antidepresivnom, antimaničnom, antipsihotičnom, anti-konvulzivnom i antiparkinsonskom učinku. Konvulzije imaju snažan učinak na perfuziju i metabolizam pojedinih moždanih regija, povećanje propusnosti krvnomoždane barijere te imaju modulatorni učinak na glutamatnu, GABA, serotoninu, dopaminsku i noradrenergičku neurotransmisiju, hormonalnu sekreciju, promjene u ekspresiji brojnih gena te potiču neuroplastičnost i u konačnici dovode do strukturnih promjena mozga. Neke su od ovih promjena kratkog vijeka, a neke traju mjesecima, poput neuroplastičnosti. Iako se EKT smatra medicinskim postupkom niskog rizika, mnoge teške somatske bolesti zahtijevaju pažljivu procjenu koristi i rizika. Najčešće su neželjene reakcije prolazne teškoće pamćenja i glavobolja. Prije prve aplikacije kandidati prolaze detaljnu dijagnostičku obradu u skladu s međunarodnim standardima. U postupku primjene EKT-a sudjeluje interdisciplinarni tim koji uključuje psihijatra, anesteziologa, anesteziološku sestru/tehničara i psihijatrijsku sestru/tehničara. Primjena opće anestezije omogućuje brz gubitak svijesti, kratkotrajnu mišićnu relaksaciju, smanjenje hiperdinamskog odgovora na električnu stimulaciju te brz oporavak spontane ventilacije i svijesti. Nedavno su predložene Hrvatske nacionalne smjernice o primjeni EKT-a. Zbog učinka u terapijskoj rezistenciji te kod vrlo teških kliničkih slika EKT može ostvariti značajan učinak u pažljivo odabranih bolesnika.

**SUMMARY.** Electroconvulsive therapy (ECT), even more than 80 years since its introduction, continues to be the most effective treatment for severe mental disorders. Croatian psychiatrists have used ECT since 1940s. Today it is performed only at the University Hospital Centre Zagreb, predominantly in patients with schizophrenia. Extensive research reported numerous biological effects of ECT, which contribute to its antidepressant, antimanic, antipsychotic, anticonvulsive and antiparkinsonian effects. Convulsions trigger changes in the cerebral blood flow and metabolism, increase the permeability of the blood-brain barrier, modulate glutamatergic, GABAergic, serotonergic, noradrenergic and dopaminergic neurotransmission, affect hormone secretion, gene expression, stimulate neuroplasticity, and eventually induce brain structural changes. Some of these effects are short-lasting and others, such a neuroplasticity, last for at least several months. While ECT is generally considered a low-risk medical treatment, patients with severe somatic comorbidity require careful risk-benefit assessment. The most commonly observed adverse events are transient forgetfulness and headache. Prior to initiation, candidates undergo comprehensive diagnostic evaluation according to international standards. The procedure is performed by an interdisciplinary team, consisting of psychiatrist, anesthesiologist, and psychiatric and anesthesiological nurses. The application of general anesthesia enables rapid loss of consciousness, short-time muscular relaxation, suppression of hyperdynamic response to electrical current and fast recovery of breathing and awareness. Recently, the Croatian expert group has proposed national guidelines for the ECT treatment. Due to its efficacy in both treatment-refractory and very severe symptomatology, ECT might be of a great benefit in carefully selected patients.

Elektrokonvulzivna terapija (EKT) označava primjenu električne struje na području glave, radi izazivanja toničko-kloničke konvulzije, a u cilju ublažavanja simptoma psihijatrijskog poremećaja. Primjenjuje se u općoj anesteziji.

### Adresa za dopisivanje:

Biljana Kosanović Rajačić, dr. med., Klinika za psihijatriju i psihološku medicinu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb, e-pošta: bkosanov@gmail.com

Primljeno 13. veljače 2019., prihvaćeno 3. veljače 2020.

## Povijest

Konvulzivna terapija prvi put je primijenjena 1934. godine, kada je mađarski psihijatar Ladislav Meduna počeo liječiti pacijente oboljele od shizofrenije konvulzijama izazvanim kamforom. Prvi opisani slučaj bio je u pacijenta koji je 4 godina bio kataton te je nakon serije primjene kamfora došlo do potpunog povlačenja simptoma.<sup>1</sup> Razdoblje EKT-a započinje 1937. godine, kada su Ugo Cerletti i Lucio Bini u Rimu započeli izazivati konvulzije električnom strujom.<sup>2</sup> Primjena EKT-a u Hrvatskoj započela je odmah nakon početka njezine primjene u svijetu.<sup>2</sup> Ona se zatim proširila u Sjevernu Ameriku, te ostale zemlje svijeta. Tijekom 70-ih i 80-ih godina prošloga stoljeća primjena EKT-a se smanjuje zbog sve većeg broja psihofarmaka, zabrinutosti zbog kognitivnih nuspojava i negativne percepcije javnosti.<sup>1,3</sup> Pri tome je veliku ulogu odigrao poznati film *Let iznad kukavičjeg gnijezda*.<sup>4</sup> Iako EKT više nije liječenje prvog izbora, ova terapija je indicirana u liječenju teških i rezistentnih psihijatrijskih poremećaja.

Prvi uređaj za primjenu EKT-a u Hrvatskoj prikazuje slika 1.



SLIKA 1. UREĐAJ ZA PRIMJENU EKT-A, MUZEJ KLINIKE ZA PSIHIJATRIJU VRAPČE, LJUBAZNOŠĆU DR. ANJE DVOJKOVIĆ  
FIGURE 1. DEVICE FOR THE APPLICATION OF ECT, MUSEUM OF UNIVERSITY PSYCHIATRIC HOSPITAL VRAPČE, COURTESY OF ANJA DVOJKOVIĆ, MD

## EKT u svijetu

Oko milijun osoba godišnje dobiva EKT.<sup>5</sup> Ova metoda najčešće se primjenjuje u liječenju depresije i shizofrenije. Međutim, utvrđene su velike razlike u indikacijama između pojedinih država.<sup>6</sup> U nekim državama svijeta EKT se najčešće primjenjuje u liječenju depresivnog poremećaja (72–92% svih aplikacija u SAD-u). Slično je u većini europskih zemalja, za razliku od Afrike i Azije, gdje se uglavnom primjenjuje kod shizofrenije, a npr. u Rusiji se EKT primjenjuje isključivo kod bolesnika sa shizofrenijom.<sup>6</sup>

## EKT u Hrvatskoj

U Hrvatskoj se danas EKT primjenjuje samo u Klinici za psihijatriju, KBC Zagreb. U razdoblju 2012. – 2013. 4,7% slučajeva svih prijema u spomenutoj Klinici liječeno je EKT-om, odnosno, ukupno 51 pacijent.<sup>7</sup> U istom razdoblju u Klinici za Psihijatriju KBC Osijek liječeno je troje, a u KBC Split samo jedan pacijent. U razdoblju od 2010. do 2016. godine ukupno su u Klinici za psihijatriju KBC Zagreb 172 pacijenta liječena EKT-om, podjednak broj muškaraca i žena, prosječne dobi od 43 godine.<sup>4</sup> Primijenjeno je prosječno 10 (2–18) aplikacija po pacijentu, najčešće kod shizofrenije (77%), 15% kod depresije, a najčešći razlog primjene bila je terapijska rezistencija (77%).<sup>4</sup> U Hrvatskoj se EKT primjenjuje sukladno zapadnoeuropskim i međunarodnim standardima.<sup>7</sup>

## Indikacije za EKT

EKT ima antidepresivni, antimanični, antipsihotični, antikonvulzivni i antiparkinsonski učinak.<sup>8</sup> Indikacije za EKT prikazuje tablica 1.

Kod depresivnog poremećaja terapijski odgovor kod EKT-a postiže se u 60–80%, ponekad do 90%, a remisija u 50–60% pacijenata, znatno više nego kod farmakoterapije.<sup>10</sup> Dok jedna konvulzija nema učinka, potrebno je primjenjivati EKT najmanje dva tjedna. Povoljni prognostički čimbenici su starija dob, katatona slika i psihotični simptomi, a nepovoljni poremećaj ličnosti, dugo trajanje depresije, loš odgovor na psihofarmake, „neurotska depresija“ te sekundarna depresija kod somatskih bolesti.<sup>1,9</sup> EKT je podjednako učinkovit u depresivnim epizodama BAP-a i u ponavljajućem depresivnom poremećaju.<sup>1</sup>

EKT se primjenjuje u liječenju katatonije bez obzira na uzrok (shizofrenija, depresija, manija, autizam ili čak medicinski uzroci)<sup>10</sup>, gdje je uspješan u 80–100% slučajeva. Smatra se da je EKT bolji izbor nego benzodiazepini, koji dovode samo do prolaznog poboljšanja.<sup>11</sup>

U terapiji manije EKT se primjenjuje kod najtežih kliničkih slika, terapijski refrakternih, te onih koje zahtijevaju brz odgovor, poput životno ugrožavajuće ekscitacije ili katatonije.<sup>10</sup> Nepovoljni prognostički čimbenici uključuju postojanje opsesivno-kompulzivnih simptoma, kao i dugo trajanje miješane epizode.<sup>9</sup>

Nadalje, EKT se primjenjuje kod terapijski rezistentne shizofrenije (TRS). Naime, između 40 i 70% osoba s TRS-om nema povoljan terapijski odgovor na klozapin te je EKT terapija izbora. Kombinacija EKT-a i klozapina dovodi do poboljšanja u oko 53% ovih bolesnika.<sup>12</sup> Postoje i dokazi o učinku EKT-a primijenjenog s ostalim antipsihoticima u monoterapiji.<sup>13</sup> Međutim, nedostaje istraživanja primjene EKT-a u bolesnika koji dobivaju kombinacije antipsihotika.

