

Az akut elektrokonvulzív kezeléssel párhuzamosan alkalmazott pszichofarmakoterápia optimalizálásának szempontjai

GAZDAG GÁBOR^{1,2}, TAKÁCS ROZÁLIA² ÉS GABOR S UNGVARI³

¹ Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet, Addiktológiai és Pszichiátriai Ambulancia, Budapest

² Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Budapest

³ The University of Notre Dame Australia/Marian Centre, Perth, Australia

Az elektrokonvulzív terápia (ECT) pszichofarmakoterápiával kombinált alkalmazására általában a farmakoterápiára rezisztens, szkizofrénia vagy súlyos affektív betegség tüneteit mutató betegeknél kerül sor. Ezekben az esetekben a kezelőorvosnak gondosan mérlegelnie kell az ECT kezelés megkezdése előtt a pszichofarmakológiai kezelés és az ECT kezelés várható interakcióját a kedvezőtlen hatások elkerülése érdekében. A mérlegelés szempontjai: a párhuzamos pszichofarmakológiai kezelésnek a görcstevékenységre kifejtett hatása, a kedvezőtlen mellékhatások lehetőség szerinti elkerülése, végül nem közömbös az sem, hogy a párhuzamosan folytatott farmakológiai kezelés milyen módon befolyásolja az ECT kezelés hatékonyságát és viszont. A szerzők ezen szempontok alapján áttekintik a benzodiazepinek, a hangulatstabilizálók, az antidepresszívumok és az antipszichotikumok akut ECT kezeléssel kombinált alkalmazásáról szóló irodalmat, majd ajánlásokat fogalmaznak meg a mindennapi klinikai gyakorlat számára a kombinált kezelés alkalmazására vonatkozóan.

(*Neuropsychopharmacol Hung 2011; 13(3): 153-161; doi: 10.5706/nph201109004*)

Kulcsszavak: elektrokonvulzív terápia, pszichofarmakoterápia, kölcsönhatás, hatékonyság

Az elektrokonvulzív kezelés (ECT) indikálására Magyarországon legtöbbször a farmakoterápiára nem reagáló, szkizofrénia, vagy affektív betegség – legtöbbször depresszió – súlyos tüneteit mutató esetekben kerül sor (Gazdag et al., 2008). Nyugat-európai országok gyakorlatával összehasonlítva (Andersson és Bolwig, 1999; Bertolin-Guillén et al., 2006; Moksnes et al., 2006; Sienaert et al., 2006) ilyen esetekben is ritkán, a 2002-es évben végzett országos felmérés adatai szerint az osztályon fekvő betegeknek csak 0,6%-ánál alkalmaznak ECT kezelést (Gazdag et al., 2004b). Az ECT kezelés alkalmazására legtöbb esetben – éppen a beteg állapotának súlyossága miatt – a pszichofarmakológiai kezeléssel párhuzamosan kerül sor. Ilyen esetekben a kezelőorvosnak gondosan mérlegelnie kell az ECT kezelés megkezdése előtt a pszichofarmakológiai kezelés és az ECT kezelés várható interakcióját a kedvezőtlen hatások elkerülése érdekében.

Mivel az ECT kezelés klinikai hatékonyságához elengedhetetlen a megfelelő hosszúságú görcsroham kiváltása, ezért az egyik leglényegesebb szempont a párhuzamos pszichofarmakológiai kezelésnek a görcs-

tevékenységre kifejtett hatása. További lényeges szempont a kedvezőtlen mellékhatások lehetőség szerinti elkerülése, végül nem közömbös az sem, hogy a párhuzamosan folytatott farmakológiai kezelés milyen módon befolyásolja az ECT kezelés hatékonyságát és viszont. Ennek az igen összetett szempontrendszernek a mérlegelése alapján kell a kezelőorvosnak eldönteni, hogy melyek azok a gyógyszerek, amelyek változatlanul folytathatók az ECT kezeléssel párhuzamosan, illetve melyek azok, amelyek dózísát csökkenteni kell, vagy esetleg teljesen fel kell függeszteni a kezelés idejére. A következőkben a szerzők áttekintik a pszichofarmakonok főbb csoportjait a fenti szempontok alapján, a betegség tüneteinek akut kezelésében való alkalmazásuk szempontjából. Végül összefoglalják az ECT kezeléssel párhuzamos pszichofarmakoterápia optimalizálásának főbb irányelveit.

BENZODIAZEPINEK

A benzodiazepinek görcsgátló hatása régóta közzismert, éppen ezen tulajdonságuk alapján használják őket

évtizedek óta epilepsziás betegek kezelésében (Bang et al., 1976). Pszichofarmakoterápiás alkalmazásuk anxiolitikus és hipnotikus tulajdonságukon alapul. Mind a súlyos depressziós, mind a súlyos pszichotikus állapotokban az alvászavar, feszültség, nyugtalanság gyakori tünet. Mivel ECT kezelésre is ugyanebben a betegcsoportban kerül legtöbbször sor, a párhuzamos benzodiazepin kezelés problémájával is gyakran lehet találkozni. Korábban a benzodiazepinek görcsgátló hatása alapján több kutató felvetette a görcskezeléssel mutatott negatív interakció lehetőségét (Stromgreen, 1980). A kérdés tisztázásához egy 1990-ben publikált vizsgálat visz közelebb, amelyben Pettinati és munkatársai arra az eredményre jutottak, hogy a párhuzamos benzodiazepin kezelés csak az unilaterális kezelés hatékonyságát csökkenti jelentős mértékben, a bilaterális kezelés hatékonyságát nem befolyásolja (Pettinati et al., 1990). Boylan és munkatársai 2000-ben publikált vizsgálatukban tovább finomították az előző vizsgálat eredményét megállapítva, hogy benzodiazepin párhuzamos adása unilaterális kezelés esetén is csak a görcsroham hosszát csökkenti, a görcsküszöböt azonban nem emeli meg (Boylan et al., 2000). Egy másik vizsgálat eredménye alapján ugyanakkor ez a hatás is csökkentheti a betegek javulási arányát és meghosszabbíthatja kórházi tartózkodásuk idejét (Jha és Stein, 1996).

HANGULATSTABILIZÁLÓK

A hangulatstabilizálók – a benzodiazepinekkel ellentétben – nem sorolhatók egyetlen farmakológiai csoportba. A hangulatzavarok következő fázisának kivédésére – vagy legalábbis késleltetésére – legrégbben alkalmazott szerünk a lítium. Később felismerésre került több antiepileptikum hasonló kedvező hatása is, így napjainkban már a lítium mellett karbamazepin, valproát és lamotrigin is alkalmazható hangulatstabilizálóként. Ugyanakkor ezen utóbbi szerek esetében, antiepileptikus hatásuk következtében az ECT kezeléssel is interakció várható. Ennek a várható interakciónak a megítélésében ugyanakkor az Amerikai Pszichiátriai Társaság (APA, 2001) és az angol Királyi Pszichiátriai Kollégium (RCP, 2005) egymással ellentétes álláspontot képvisel. Az angol álláspont szerint a hangulatstabilizálóként alkalmazott antiepileptikumok folytathatók az ECT kezeléssel párhuzamosan, míg az amerikai ajánlás – görcsgátló hatásuk miatt – ezen szerek elhagyását javasolja az ECT kezelés megkezdése előtt. A klinikai gyakorlatban ugyanakkor az antiepileptikumok mellett végzett ECT kezelések aránya – egy felmérés szerint (Rubner

et al., 2009) – 45%-át teszi ki az összes kezelésnek, ami azt mutatja, hogy a kombináció alkalmazása mindennapos.