TABLICA 1. INDIKACIJE ZA PRIMJENU EKT-A (USKLAĐENO PREMA HRVATSKIM SMJERNICAMA ZA LIJEČENJE EKT-OM<sup>9</sup>, UZ DOZVOLU AUTORA)TABLE 1. INDICATIONS FOR THE APPLICATION OF THE ECT (ARRANGED ACCORDING TO THE CROATIAN GUIDELINES FOR ECT TREATMENT<sup>9</sup>, WITH AUTHORS' PERMISSION)

Opće indikacije / General indications	Implikacije / Implications	Razina preporuke / Recommendation level
<b>Prvi izbor / First Choice</b>		
Teške depresivne epizode sa suicidalnošću / Severe depressive episodes with suicidality	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Brz terapijski odgovor / Rapid therapeutic response</li> <li>• Veća učinkovitost nego farmakoterapija / Greater efficiency than pharmacotherapy</li> <li>• ↓ suicidalnog rizika / ↓ Suicidal risk</li> </ul>	A
Teške epizode depresije i manije u okviru bipolarnog afektivnog poremećaja (BAP) sa suicidalnošću/ agitacijom / Severe episodes of depression and mania within bipolar affective disorder (BAD) with suicidal behavior/agitation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Brz terapijski odgovor / Rapid therapeutic response</li> <li>• ↓ suicidalnog rizika / ↓ Suicidal risk</li> <li>• ↓ agresivnosti / ↓ Aggressiveness</li> <li>• Jednaka ili bolja učinkovitost u liječenju manije u odnosu na farmakoterapiju / Equal or better effectiveness in the treatment of mania versus pharmacotherapy</li> </ul>	A
Manični delirij / Manic delirium	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Brz terapijski odgovor u životno ugrožavajućim maničnim delirijima / Rapid therapeutic response in life-threatening manic delirium</li> </ul>	
Katatonija kod shizofrenije ili poremećaja raspoloženja / Catatonic in schizophrenia or mood disorders	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Brz terapijski odgovor / Rapid therapeutic response</li> <li>• ↓ rizika nuspojava / ↓ Risk side effects</li> <li>• ↓ rizika somatskih komplikacija i smrtnog ishoda / ↓ Risk of somatic complications and fatal outcome</li> </ul>	A
Maligni neuroleptični sindrom / Malignant neuroleptic syndrome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Brz terapijski odgovor / Rapid therapeutic response</li> <li>• ↓ rizika nuspojava / ↓ Risk side effects</li> <li>• ↓ rizika somatskih komplikacija i smrtnog ishoda / ↓ risk of somatic complications and fatal outcome</li> </ul>	A
Postpartalna depresija / Postpartum depression	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Brz terapijski odgovor / Rapid therapeutic response</li> <li>• ↓ rizika nuspojava / ↓ Risk side effects</li> </ul>	B
<b>Drugi i daljnji izbor / Second and further choice</b>		
Terapijski rezistentni poremećaji raspoloženja / Therapeutically resistant mood disorders	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bolja učinkovitost nego antidepresivi / Better efficiency than antidepressants</li> <li>• Veća učinkovitost od farmakoterapije u BAP-u s brzim izmjenama faza / Greater effectiveness than pharmacotherapy in rapid cycling bipolar disorder</li> </ul>	A
Terapijski rezistentna shizofrenija (TRS) / Therapeutically resistant schizophrenia (TRS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bolja učinkovitost nego antipsihotici / Better efficiency than antipsychotics</li> </ul>	A

### Mehanizam djelovanja EKT-a

Prve pretpostavke o mehanizmu djelovanja potječu od zapažanja da oboljeli od epilepsije postmortalno imaju hiperplaziju astrocita i mikroglije, što je suprotno od oboljelih od shizofrenije.<sup>1</sup> Nakon toga provedeno je niz istraživanja, pretkliničkih i kliničkih, koja su utvrdila brojne učinke EKT-a. Informacija o mehanizmu djelovanja EKT-a ima toliko da ne stanu u jedan članak.<sup>14</sup> Obično se navodi da je mehanizam djelovanja EKT-a još uvijek većinom nepoznat. Međutim, to nije točno. Poznato je kako EKT djeluje. Ono što još uvijek nije poznato jest koje su promjene odgovorne za postizanje terapijskog odgovora, a koje samo epifenomen.<sup>8</sup>

Konvulzije izazivaju snažan učinak na mozak koji je pleiotropan, a proizlazi iz bioloških posljedica konvulzija.<sup>1</sup> Doza električne struje koja ne izaziva konvulzije nema učinka. Razlikuju se učinci jedne od ponavljanih konvulzija. Mnogo je više istraživanja provedeno na oboljelima od depresivnog poremećaja nego u onih sa shizofrenijom. Promjene uslijed EKT-a možemo podijeliti prema vremenu kada nastaju ili prema njihovoj vrsti.

### Promjene prema vremenu nastanka

Ove promjene mogu biti iktalne, postiktalne i interiktalne, a posljednja dva perioda se preklapaju i nije ih moguće precizno razgraničiti.

## Iktalne promjene

Električna struja izaziva depolarizaciju neurona, što uzrokuje toničko-kloničke konvulzije kao kod *grand mal* napada. Konvulzija nastaje kod izbijanja dovoljnog broja neurona. Depolarizacija počinje na mjestu primjene elektroda i prenosi se na druge dijelove mozga, kortiko-kortikalnim i kortiko-talamo-kortikalnim putovima. Talamus ima bitnu ulogu jer u njemu dolazi do snažne hiperperfuzije.<sup>15</sup> U konačnici celularni mehanizmi zaustavljaju depolarizaciju.<sup>1</sup> Tijekom konvulzije dolazi do porasta regionalnoga moždanog krvotoka te posljedično do porasta potrošnje kisika i glukoze. To je najizraženije u područjima mozga iznad elektroda<sup>15,16</sup> – kod bifrontalnog položaja u prefrontalnom korteksu (engl. *prefrontal cortex* / PFC) i prednjem cingularnom girusu, s poštedom temporalnih režnjeva<sup>16</sup>, a kod bitemporalnog položaja u lateralnim područjima frontalnog i prednjem temporalnom korteksu.<sup>15</sup> Nakon 30 sekundi zapažaju se drukčije promjene. Dolazi do hiperperfuzije parijetalnih i okcipitalnih režnjeva, ali i hipoperfuzije cingularnih režnjeva i lijevog dorzolateralnog prefrontalnog korteksa (engl. *dorsolateral prefrontal cortex* / DLPFC).<sup>15</sup> Za razliku od bilateralnog, kod unilateralnog EKT-a dolazi do asimetričnih promjena moždane cirkulacije, a promjene su veće na strani elektrode.<sup>15</sup>

## Interiktalne / postiktalne promjene

Ove promjene predstavljaju „prijelaz“ između iktalnog perioda i povratka na bazalne vrijednosti.<sup>17</sup> Za razliku od iktalnih promjena, u ovom se periodu zapaža uglavnom hipoperfuzija, upravo u područjima u kojima je došlo do najizraženije hiperperfuzije tijekom iktalnog perioda. Ove promjene traju od nekoliko minuta do nekoliko sati nakon aplikacije. Javljaju se theta valovi nad određenim područjima mozga, npr. u prednjem cingularnom korteksu te duboko u temporalnom režnju.<sup>17</sup>

## Promjene prema vrsti učinka

Nekoliko teorija pokušava objasniti kako EKT djeluje. Konačan učinak vjerojatno proizlazi iz kombinacije dolje opisanih učinaka.

### Povećanje propusnosti krvnomoždane barijere

Pretkliničke studije pokazuju da EKT povećava propusnost krvnomoždane barijere, što traje samo petnaestak minuta nakon aplikacije.<sup>18</sup> Posljedično, dolazi do aktivirajućih promjena u astrocitima, čiji završetci koji se nalaze oko kapilara postaju natečeni, te do pojačanog protoka supstancija u oba smjera: iz cirkulacije u mozak te iz astrocita u cirkulaciju.<sup>18</sup> Također, dolazi do blagog moždanog edema. Iz krvotoka ulaze u moždani ekstracelularni prostor supstancije koje

inače ne bi onamo prošle, što može uzrokovati kognitivne nuspojave. Ovaj je učinak izraženiji nakon višekratnih aplikacija.<sup>19</sup>

### Učinak na neurotransmitore

EKT dovodi do masivne promjene kemije u mozgu. Utvrđene su promjene koncentracije glutamina i glutamata u određenim regijama mozga, kao i promjene regulacije glutamatnih receptora, i to već nakon jedne aplikacije.<sup>20</sup> EKT dovodi do ekscitacije neurona, te pojačanog učinka glutamata na N-metil-D-aspartat (NMDA) receptorima, što prethodi neurogenezi.<sup>21</sup> Može se reći da EKT ima modulatoreni učinak na glutamatni sustav, koji se razlikuje ovisno o regiji mozga. EKT ublažuje pretpostavljenu disfunkciju glutamatnog sustava kod shizofrenije.

U oboljelih od shizofrenije terapija EKT-om dovela je i do porasta (normalizacije) razine gama-aminomaslačne kiseline (GABA) u medijalnom prefrontalnom korteksu (mPFC), dok antipsihotici nemaju učinak na ovaj sustav.<sup>22</sup> Povećanje aktivnosti GABA-e može biti razlogom povećanja konvulzivnog praga tijekom terapije EKT-om. Primjena EKT-a povisuje i serumske koncentracije GABA, koje su snižene u oboljelih od depresije.<sup>23</sup>

Budući da antipsihotici i antidepressivi primarno djeluju na funkciju monoamina u mozgu, ne iznenađuje da i EKT ima takav učinak. Npr., EKT u miševa dovodi do aktivacije D<sub>1</sub>-sličnih receptora (D<sub>1</sub> i D<sub>5</sub>), ovisno o jakosti struje<sup>24</sup>, što pridonosi neurogenezi u hipokampusu. Jednokratna aplikacija EKT-a blago smanjuje aktivnost neurona ventralnog tegmentuma, što se nakon dva tjedna vraća na normalu.<sup>25</sup> Međutim, EKT povećava broj spontano aktivnih neurona u supstanciji nigri<sup>25</sup>, čime se tumači povoljan učinak EKT-a na psihomotoriku, ali i na simptome Parkinsonove bolesti. Također, EKT povećava ekspresiju D<sub>3</sub> receptora u ovojnici nukleusa akumbensa, ali ne mijenja ekspresiju D<sub>2</sub> receptora.

Nadalje, EKT snižuje za oko 80% koncentraciju kvinolinolinske kiseline<sup>26</sup>, koja je agonist NMDA receptora i kao takva neurotoksična. Ovaj učinak možda ublažava neurotoksičnost. S druge strane, EKT povisuje koncentraciju kinureninske kiseline<sup>27</sup>, koja je antagonist NMDA receptora i ima neuroprotektivan učinak.

Tijekom konvulzije najprije dolazi do kratkog porasta aktivnosti parasimpatikusa, a zatim dugotrajnijeg porasta simpatikusa koji traje oko 6 sati nakon aplikacije.<sup>28</sup> Pri tome se smanjuje broj α<sub>2</sub> adrenergičkih receptora u korteksu i amigdalama, vjerojatno zbog povećanog oslobađanja noradrenalina.<sup>29</sup> Povećava se aktivnost noradrenergičkog sustava putem α<sub>1</sub>, a serotoniniskog putem 5-HT<sub>2C</sub> i 5-HT<sub>1A</sub> receptora.<sup>25</sup> Ovi su učinci regionalno specifični, pa je tako utvrđeno da



EKT povećava aktivnost 5-HT<sub>1A</sub> receptora u hipokampusu.<sup>30</sup>

### Strukturne promjene mozga

Metaanaliza longitudinalnih studija magnetskom rezonancijom (MR) mozga utvrdila je porast volumena lijevog i desnog hipokampusa za oko 4 do 5%<sup>31</sup>. Promjene su vidljive već nakon nekoliko aplikacija, najizraženije nakon posljednje aplikacije, a traju 4 do 6 mjeseci.<sup>31,32</sup> Učinak je slabiji u starijoj dobi.<sup>31</sup> Zapažen je i porast debljine korteksa, najviše u temporalnim režnjevima, zatim porast volumena amigdala, talamusa te prednjega cingularnog korteksa. Utvrđen je i porast integriteta bijele supstancije, što znači bolju povezanost među regijama mozga. Nije poznato jesu li ove promjene posljedica neuroplastičnosti ili tek reakcije tkiva na električnu struju i/ili konvulzije. Prva pretpostavka je izvjesnija, budući da se ove promjene događaju samo u pojedinim regijama mozga, najkonzistentnije u hipokampusu. Hipokampus je uključen u etiologiju depresije, iako prolazni porast volumena hipokampusa nije uvijek direktno povezan s učinkovitošću EKT-a. Bitno je napomenuti da niti jedna studija nije utvrdila strukturno oštećenje mozga nakon primjene EKT-a.

### Neuroplastična hipoteza

Ranije se smatralo da EKT oštećuje mozak. Međutim, pretklinička i klinička istraživanja utvrdila su sasvim nešto drugo. Naime, EKT je jedan od najsnažnijih poticatelja neurogeneze hipokampusa.<sup>33</sup> Neuroplastičnost je sposobnost reorganizacije mozga kod adaptacije na okolinu. Ona obuhvaća nastanak novih neurona iz neuralnih matičnih stanica (neurogenezu), neuritskih komponenti sinapse (sinaptogenezu), angiogenezu i gliogenezu. Do 80-ih godina prošlog stoljeća smatralo se da se u odrasloj dobi neuroni više ne obnavljaju. Danas znamo da se neurogeneza odvija tijekom čitavog života, u girusu dentatusu hipokampusa, iako smanjeno u starijoj dobi. Reguliraju je glutamat, dopamin i serotonin. EKT ne samo da potiče nastanak novih neurona hipokampusa, već oni preživljavaju do 12 mjeseci.<sup>33</sup> EKT dovodi i do rasta ogranka dendrita u CA1 području hipokampusa, pri čemu jača doza struje ima veći učinak nego slabija, a slabija veći učinak nego nikakva.<sup>35</sup> Međutim, neurogeneza i antidepresivni učinak nisu direktno povezani. Neurogeneza se zapaža i kod primjene antidepresiva, koji povećavaju proliferaciju 1,5 puta, dok EKT to čini 2,5 do 4 puta.<sup>36</sup> Za učinak antidepresiva potrebno je 2 do 3 tjedna, a učinak EKT-a se očituje već nakon 3 dana.<sup>36</sup> Do strukturnih promjena ne dolazi nakon prve aplikacije, ali se nakon devete aplikacije u oboljelih od terapijski rezistentne depresije zapaža porast volumena sive supstancije srednjeg temporalnog režnja (bilateralno hipokampus, parahipokampalni girus i amigdala), koji traje i dva tjedna od posljednje aplikacije.<sup>37</sup>

S druge strane, učinak na amigdalu nije konzistentan te je možda suprotan nego u hipokampusu. Postoji teorija da porast broja neurona i njihovih poveznica u hipokampusu i PFC dovodi do poboljšanja funkcija mišljenja i tolerancije stresa, a smanjenje njihovog broja u amigdali smanjuje negativne emocije povezane s neugodnim sjećanjima.<sup>8</sup> Međutim, neke su studije utvrdile i porast volumena amigdala, što dovodi u pitanje drugi dio ove pretpostavke.<sup>37</sup>

### Neurotropna hipoteza

Unutar obitelji neurotropina, BDNF (engl. kratica za *Brain-derived neurotrophic factor*) ima najvažniju ulogu u neuroplastičnosti.<sup>34</sup> Metaanaliza 23 pretkliničke studije utvrdila je porast koncentracije BDNF-a u odnosu na životinje koje nisu dobivale nikakav tretman, najviše u girusu dentatusu te drugim dijelovima hipokampusa i frontalnom korteksu.<sup>38</sup> Ovaj je učinak u pozitivnoj korelaciji s brojem aplikacija te u negativnoj korelaciji s vremenom proteklom od posljednje aplikacije.<sup>38</sup> Već jedna aplikacija dovodi do porasta ekspresije mRNA BDNF-a u dentalnom girusu, koja se nakon 24 sata vraća na početne vrijednosti.<sup>20</sup> Unatoč porastu koncentracije BDNF-a u mozgu životinja nakon EKT-a, ne dolazi do porasta koncentracije BDNF-a u serumu.<sup>38</sup> U oboljelih od depresivnog poremećaja EKT je doveo do porasta plazmatskog, ali ne i serumskog BDNF-a.