Karbamazepin

Bár az irodalomban csak esetleírások (Cantor, 1986; Kaufman et al., 1986; Roberts és Attah, 1986) és kis-számú betegen végzett klinikai megfigyelések (Zarate et al., 1997; Marchetti et al., 2003) találhatók epilepsziás betegek ECT kezeléséről, ezek alapján arra lehet következtetni, hogy a párhuzamosan alkalmazott karbamazepin emeli a görcsküszöböt, ezáltal az első ülések során növeli a sikertelen stimulációk számát (Roberts és Attah, 1986) és összességében nagyobb áramdózisok alkalmazását teszi szükségessé. A görcsrohamok lerövidülése, amelyről szintén beszámoltak (Zarate et al., 1997), gyakoribb restimulációt eredményezhet, ami szintén az összarám-dózis növekedésével jár, fokozva a kezelés okozta memóriazavar kialakulásának esélyét. Az irodalmi adatok ugyanakkor nem utalnak arra, hogy a párhuzamos karbamazepin kezelés az ECT klinikai hatékonyságának csökkenését eredményezte volna (Zarate et al., 1997). Egy nagyobb, fázisprofilaktikumként antiepileptikumot szedő bipoláris betegcsoporton a közelmúltban végzett retrospektív vizsgálat (Virupaksha et al., 2010) eredményei lényegében megerősítették a korábbi eredményeket. A vizsgálatban karbamazepin-ECT kombinált terápia mellett magasabbnak találták a betegek görcsküszöbét (161,3 mC vs. 62,4 mC) és több ülésre volt szükség a javulás eléréséhez (8,1 vs. 6,35), mint az antiepileptikumot nem szedő betegeknél, miközben a javulást mutató betegek aránya és a kórházban töltött napok száma nem különbözött szignifikánsan a két csoport között.

Valproát

Az ECT kezeléssel párhuzamos valproát terápiával kapcsolatban is több esetleírás számolt be a görcsroham kiváltásának nehézségeiről (Pearlman és Obedian, 1995; Sienaert et al., 2004), ami a valproát csökkentése, illetve elhagyása után (Pearlman és Obedian, 1995), vagy kevésbé görcsgátló altatószerre történő váltást követően (Sienaert et al., 2004) megoldódott és megfelelő hosszúságú görcsrohamok voltak kiválthatók. Virupaksha és munkatársai fentebb említett vizsgálatukban (Virupaksha et al., 2010) a párhuzamos valproát kezelésben részesülő bipoláris betegeknél is – ugyan a karbamazepint szedő betegekhez viszonyítva kisebb mértékben, de – a görcsküszöb emelkedését

(93,1 mC vs. 62,4 mC) és a javulás eléréséhez szükséges nagyobb ülésszámot (7,5 vs. 6,35) találtak. Ugyan a párhuzamosan valproát kezelésben is részesülő betegek átlagos kórházi tartózkodása hosszabb volt az antiepileptikumot nem szedő csoportnál (24,6 nap vs. 20,6 nap), de a különbség nem volt szignifikáns.

Lamotrigin

Antiepileptikumként a lamotrigin esetében is a karbamazepinhez és a valproáthoz hasonló görcsgátló tulajdonságokat feltételezhetnénk az ECT kezeléssel párhuzamos alkalmazás során. Ezzel szemben egy 14 és egy 9 fős betegcsoport lamotrigin mellett történt ECT kezeléséről szóló közleményeiben is nehézség nélküli görcskeltésről számoltak be (Layne et al., 2005; Penland és Ostroff, 2006). Penland és Ostroff vizsgálatában a 9 beteg közül csak egy esetben volt szükség altatószer-váltásra a megfelelő hosszúságú görcsroham eléréséhez. A szerzők ugyan kontroll csoporttal nem hasonlították össze eredményeiket, de irodalmi adatokkal összevetve arra a következtetésre jutottak, hogy a párhuzamosan alkalmazott lamotrigin nem befolyásolja érdemben a görcstevékenységet. A kérdés tisztázására a Loeveni Egyetem ECT központjának munkacsoportja saját beteganyaguk 8 éves retrospektív elemzését végezte el (Sienaert et al., 2010). A 8 év anyagában összesen 19 olyan pácienszt találtak, akiknél az ECT kezeléssel párhuzamos lamotrigin terápia is zajlott. A 19 páciens között 8 olyan volt, akiknél korábban lamotrigin nélkül is történt ECT kezelés. Ennél a 8 betegnél hasonlították össze a lamotrigin mellett, illetve lamotrigin nélkül végzett kezelések adatait és azt találták, hogy sem a görcsroham kiváltásához szükséges áramdózisban, sem a kialakult görcsroham hosszában nem volt szignifikáns különbség, bár lamotrigin szedése mellett többször volt szükség restimulálásra. Összegezve a szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy a párhuzamos lamotrigin kezelés érdemben nem befolyásolja a görcstevékenységet ECT kezelés során, így biztonságosan alkalmazható.