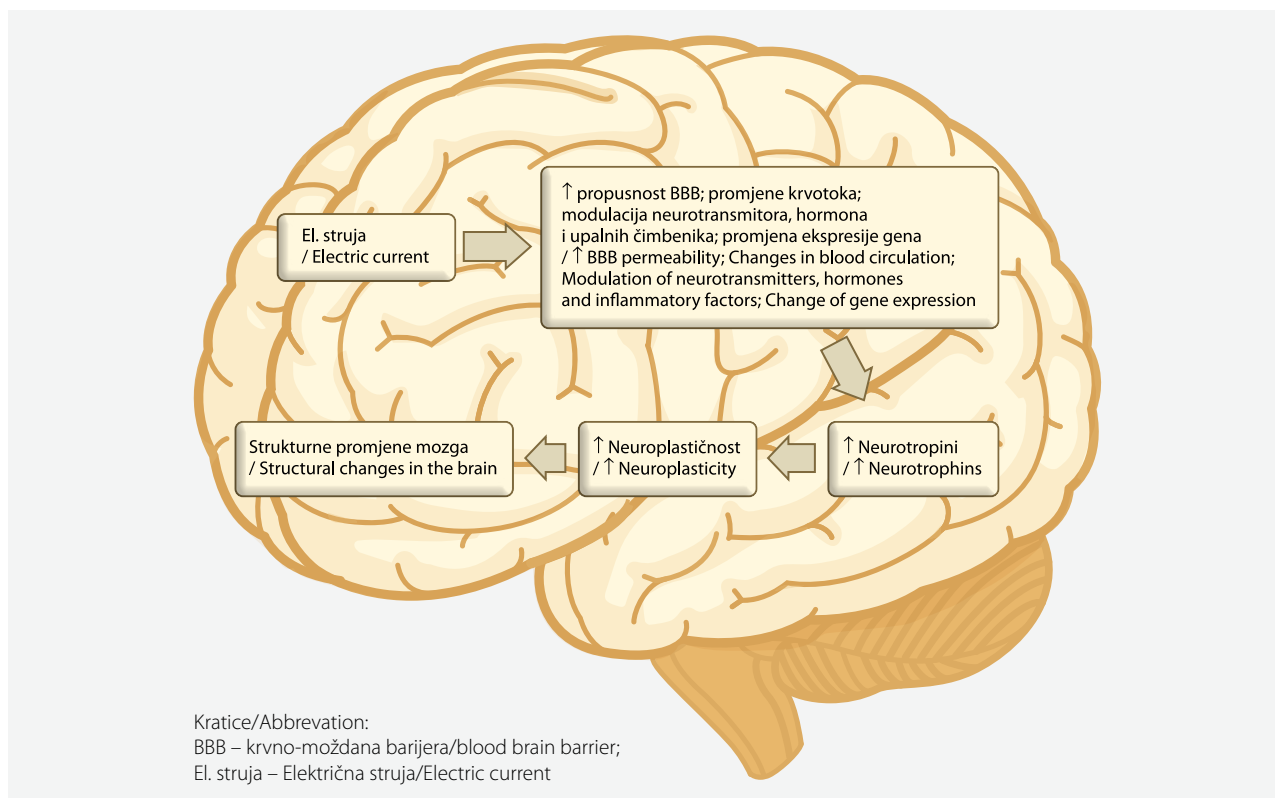
Dok je mnogo studija istraživalo učinak EKT-a na periferne koncentracije BDNF-a kod depresije, jedina studija provedena kod shizofrenije pokazala je porast serumske koncentracije BDNF-a, odnosno njezinu normalizaciju u odnosu na zdravu kontrolu.<sup>39</sup>

### Neuroinflamatorna hipoteza

Nekoliko je istraživanja pokazalo da EKT utječe na koncentracije citokina u osoba oboljelih od depresije. Ovaj učinak je bimodalni, ovisno o broju aplikacija. Naime, dok nakon prve aplikacije dolazi do povišenja čimbenika upale, poput IL-6, ponavljajuća primjena dovodi do njihovog ublažavanja.<sup>40</sup> Drugo istraživanje u oboljelih od depresivnog poremećaja nije pokazalo učinak EKT-a na IL-6, kao niti TNF- $\alpha$ , ali je utvrdilo povišenje IL-1 i IL-10, kao i sniženje IL-4 i INF- $\gamma$ .<sup>41</sup> Međutim, ovi rezultati ne mogu se smatrati konačnima. Mnogo se očekuje od budućih istraživanja, prije svega PET studija, s radiofarmacima koji obilježavaju upalu u mozgu.<sup>42</sup>

### Neuroendokrina hipoteza

Dugo je poznato da konvulzije dovode do masivnog oslobađanja nekih hormona prednje i stražnje hipofize u cirkulaciju. Ovo se prije svega odnosi na kortizol,



SLIKA 2. POJEDNOSTAVLJENI PRIKAZ BIOLOŠKIH UČINAKA EKT-A KOJI DOVODE DO UBLAŽAVANJA SIMPTOMA PSIHIJATRIJSKIH POREMEĆAJA (PROF. DR. SC. MARINA ŠAGUD, DR. MED.)

FIGURE 2. SIMPLIFIED REPRESENTATION OF ECT'S BIOLOGICAL EFFECTS THAT ALLEVIATE THE SYMPTOMS OF PSYCHIATRIC DISORDERS (PROF. MARINA ŠAGUD, MD, PhD)

prolaktin (čije se koncentracije višestruko povisuju) i vazopresin, što traje nekoliko sati, nakon čega se vraćaju na početne vrijednosti.<sup>43</sup> U animalnom modelu dolazi i do porasta oksitocina<sup>30</sup>, dok je u ljudi ovaj učinak manje izražen i više vezan uz prve aplikacije. Nakon 7. aplikacije dolazi do snižavanja vrijednosti kortizola na razinu kontrolne skupine, što ostaje do kraja liječenja EKT-om. Čini se da u početku EKT povećava aktivnost osi hipotalamus – hipofiza, a tijekom daljnjih aplikacija ju normalizira.<sup>44</sup> Povišenje razine prolaktina pretpostavlja smanjen učinak dopamina na hipotalamus te antipsihotični učinak.<sup>45</sup> Učinak na hormone štitnjače je nekonzistentan, a EKT ne dovodi do promjena progesterona, testosterona, hormona rasta, pregnenolona, dehidroepiandrosterona (DHEA), dehidroepiandrosteron sulfata i estradiola.<sup>46,47</sup> Nedavna je studija utvrdila da EKT povisuje koncentraciju endokanabinoida N-arahidonoiletanolamina (AEA) u likvoru, i to ovisno o broju aplikacija. Uglavnom, najviše je dokaza o porastu koncentracije prolaktina i prolaznoj aktivaciji osi hipotalamus – hipofiza.

### Učinak na ekspresiju gena

EKT dovodi do povećanja ekspresije jednih, a smanjenja ekspresije drugih gena.<sup>14</sup> Animalne studije po-

kazuju da ponavljana primjena EKT-a snažno povećava ekspresiju gena za D<sub>1</sub>, blago za D<sub>2</sub>, dok smanjuje ekspresiju gena za D<sub>5</sub> receptor u hipokampusu.<sup>24</sup> Nadalje, utvrđen je učinak EKT-a na porast ekspresije gena za BDNF, i to u čitavom mozgu, iako najviše u već spomenutom girusu dentatusu.<sup>38</sup> Također, razlikuje se učinak jedne i višekratnih aplikacija. Studija u miševa pokazala je da jednokratna aplikacija EKT-a povećava ekspresiju 329 gena, dok 195 gena ima povećanu, a 117 sniženu ekspresiju nakon ponavljanih aplikacija.<sup>21</sup>

Sažetak najvažnijih učinaka EKT-a prikazuje slika 2.

### Sigurnost primjene EKT-a

Moderna primjena EKT-a je metoda visoke sigurnosti. Npr., kanadska studija na 8.810 pacijenata koji su dobili ukupno 135.831 aplikacija utvrdila je mortalitet <0,06% na dan primjene EKT-a.<sup>48</sup> U osoba mlađih od 65 godina nuspojave su zabilježene u manje od 1% osoba, najčešće padovi i pneumonija.<sup>48</sup> Jedna od predrasuda jest i da EKT oštećuje mozak, što se nije pokazalo točnim. Opisan je slučaj muškarca u dobi od 84 godine, koji je tijekom života dobio čak 422 aplikacije EKT-a, a postmortalno nisu nađene nikakve štetne promjene u njegovom mozgu.<sup>49</sup>

TABLICA 2. MOGUĆNOSTI PRIMJENE EKT-A KOD PACIJENATA SA SOMATSKIM POREMEĆAJIMA  
(USKLAĐENO PREMA HRVATSKIM SMJERNICAMA ZA LIJEČENJE EKT-OM<sup>9</sup>, UZ DOZVOLU AUTORA)

TABLE 2. POSSIBILITIES OF APPLICATION OF ECT IN PATIENTS WITH SOMATIC DISORDERS  
(ARRANGED ACCORDING TO THE CROATIAN GUIDELINES FOR ECT TREATMENT<sup>9</sup>, WITH AUTHORS' PERMISSION)