Lítium

A múlt század 70-es, 80-as éveiben számos esetleírásban számoltak be a lítium-ECT kombinált kezelés neurotoxikus mellékhatásairól (Ray, 1975; Hoenig és Chaulk, 1977; Remick, 1978; Mandel et al., 1980; Weiner et al., 1980), ami a kezelés után kialakuló deliráns tüneteket, zavartságot, illetve spontán görcsrohamot jelentett. A kombinált kezelés kedvezőtlen

hatásainak felmérésére Small és munkatársai retrospektív, kontrollcsoportos vizsgálatot végeztek (Small et al., 1980), amelyben a lítiumot is szedő csoportban kifejezettebb memóriazavart, és a neuropszichológiai tesztekben mutatott gyengébb teljesítményt találtak, de a korábban leírt súlyos mellékhatások nem voltak gyakoribbak ebben a csoportban sem, mint a csak ECT kezelésben részesült csoportban. A görcstevékenység vonatkozásában Small és Milstein nem talált különbséget a kombinált kezelést és az ECT monoterápiát összehasonlítva (Small és Milstein, 1990). Ugyanakkor az ECT+lítium kezelés depressziós betegekénél nagyobb arányban eredményezett javulást a betegség akut szakában, mint az ECT+placebo terápia (Coppen et al., 1981). Jha és munkatársai 8 éves időszakot átfogó retrospektív vizsgálatukban (Jha et al., 1996) ECT+lítium kombinált kezelésben részesülő betegekénél ugyanolyan gyakorinak (10%) találták a kezelés után fellépő átmeneti delíriumot, mint a kontrollcsoport betegeinél (11%). Mindezek ellenére az Amerikai Pszichiátriai Társaság legutóbbi protokolljában is – a betegek biztonságának prioritást adva – a lítium elhagyását, vagy dózisének minimalizálását javasolja az ECT megkezdése előtt a korábbi beszámolókra hivatkozva (APA, 2001). Az APA óvatosságát látszik alátámasztani az a 2005-ben megjelent közlemény is, amely 3, kombinációs kezelésben részesült betegnél kialakult súlyos szövődményekről (fokális, illetve prolongált görcsroham, valamint szerotonin szindróma kialakulása) számolt be (Sartorius et al., 2005). Ugyanebben az évben, egy másik közleményben 12 beteg komplikációmentes kombinált kezelése alapján a kombináció biztonságossága mellett érveltek a szerzők (Dolenc és Rasmussen, 2005). Ugyancsak a kombináció előnyét támasztotta alá az az esetleírás, amely az ECT kezelés során kialakult ultrarapid ciklusok sikeres kezeléséről számolt be lítiummal való kombinálást követően (Zavorotny et al., 2009).

ANTIDEPRESSZÍVUMOK

Triciklusos antidepresszívumok (TCA)

Az irodalomban több közlemény található, amelyek a triciklusos antidepresszívumok görcstevékenységre gyakorolt hatásával foglalkoznak. Az egyik első placebo kontrollált vizsgálatban Seager és Bird 43 betegen végzett vizsgálatuk eredményéről számoltak be. A betegekénél véletlen kiválasztás alapján 150 mg imipramin, vagy placebo kezelést kezdtek egy héttel az ECT kezelés megkezdése előtt. Az ECT kezelés

során a két csoportban a görcsroham hossza nem különbözött szignifikánsan (Seager és Bird, 1962). Nettelbladt és munkatársai 82 major depressziós betegen végzett vizsgálatukban arra a következtetésre jutottak, hogy az ECT megkezdése előtt alkalmazott triciklusos antidepresszívumok nem befolyásolják sem a szükséges kezelések számát, sem a görcsroham hosszát (Nettelbladt et al., 1988). Markowitz és munkatársai ezzel szemben a görcsroham hosszának egyértelmű növekedését tapasztalták ECT-TCA kombináció kapcsán, továbbá kapcsolatot véltek találni a TCA kezelés és a spontán görcsrohamok előfordulása között is (Markowitz et al., 1987). Két vizsgálat található a nyolcvanas-kilencvenes évekből az irodalomban, amelyekben az ECT-antidepresszív kombinált kezelés hatékonyságát ECT monoterápiával hasonlították össze (Nelson és Benjamin, 1989; Lauritzen et al., 1996). Mindkét vizsgálat azt igazolta, hogy az ECT-TCA kombináció jelentősebb javulást eredményez, mint az ECT monoterápia. Egy 2009-ben publikált multicentrikus, randomizált, kontrollált vizsgálat az előbbi eredmények megerősítésén túl a nortriptilin-ECT kombinációt a kognitív mellékhatások szempontjából is előnyösebbnek találta, mint az ECT monoterápiát (Sackeim et al., 2009).