Rizično stanje / Risky state	Preporuka o primjeni EKT / Recommendation on the use of ECT
Ishemična cerebrovaskularna bolest / Ischemic cerebrovascular disease	<ul style="list-style-type: none"> <li>Izbjegavanje hipotenzije / Avoiding hypotension</li> <li>↑ rizik kognitivnih nuspojava / ↑ Risk of cognitive side effects</li> </ul>
Demencija, trauma glave, multipla skleroza / Dementia, head trauma, multiple sclerosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ rizik kognitivnih nuspojava / ↑ Risk of cognitive side effects</li> </ul>
Epilepsija / Epilepsy	<ul style="list-style-type: none"> <li>Podešavanje doze antikonvulziva / Dose adjustment of anticonvulsants</li> <li>↑ rizik spontanih ili produljenih konvulzija / ↑ The risk of spontaneous or prolonged convulsions</li> </ul>
Parkinsonova bolest / Parkinson's disease	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ doze dopaminskih agonista / ↓ Doses of dopamine agonists</li> <li>Primjena unilateralnog EKT-a / Application of unilateral ECT</li> </ul>
Miastenija gravis, bolesti gornjeg motoneurona / Myasthenia gravis, diseases of the upper motoneuron	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ doze mišićnog relaksansa / ↓ Dose of muscle relaxant</li> </ul>
Bolest koronarnih arterija, valvularna bolest srca, nekontrolirana hipertenzija, aritmija / Coronary artery disease, valvular heart disease, uncontrolled hypertension, arrhythmia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prethodna farmakološka stabilizacija kardiovaskularnog (KV) statusa / Previous pharmacological stabilization of cardiovascular (CV) status</li> </ul>
Pacijenti s pacemakerom ili implantiranim defibrilatorima / Patients with pacemaker or implanted defibrillators	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primjena fiksnog moda (uz korištenje magneta) / Use of fixed mode (using magnets)</li> <li>Procjena potrebe inhibicije defibrilatora tijekom EKT-a / Assessment of the need for defibrillator inhibition during ECT</li> </ul>
Transplantacija srca / Transplantation of the heart	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primjena EKT-a ako je srčana funkcija uredna / Use of ECT if the heart function is neat</li> </ul>
Muralni trombi / Mural thrombi	<ul style="list-style-type: none"> <li>EKT može konvertirati fibrilaciju atrija u sinus ritam te potaknuti embolus / ECT can convert atrial fibrillation to sinus rhythm and induce embolus</li> </ul>
Neregulirani inzulin-ovisni dijabetes melitus / Unregulated insulin-dependent diabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none"> <li>Procjena GUK-a prije EKT-a radi prevencije hipoglikemije / Blood glucose assessment before ECT to prevent hypoglycemia</li> <li>Infuzija otopine glukoze prije EKT-a po potrebi / Infusion of glucose solution before ECT as needed</li> </ul>
Liječenje steroidima, Addisonova bolest / Treatment with steroids, Addison's disease	<ul style="list-style-type: none"> <li>Moguće ↑ doze steroida prije primjene EKT-a / Possible ↑ doses of the steroid before applying ECT</li> </ul>
Poremećaj elektrolita / Electrolyte disturbances	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stabilizacija razine elektrolita / Stabilizing electrolyte levels</li> <li>Hiperkalijemija: primjena nedepolarizirajućeg miorelaksansa umjesto sukcinilkolina / Hyperkalemia: The use of non-depolarizing myorelaxant instead of succinylcholine</li> <li>Neregulirana hipokalemija ↑ rizik apneje i produljene paralize nakon EKT-a / Unregulated hypokalemia ↑ risk of apnea and prolonged paralysis after ECT</li> <li>Hiponatrijemija može izazvati konvulzije / Hyponatremia may cause convulsions</li> </ul>
Porfirija / Porphyria	<ul style="list-style-type: none"> <li>Upotreba nebarbituratnog anestetika / Use of non-barbiturate anesthetic</li> </ul>
Kronična opstruktivna plućna bolest ili astma / Chronic obstructive pulmonary disease or asthma	<ul style="list-style-type: none"> <li>Podešavanje doze bronhodilatatora / Dose adjustment of the bronchodilator</li> <li>Značajno ↓ ili ukidanje teofilina / Significantly ↓ or abolition of theophylline</li> <li>Teže plućne bolesti otežavaju oksigenaciju / Severe pulmonary disease complicates oxygenation</li> </ul>
Ezofagealni refluks / Esophageal reflux	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ rizik aspiracije; primjena metoklopramida prije EKT-a / ↑ Aspiration risk; administration of metoclopramide prior to ECT</li> <li>Moguća endotrahealna intubacija / Possible endotracheal intubation</li> </ul>
Retencija urina / Urinary retention	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ rizik rupture mokraćnog mjehura / ↑ Risk of urinary bladder rupture</li> <li>Moguće uvođenje katetera / Possible introduction of catheters</li> </ul>
Značajna bolest kosti ili zglobova / Significant bone or joint disease	<ul style="list-style-type: none"> <li>Moguće ↑ doze miorelaksansa / Possible ↑ doses of myorelaxants</li> </ul>
Glaukom / Glaucoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ rizik kod glaukoma uskog kuta / ↑ The risk of narrow-angle glaucoma</li> </ul>
Ablacija retine / Retina ablation	<ul style="list-style-type: none"> <li>Opisano nekoliko slučajeva primjene EKT-a / Several cases of ECT administration are described</li> </ul>
Hiperkoagulabilna stanja, tromboflebitis, primjena antikoagulanasa / Hypercoagulability, thrombophlebitis, use of anticoagulants	<ul style="list-style-type: none"> <li>Korištenje niskomolekularnog heparina / Use of low molecular heparin</li> <li>↓ doze miorelaksansa / upotreba antihipertenziva kod tromboflebitisa / ↓ Doses of myorelaxant / use of antihypertensive agents in thrombophlebitis</li> </ul>

Najčešće neželjene reakcije kod EKT-a su kognitivne nuspojave i glavobolja. One su češće kod bilateralnog EKT-a, primjene sinus valova, doze struje mnogo više od konvulzivnog praga, malog razmaka između aplikacija, primjene lijekova s antikolinergičkim učinkom, te u osoba s neurološkim poremećajem. Njihova vjerojatnost raste s brojem aplikacija. Najviše kognitivnih promjena javlja se neposredno nakon aplikacije, kao kratkotrajna postiktalna smetenost. U interiktalnom periodu mogu se pojaviti anterogradna i retrogradna amnezija. Najteža kognitivna nuspojava je delirij. Nema dokaza da EKT izaziva trajna oštećenja kognitivnih funkcija. Dapače, ima dokaza da EKT u konačnici poboljšava funkcije pažnje i koncentracije.<sup>50</sup>

Glavobolja je najčešće blaga, pulsirajuća, u frontalnom području, i češća u mlađih osoba. Može se pojaviti i mučnina i bol u mišićima. Mišićna bol posljedica je fascikulacija i/ili prevelikih pokreta tijekom konvulzija. U tom slučaju povisuje se doza miorelaksansa.

Rijetke nuspojave su postiktalna ventrikularna tahikardija, sinkopa i povišenje tjelesne temperature.

### Kontraindikacije i oprez

Opće je prihvaćen stav da nema apsolutnih kontraindikacija za primjenu EKT-a. Međutim, u brojnim somatskim stanjima neophodan je veliki oprez te pažljiva procjena koristi i rizika, s obzirom na promjene tlaka i srčane frekvencije tijekom primjene EKT-a. Navedena stanja prikazuje tablica 2.

Prikazana su ukratko najčešća stanja kao relativne kontraindikacije za primjenu EKT-a, kod kojih se uvijek provodi konzultacija sa specijalistom određenog područja. Međutim, u slučaju feokromocitoma, hipertireoze, tumora mozga, nedavnog CVI-a, intrakranijskog šanta, zatajenja srca, EKT se, teoretski, može primijeniti samo ako je od vitalnog značaja, uz maksimalan nadzor, oprez i konzultaciju specijalista te popratnu primjenu antihipertenziva, steroida, diuretika i hiperventilaciju. Mi takvih slučajeva nismo imali.

### Primjena EKT-a

Kod primjene EKT-a sudjeluje interdisciplinarni tim koji uključuje psihijatra, anesteziologa, anesteziološku sestru/tehničara i psihijatrijsku sestru/tehničara. Složenost postupka te mogući rizici zahtijevaju visoku razinu znanja i vještina, suradnju članova tima te kvalitetnu pripremu bolesnika. Prema zakonu o zaštiti osoba s duševnim smetnjama EKT se primjenjuje ako je pacijent potpisao pristanak te nakon odobrenja nadležnoga etičkog povjerenstva. Procedura dobivanja informiranog pristanka iscrpno je opisana u Hrvatskim smjernicama za primjenu EKT-a.

Kao prije svakog medicinskog zahvata obavlja se priprema bolesnika. Ona uključuje fizičku i psihološku



SLIKA 3. UREĐAJ ZA PRIMJENU EKT-A U KLINICI ZA PSIHIJATRIJU, KBC ZAGREB

FIGURE 3. DEVICE FOR THE APPLICATION OF ECT AT THE DEPARTMENT OF PSYCHIATRY, UNIVERSITY HOSPITAL CENTER ZAGREB

pripremu, pripremu pribora, prostora, asistiranje pri izvođenju EKT-a i skrb za bolesnika prije, za vrijeme i nakon aplikacije.

Fizička priprema uključuje pregled bolesnika, osnovne hematološke i biokemijske pretrage, elektrokardiogram (EKG), elektroencefalogram (EEG), fundus i CT mozga. Prema potrebi može se učiniti i Rtg pluća, denzitometrija te pregled stomatologa, a po potrebi i druge pretrage, ovisno o prisutnosti i težini komorbiditeta. Zatim se traži placet internista i anesteziologa. Psihološka priprema podrazumijeva razgovor i podršku pacijentu (svaki član tima u okviru svojih kompetencija).

Prilikom primjene EKT-a psihijatar određuje veličinu stimulusa. Ona se može odrediti titracijom do konvulzivnog praga ili putem formule. Zatim psihijatar postavlja elektrode bitemporalno, izmjeri otpor, koji treba iznositi između 1000 i 2000 Oma, te primijeni aplikaciju. Kvaliteta konvulzije može se procijeniti prema vremenu do početka konvulzije, trajanju konvulzije te postiktalnoj supresiji u EEG-u. Konvulzivni prag raste s dobi i ponavljanom primjenom EKT-a, povisuju ga i antiepileptici i benzodiazepini, a snizuju teofilin, kofein, klopazin, maprotilin i hiperventilacija. Žene imaju niži konvulzivni prag. Mnogi i.v. anestetici imaju antikonvulzivna svojstva.<sup>51,52</sup> Anesteziolog mora postići balans između adekvatne „dubine“ anestezije i optimalnog trajanja izbijanja kako bi se ostvario učinak EKT-a.

Uređaj za primjenu EKT-a u Klinici za psihijatriju, KBC Zagreb prikazan je na slici 3.

### Anestezija za EKT

Adekvatna anesteziološka tehnika neophodna je za sigurnost i učinkovitost EKT-a kod širokog spektra



TABLICA 3. SESTRINSKE INTERVENCIJE PRIJE, ZA VRIJEME I NAKON EKT-A  
TABLE 3. NURSES INTERVENTIONS BEFORE, DURING, AND AFTER THE ECT

Vrijeme / Time	Intervencija / Intervention
12 sati prije EKT-a / 12 hours before ECT	Psihološka podrška, razgovor o zahvatu, provjera dokumentacije, vaganje (radi izračuna doze anestetika), osiguranje najmanje 8 sati posta od krute hrane i 3 sata bez tekućine, uz primjenu terapije intravenski ili sublingvalno / Psychological support, talking about intervention, checking documentation, weighing (to calculate the dose of anesthetic), ensuring at least 8 hours of fasting from solid food and 3 hours without liquid, using intravenous or sublingual therapy Uklanjanje šminke, laka za nokte, proteze, naočala, leća, ukosnica, nakita, metalnih predmeta, nekorištenje kreme na kožu, kontrola vitalnih znakova, pomoć u oblačenju odjeće koja olakšava postavljanje elektroda / Removal of makeup, nail polish, dentures, glasses, lens, hairpins, jewelry, metal objects, non-use of creams on the skin, control of vital signs, help in dressing clothes that facilitates the placement of electrodes
30 minuta prije EKT-a / 30 minutes before ECT	Provjera pribora i lijekova, osiguranje mokrenja i defekacije, aplikacija premedikacije atropinom / Inspection of equipment and medicines, insurance for urination and defecation, atropine premedication application Kontrola i evidencija vitalnih znakova / Control and records of vital signs
10 minuta prije EKT-a / 10 minutes before ECT	Uvođenje pacijenta u prostoriju za EKT, provjera jesu li uklonjeni proteza, naočale, leće i sl., smještaj u ležeći položaj / Introducing the patient into the room for ECT, checking to see if the dentures, glasses, lenses, etc. are removed, accommodation in a recumbent position
Za vrijeme aplikacije / During the application	Kontinuirana podrška bolesniku, postavljanje u pravilni položaj, priprema područja postavljanja elektrode (kosa i dlake povećavaju otpor), praćenje stanja prije i tijekom EKT-a, postavljanje venskog puta, aplikacija anestetika, postavljanje zaštitnog separatora u usnu šupljinu, po potrebi aspiracija bolesnika / Continuous support to the patient, placement in the correct position, preparation of the electrode area (hair and hairs increase the resistance), monitoring the condition before and during the ECT, setting the venous path, anesthetic application, setting the protective separator in the oral cavity, if necessary aspiration of the patient
Nakon EKT-a / After ECT	Kontrola vitalnih znakova svakih 15 minuta, po potrebi češće, praćenje boje kože, aspiracija po potrebi, održavanje prohodnosti dišnih putova, odstranjenje braunile, provjera mjesta aplikacije (eventualne opekline ili oštećenja kože), skidanje pulsnog oksimetra i elektroda, vraćanje bolesnika na odjel, pomoć pri orijentaciji i kretanju, osiguranje 2–4 h odmora i sna, procjena stanja bolesnika (svijest, disanje, tlak, puls, opće stanje, ponašanje, prepoznavanje pojave neželjenih reakcija), primjena tehnike reorijentacije / Control of vital signs every 15 minutes, if necessary more often, skin colour monitoring, aspiration as needed, maintenance of airway, removing the venous cannula, checking the location of the application (possible burns or damage to the skin), removing the pulse oximeter and electrodes, returning the patient to the ward, orientation and movement assistance, 2–4 h rest and sleep insurance, assessment of the patient's condition (consciousness, breathing, blood pressure, heart rate, general condition, behavior, detection of undesirable reactions), application of the re-orientation technique Po potrebi asistencija prilikom pružanja pomoći, vođenje sestrinske dokumentacije / If necessary, assistance in providing help, managing nurse's documentation
2 sata nakon EKT-a / 2 hours after ECT	Primjena preskočene jutarnje doze lijekova, nuđenje napitka i doručka: unos tekućine počinje unutar 2 sata od aplikacije terapije / Administration of a skipped morning dose of drugs, offering a drink and breakfast: fluid intake starts within 2 hours of the treatment application

Prema: Clarke, 1995<sup>55</sup>; Granero Lázaro i sur., 2002<sup>56</sup>; Sedić, 2007<sup>57</sup>; Bradaš i Božičević, 2011<sup>58</sup>.  
/ According to: Clarke, 1995<sup>55</sup>; Granero Lázaro et al., 2002<sup>56</sup>; Sedić, 2007<sup>57</sup>; Bradaš & Božičević, 2011<sup>58</sup>.

pacijenta.<sup>3</sup> Ciljevi anestezije su brzi gubitak svijesti, kratkotrajna mišićna relaksacija, učinkovito smanjenje hiperdinamskog odgovora na električnu stimulaciju, minimalna interferencija anestetika s kvalitetom izbijanja te brzi oporavak spontane ventilacije i svijesti.<sup>51</sup>

Svaki pacijent prolazi anesteziološku evaluaciju koja podrazumijeva uzimanje detaljne medicinske anamneze te procjenu fizikalnog statusa s posebnim naglaskom na stanje kardiovaskularnog (KV), pulmonalnog, neurološkog i mišićno-koštanog sustava. Procjenjuje se dentalni status te se nastoji predvidjeti moguće probleme uspostave i održavanja dišnog puta. Prikupe se podatci o prethodnim anestezijama, eventualnim komplikacijama te se procjeni kognitivni status. Ane-

steziolog mora biti upoznat s relativnim kontraindikacijama za EKT.

Za EKT je optimalna primjena kratkotrajne intravenske (i.v.) opće anestezije. Intravenski anestetik treba osigurati amneziju za kratak period električne stimulacije i djelovanja miorelaksansa. Prema dosadašnjim istraživanjima ne postoje čvrsti dokazi za preporuku isključivog korištenja nekih anestetika te se svi dostupni i.v. anestetici mogu koristiti za anesteziju kod EKT-a.<sup>3,53</sup> Međutim, u većini ustanova koje provode EKT postoje ustaljeni protokoli kod kojih se koristi jedan određeni i.v. anestetik.

Danas je najraširenija uporaba propofola u dozi od 0,75 – 2,5 mg/kg, budući da omogućuje brzi uvod u

anesteziju, brzi oporavak i manje utječe na KV sustav nego nekad široko korišteni barbiturati<sup>52</sup>, te može ublažiti kognitivne nuspojave EKT-a.<sup>54</sup> Bez obzira na odabir i.v. anestetika, poželjno je koristiti isti tijekom svih procedura EKT-a. Doza se inicijalno daje na osnovi tjelesne težine, do poželjne dubine anestezije te se u sljedećim postupcima prilagodi temeljem kliničkog učinka, hemodinamske stabilnosti i praga izbijanja. Nakon postizanja adekvatne dubine anestezije primjenjuje se miorelaksans radi smanjenja mišićnih konvulzija, zbog izbjegavanja ozljede i lakšeg održavanja dišnog puta.<sup>3</sup> Leptosukcin je još uvijek relaksans izbora za ovu proceduru zbog brzog nastupa i kratkog trajanja djelovanja. Primjenjuje se u dozi od 0,5 – 1,5 mg/kg, budući da nije potrebna kompletna mišićna relaksacija. Ako postoji kontraindikacija za njegovu primjenu koriste se kratkodjelujući nedepolarizirajući relaksansi (mivacurium, rocuronium, atracurium).<sup>53</sup>

Budući da se EKT provodi izvan operacijske sale, u timu treba biti iskusni anesteziolog upoznat sa specifičnosti procedure i anesteziološki tehničar. Pri tome je osigurana sva oprema za održavanje dišnog puta i ventilaciju (laringoskop, tubusi, laringealne maske, samošireći baloni s rezervoarom za kisik), oprema za reanimaciju te lijekovi za hemodinamsku stabilizaciju. Procedura se provodi u ranim jutarnjim satima. Kronična kardijalna terapija, antihipertenzivna, antigastrična i plućna terapija nastavljaju se na dan procedure. Pacijent mora biti natašte, a svaka sumnja na uzimanje hrane/pića u nedozvoljenom periodu prije procedure zahtijeva odgađanje EKT-a.