Szelektív szerotonin visszavétel gátlók (SSRI)

A görcstevékenységre kifejtett hatás tekintetében az SSRI-k közül a legrégebben alkalmazott fluoxetinnel kapcsolatban gyűlt össze a legtöbb tapasztalat, bár ezek a tapasztalatok is ellentmondásosak. Gutierrez-Esteinou és munkatársai terápiás fluoxetin dózis mellett a görcsroham hossza tekintetében nem találtak különbséget a fluoxetin+ECT és a csak ECT kezelésben részesült betegek között (Gutierrez-Esteinou et al., 1989). Kellner és Bruno két beteg fluoxetin-ECT kombinált kezeléséről számolt be, aminek során sem rohamprolongációt, sem mellékhatást nem észleltek (Kellner és Bruno, 1989). Hét betegnél az ECT kezelés előtt 2 órával alkalmazott egyszeri 20 mg fluoxetin dózis nem okozott rohamprolongációt (Zis, 1992). Maximális fluoxetin dózis alkalmazása mellett sem észleltek rohamprolongációt (Harsch és Haddox, 1989). Egy 74 éves betegnél viszont, akinél 48 órával az ECT előtt felfüggesztették a fluoxetin adagolását, a görcsroham meghosszabbodásáról számoltak be (Caracci és Decina, 1991). Egy további vizsgálatban is a fluoxetin+ECT kombináció mellett a görcsroham meghosszabbodását tapasztalták, miközben a citaloprammal folytatott kombinált kezelésnek ilyen hatását nem észlelték (Gazdag et

al., 2003). Egy nagyobb mintán végzett retrospektív elemzés szintén a görcsroham meghosszabbodásáról számolt be ECT-vel párhuzamos SSRI kezelés kapcsán ECT monoterápiával összehasonlítva, ugyanakkor viszont szignifikánsan hatékonyabbnak találta a kombinált kezelést a monoterápiánál (Baghai et al., 2006), miközben egy korábbi vizsgálat az ECT-paroxetin kombináció tekintetében nem tudott az ECT monoterápiánál nagyobb hatékonyságot kimutatni (Lauritzen et al., 1996).

Kettős hatású szerek (SNRI)

A kettős hatású szerek közül a venlafaxin ECT kezeléssel történő kombinációjára vonatkozóan található adatok az irodalomban. Az egyik első, 13 major depressziós betegen végzett retrospektív vizsgálatban a 300 mg-nál alacsonyabb napi venlafaxin dózisokkal történt kombinálást biztonságosnak találták, miközben a 300 mg/nap feletti dózisok esetében a kardiális mellékhatások (átmeneti asztolia, bradycardia) gyakoribbá válásáról számoltak be (Gonzalez-Pinto et al., 2002). Egy retrospektív elemzés is szignifikánsan több mellékhatást talált a venlafaxin-ECT kombináció, mint ECT monoterápia mellett, miközben hatékonyság tekintetében a kombináció nem múlta felül a monoterápiát (Baghai et al., 2006). A kettős hatású szerek kombinált alkalmazásának vizsgálatára vonatkozóan egyetlen randomizált, kontrollált vizsgálat található az irodalomban (Sackeim et al., 2009). Ebben a vizsgálatban az ECT kezelés venlafaxinnal való kombinációja hatékonyabbnak mutatkozott, mint az ECT-placebo kombináció, de a hatékonysága elmaradt az ECT-nortriptilin kombinációtól. Kognitív mellékhatásokat viszont legkifejezettebben a venlafaxin-ECT kombináció alkalmazása okozott (Sackeim et al., 2009).