Neposredno prije početka postavlja se i.v. kanila malog promjera (G 22) te neinvazivni hemodinamski monitoring, koji uključuje kontinuirani EKG, neinvazivno mjerenje tlaka (NIBP) te pulsnu oksimetriju (spO<sub>2</sub>). Preoksigenacija se provodi 3 minute prije indukcije, s 100% O<sub>2</sub> u velikim protocima (8–10L/min), putem oronazalne maske spojene sa samoširećim balonom s rezervoarom za O<sub>2</sub>. Nakon primjene i.v. anestetika do gubitka svijesti, primjenjuje se miorelaksans. Budući da se najčešće radi o leptosukcinu, prati se nastanak mišićnih fascikulacija do postizanja njegovog maksimalnog učinka. Atropin se aplicira 0,5 mg s.c. 30 minuta prije aplikacije zbog sprječavanja hipersalivacije i bradikardije tijekom stimulacije.<sup>53</sup>

Cijelo vrijeme se održava dišni put i disanje asistiranom manualnom ventilacijom sa 100-postotnim kisikom putem nazooralne maske spojene na samošireći balon s rezervoarom za O<sub>2</sub> spojenim na centralni dovod O<sub>2</sub>. Hiperventilacija neposredno prije primjene EKT-a smanjuje prag izbijanja te produžuje njegovo trajanje.<sup>52</sup> Prema procjeni anesteziologa kod postizanja adekvatne dubine anestezije i mišićne relaksacije prestaje se s manualnom ventilacijom, kada psihijatar postavlja elektrode i primjenjuje EKT. Prije primjene EKT-a u usta se stavlja fleksibilni zagrizni štitičnik radi

zaštite oralnih struktura od mogućih ozljeda. Nakon završetka primjene EKT-a održava se dišni put i disanje asistiranom manualnom ventilacijom sa 100% O<sub>2</sub>, do povratka spontane ventilacije. Asistirana manualna ventilacija je sinkronizirana sa spontanim udisajima pacijenta. Nakon primjene EKT-a monitoriranje pacijenta (EKG, NIBP, spO<sub>2</sub>) nastavlja se sve dok pacijent ne bude u potpunosti spontano respiratorno suficijentan, tj. do postizanja spO<sub>2</sub> na sobnom zraku istovjetne onoj prije početka procedure te postizanja punog stanja svijesti. Većina pacijenata oporavlja se brzo nakon procedure.

### Intervencije medicinske sestre/tehničara kod primjene EKT-a

Medicinska sestra/tehničar ima bitnu ulogu u psihološkoj pripremi koja uključuje posvećenost bolesniku: potiče ga da govori o svojim strahovima i nelagodi, gradi povjerenje i osjećaj sigurnosti, ohrabruje i uvijek daje nadu, ali bez praznih obećanja. Sestrinske intervencije prije, za vrijeme i nakon EKT-a prikazane su u tablici 3.

### Zaključak

Mozak možemo promatrati kao strukturu i funkciju njegovih pojedinih područja, putove koji ih povezuju i molekule u njima. Promjene u svemu navedenom utvrđene su kod depresije i shizofrenije. EKT djeluje na svim spomenutim razinama.

Napominjemo da EKT, kao i druge metode u psihijatriji, ne liječi uzroke poremećaja, nego privremeno, iako snažnije i brže nego druge metode, ublažava patološke promjene u mozgu i simptome. Nakon provedenog EKT-a neophodno je nastaviti psihijatrijsko liječenje, inače se simptomi vraćaju. Iz vlastitog dugogodišnjeg iskustva možemo reći da u nekih pacijenata nakon primjene adekvatnog broja aplikacija EKT-a dolazi do zaustavljanja progresije simptoma, a u nekih drugih, nažalost, nakon prolaznog poboljšanja ponovno nastaju teški simptomi. Ne možemo unaprijed znati kome će EKT mnogo pomoći, a kome tek malo. Međutim, u pažljivo odabranoj indikaciji EKT ne bi trebao biti zadnja opcija liječenja, jer se time pacijentu omogućuje adekvatno i pravodobno liječenje te povećava mogućnost nastanka rezistencije na liječenje i mogućeg razvoja nuspojava.<sup>9</sup> Put u razumijevanje mehanizma djelovanja EKT-a jest ujedno i put u razumijevanje etiologije psihijatrijskih poremećaja, ali i snaga da znanost zamijeni predrasude o skrbi osoba s psihijatrijskim poremećajima.<sup>8</sup>

### LITERATURA

1. Pinna M, Manchia M, Oppo R i sur. Clinical and biological predictors of response to electroconvulsive therapy (ECT): a review. *Neurosci Lett* 2018;669:32–42.

2. Jukić V. Povijest psihijatrije. U: Begić D, Jukić V, Medved V (ur.). Psihijatrija. Zagreb: Medicinska Naklada; 2015, str. 6–23.
3. Kadiyala PK, Kadiyala LD. ECT: a new look at an old friend. *Curr Opin Anaesthesiol* 2018;31(4):453–8.
4. Mihaljević-Peleš A, Bajs Janović M, Stručić A i sur. Electroconvulsive therapy – general considerations and experience in Croatia. *Psychiatr Danub* 2018;30 Suppl 4:188–91.
5. Prudić J, Oljson M, Sackeim HA. Electro-convulsive therapy practices in the community. *Psychol Med* 2001;31:929–34.
6. Leiknes KA, Jarosh-von Schweder L, Høie B. Contemporary use and practice of electroconvulsive therapy worldwide. *Brain Behav* 2012;2(3):283–344.
7. Kuzman MR, Pranjković T, Degmečić D, Lasić D, Medić A, Gazdag G. Electroconvulsive therapy in Croatia. *J ECT* 2014;30(4):42–3.
8. McCall WV, Andrade C, Sienaert P. Searching for the mechanism(s) of ECT's therapeutic effect. *J ECT* 2014;30(2):87–9.
9. Grubišin J, Rojnić Kuzman M, Degmečić D i sur. Croatian guidelines for the administration of electroconvulsive therapy (ECT). U: Jukić V, Brečić P, Vidović D (ur.) Book of Abstracts. 7th Croatian Psychiatric Congress with International Participation; 2018 Oct 24–27; Opatija, Croatia. Zagreb: Medicinska Naklada; 2018, str. 187.
10. Weiner RD, Reti IM. Key updates in the clinical application of electroconvulsive therapy. *Int Rev Psychiatry* 2017;29(2):54–62.
11. Luchini F, Medda P, Mariani MG, Mauri M, Toni C, Perugi G. Electroconvulsive therapy in catatonic patients: Efficacy and predictors of response. *World J Psychiatry* 2015;5(2):182–92.
12. Wang G, Zheng W, Li XB i sur. ECT augmentation of clozapine for clozapine-resistant schizophrenia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Psychiatr Res* 2018;105:23–32.
13. Zheng W, Cao XL, Ungvari GS i sur. Electroconvulsive therapy added to non-clozapine antipsychotic medication for treatment resistant schizophrenia: Meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2016 Jun 10;11(6):e0156510. doi: 10.1371/journal.pone.0156510. Dostupno na: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0156510>. Pristupljeno 10. 11. 2018.
14. Andrade C. A primer for the conceptualization of the mechanism of action of electroconvulsive therapy, 2: organizing the information. *J Clin Psychiatry* 2014;75(6):548–51.
15. Enev M, McNally KA, Varghese G, Zupal IG, Ostroff RB, Blumenfeld H. Imaging onset and propagation of ECT-induced seizures. *Epilepsia* 2007;48(2):238–44.
16. Blumenfeld H, McNally KA, Ostroff RB, Zupal IG. Targeted prefrontal cortical activation with bifrontal ECT. *Psychiatry Res* 2003;123(3):165–70.
17. Bolwig TG. Neuroimaging and electroconvulsive therapy: a review. *J ECT* 2014;30(2):138–42.
18. Ito M, Bolati K, Kinjo T i sur. Electroconvulsive stimulation transiently enhances the permeability of the rat blood-brain barrier and induces astrocytic changes. *Brain Res Bull* 2017;128:92–7.
19. Andrade C, Bolwig TG. Electroconvulsive therapy, hypertensive surge, blood-brain barrier breach, and amnesia: exploring the evidence for a connection. *J ECT* 2014;30(2):160–4.
20. Nordgren M, Karlsson T, Svensson M i sur. Orchestrated regulation of Nogo receptors, LOTUS, AMPA receptors and BDNF in an ECT model suggests opening and closure of a window of synaptic plasticity. *PLoS One*. 2013 Nov 14;8(11):e78778. doi: 10.1371/journal.pone.0078778. Dostupno na: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0078778>. Pristupljeno 12. 11. 2018.
21. Imoto Y, Segi-Nishida E, Suzuki H, Kobayashi K. Rapid and stable changes in maturation-related phenotypes of the adult hippocampal neurons by electroconvulsive treatment. *Mol Brain* 2017;10(1):8.
22. Xia M, Wang J, Sheng J i sur. Effect of electroconvulsive therapy on medial prefrontal  $\gamma$ -aminobutyric acid among schizophrenia patients: A proton magnetic resonance spectroscopy study. *J ECT* 2018;34(4):227–32.
23. Esel E, Kose K, Hacimusalar Y i sur. The effects of electroconvulsive therapy on GABAergic function in major depressive patients. *J ECT* 2008;24(3):224–8.
24. Kobayashi K, Imoto Y, Yamamoto F i sur. Rapid and lasting enhancement of dopaminergic modulation at the hippocampal mossy fiber synapse by electroconvulsive treatment. *J Neurophysiol* 2017;117(1):284–9.
25. Tsen P, El Mansari M, Blier P. Effects of repeated electroconvulsive shocks on catecholamine systems: electrophysiological studies in the rat brain. *Synapse* 2013;67(10):716–27.
26. Schwieler L, Samuelsson M, Frye MA i sur. Electroconvulsive therapy suppresses the neurotoxic branch of the kynurenine pathway in treatment-resistant depressed patients. *J Neuroinflammation* 2016;13(1):51.
27. Guloksuz S, Arts B, Walter S i sur. The impact of electroconvulsive therapy on the tryptophan-kynurenine metabolic pathway. *Brain Behav Immun* 2015;48:48–52.
28. Alpak G, Ercan S, Alici H i sur. Influence of recurrent electroconvulsive therapy on cardiac function. *Med Princ Pract* 2014;23(3):225–8.
29. Lillethorup TP, Iversen P, Fontain J, Wegener G, Doudet DJ, Landau AM. Electroconvulsive shocks decrease  $\alpha$ 2-adrenoceptor binding in the Flinders rat model of depression. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25(3):404–12.
30. Gur E, Dremencov E, Garcia F, Van de Kar LD, Lerer B, Newman ME. Functional effects of chronic electroconvulsive shock on serotonergic 5-HT(1A) and 5-HT(1B) receptor activity in rat hippocampus and hypothalamus. *Brain Res* 2002 11;952(1):52–60.
31. Gblyl K, Videbech P. Electroconvulsive therapy increases brain volume in major depression: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2018;138(3):180–95.
32. Bouckaert F, Dols A, Emsell L i sur. Relationship between hippocampal volume, serum BDNF, and depression severity following electroconvulsive therapy in late-life depression. *Neuropsychopharmacology* 2016;41(11):2741–8.
33. Olesen MV, Wörtwein G, Folke J, Pakkenberg B. Electroconvulsive stimulation results in long-term survival of newly generated hippocampal neurons in rats. *Hippocampus* 2017;27(1):52–60.
34. Bouckaert F, Sienaert P, Obbels J i sur. ECT: its brain enabling effects: a review of electroconvulsive therapy-induced structural brain plasticity. *J ECT* 2014;30(2):143–51.
35. Smitha JS, Roopa R, Khaleel N, Kutty BM, Andrade C. Images in electroconvulsive therapy: electroconvulsive shocks dose-dependently increase dendritic arborization in the CA1 region of the rat hippocampus. *J ECT* 2014;30(3):191–2.
36. Segi-Nishida E. Exploration of new molecular mechanisms for antidepressant actions of electroconvulsive seizure. *Biol Pharm Bull* 2011;34(7):939–44.

37. *Cano M, Martínez-Zalacaín I, Bernabéu-Sanz Á i sur.* Brain volumetric and metabolic correlates of electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression: a longitudinal neuroimaging study. *Transl Psychiatry.* 2017 Feb 7;7(2):e1023. doi: 10.1038/tp.2016.267. Dostupno na: <https://www.nature.com/articles/tp2016267>. Pristupljeno 15. 11. 2018.
38. *Polyakova M, Schroeter ML, Elzinga BM i sur.* Brain-derived neurotrophic factor and antidepressive effect of electroconvulsive therapy: Systematic review and meta-analyses of the preclinical and clinical literature. *PLoS One.* 2015 Nov 3; 10(11):e0141564. doi: 10.1371/journal.pone.0141564. Dostupno na: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0141564>. Pristupljeno 15. 11. 2018.
39. *Li J, Ye F, Xiao W i sur.* Increased serum brain-derived neurotrophic factor levels following electroconvulsive therapy or antipsychotic treatment in patients with schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2016;36:23–8.
40. *Järventausta K, Sorri A, Kampman O i sur.* Changes in interleukin-6 levels during electroconvulsive therapy may reflect the therapeutic response in major depression. *Acta Psychiatr Scand* 2017;135(1):87–92.
41. *Zincir S, Öztürk P, Bilgen AE, İzci F, Yükselir C.* Levels of serum immunomodulators and alterations with electroconvulsive therapy in treatment-resistant major depression. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:1389–96.
42. *Yrondi A, Sporer M, Péran P, Schmitt L, Arbus C, Sauvaget A.* Electroconvulsive therapy, depression, the immune system and inflammation: A systematic review. *Brain Stimul* 2018; 11(1):29–51.
43. *Sundblom DM, Heikman P, Naukkarinen H, Fyhrquist F.* Blood concentrations of vasopressin, neuropeptide FF and prolactin are increased by high-dose right unilateral ECT. *Peptides* 1999;20(3):319–26.
44. *Burgese DF, Bassitt DP.* Variation of plasma cortisol levels in patients with depression after treatment with bilateral electroconvulsive therapy. *Trends Psychiatry Psychother* 2015;37(1):27–36.
45. *Haskett RF.* Electroconvulsive therapy's mechanism of action: neuroendocrine hypotheses. *J ECT* 2014;30(2):107–10.
46. *Turan Ş, Yıldırım A, Aksoy-Poyraz C, Bolayırlı M, Savrun M.* Effects of electroconvulsive therapy on plasma levels of neuroactive steroids in inpatients with major depression. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2014;18(4):261–4.
47. *Kranaster L, Hoyer C, Aksay SS i sur.* Electroconvulsive therapy enhances endocannabinoids in the cerebrospinal fluid of patients with major depression: a preliminary prospective study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2017;267(8):781–6.
48. *Blumberger DM, Seitz DP, Herrmann N i sur.* Low medical morbidity and mortality after acute courses of electroconvulsive therapy in a population-based sample. *Acta Psychiatr Scand* 2017;136(6):583–93.
49. *Anderson D, Wollmann R, Dinwiddie SH.* Neuropathological evaluation of an 84-year-old man after 422 ECT treatments. *J ECT* 2014; 30(3):248–50.
50. *Vuksan Čusa B, Klepac N, Jakšić N i sur.* The effects of electroconvulsive therapy augmentation of antipsychotic treatment on cognitive functions in patients with treatment-resistant schizophrenia. *J ECT* 2018; 34(1):31–4.
51. *Wagner KJ, Mollenberg O, Rentrop M, Werne CR, Kochs EF.* Guide to anaesthetic selection for electroconvulsive therapy. *CNS Drugs* 2005;19(9):745–58.
52. *Stripp TK, Jorgensen MB, Olsen NV.* Anaesthesia for electroconvulsive therapy – new tricks for old drugs: a systematic review. *Acta Neuropsychiatr* 2018;30(2):61–9.
53. *Kadiyala PK, Kadiyala LD.* Anaesthesia for electroconvulsive therapy: An overview with an update on its role in potentiating electroconvulsive therapy. *Indian J Anaesth* 2017;61: 373–80.
54. *Liu C, Zhang XN, Liu D, Min S.* Effects of propofol, ginsenoside Rg-1, protein phosphatase-2a, and lithium on the learning and memory in rats and the content of glutamic acid in hippocampus after the electroconvulsive therapy. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2014;36(3):234–40.
55. *Clarke L.* Psychiatric nursing and ECT. *Nurs Ethics* 1995; 2:321.
56. *Granero Lázaro A, Arredondo Fernández A, Bleda García F i sur.* Guía de actuación para el paciente tratado con terapia electroconvulsiva. *Metas* 2002:42.
57. *Sedić B.* Zdravstvena njega psihijatrijskih bolesnika. Zagreb: Zdravstveno veleučilište; 2007.
58. *Bradaš Z, Božičević M, Mihaljević-Peleš A, ur.* Biologijska psihijatrija. Zagreb: HUMS; 2011.