ANTIPSZICHOTIKUMOK

A kombinált antipszichotikum-ECT kezelést két – közelmúltban publikált – metaanalízis is hatékonyabbnak találta az antipszichotikum-monoterápiánál, különösen a megelőző gyógyszeres kezelésre nem, vagy csak részlegesen reagáló páciensek korai kezelésében (Tharyan és Adams, 2003; Painuly és Chakrabarti, 2006). Ugyanakkor mindkét cikk szerzői megjegyzik, hogy az ECT-antipszichotikum kombináció hatékonyságára irányuló korábbi vizsgálatok számos metodikai hiányosságot mutatnak, ami miatt eredményeik csak korlátozottan értékelhetők és további vizsgálatok szükségesek.

Hagyományos antipszichotikumok

Az ECT kezelés az első generációs, típusos antipszichotikumokkal biztonságosan kombinálható (Friedel, 1986; Gujavarty et al., 1987; Sajatovic és Meltzer, 1993). Az antipszichotikumok közül a haloperidolt és a fluphenazint több közlemény a görcskeltő hatás szempontjából a minimális rizikójú csoportba sorolta (Oliver et al., 1982; Markowitz és Brown, 1987; Pisani et al., 2002; Hedges és Jeppson, 2003; Gazdag et al., 2004b). Centorrino és munkatársai antipszichotikus kezelés mellett végzett EEG vizsgálataik során a hagyományos szerek mellett 14%-ban találtak EEG elváltozásokat (Centorrino et al., 2002). Egy korai, ECT mellett antipszichotikus kezelésben is részesült depressziós betegeken történt vizsgálat a kombinált kezelés mellett a javulás eléréséhez alacsonyabb ülés-számot talált elegendőnek, miközben a görcsrohamok hosszában nem tudott különbséget kimutatni (Nettelbladt, 1988). 293 terápiarezisztens szkizofrén betegből a flupenthixol-ECT kombinált kezelés a betegek 54,6%-ánál eredményezett javulást az akut kezelés során (Chanpattana és Chakrabhand, 2001). Nothdurfter és munkatársai vizsgálatukban a hagyományos szereket pontenciáljuk alapján csoportosítva az alacsony potenciálú szerekkel történt kombinált kezelés mellett találtak a leghosszabb görcsrohamokat. Ebben a vizsgálatban sem az elektrofiziológiai hatékonysági mutatók, sem a klinikai hatékonyság tekintetében nem mutatkozott szignifikáns eltérés a kombinált terápián és az ECT monoterápián lévő csoportok között, de a mellékhatásokat sem találták gyakoribbnak a kombinált terápiánál (Notdurfter et al., 2006).

mányos szereket pontenciáljuk alapján csoportosítva az alacsony potenciálú szerekkel történt kombinált kezelés mellett találtak a leghosszabb görcsrohamokat. Ebben a vizsgálatban sem az elektrofiziológiai hatékonysági mutatók, sem a klinikai hatékonyság tekintetében nem mutatkozott szignifikáns eltérés a kombinált terápián és az ECT monoterápián lévő csoportok között, de a mellékhatásokat sem találták gyakoribbnak a kombinált terápiánál (Notdurfter et al., 2006).

Második generációs antipszichotikumok

Az irodalmi adatok szerint a második generációs antipszichotikumok a görcstevékenységre kifejtett hatás szempontjából heterogén csoportot alkotnak (Pisani et al., 2002, Hedges és Jeppson, 2002, Gazdag et al., 2004a). Egy részükre a görcstevékenység fokozása, másokra inkább a görcsgátló hatás a jellemző. Különböző atípusos szerek mellett ECT kezelésben részesült betegeket egy csoportba sorolva Nothdurfter és munkatársai szignifikánsan magasabb posztiktális szuppressziós indexet, alacsonyabb energia indexet és szintén alacsonyabb konkordancia indexet találtak

1. táblázat Az akut ECT kezeléssel párhuzamosan alkalmazott pszichofarmakoterápia biztonságossága és hatékonysága az irodalmi adatok alapján

Pszichofarmakon	biztonságosság	hatékonyság
Benzodiazepin	+	0
Karbamazepin	-	0
Valproát	-	0
Lamotrigin	+	0
Lítium	-	+
TCA	+	+
SSRI	+	0
SNRI	-	0/+
Hagyományos antipszichotikum	+	0/+
Risperidon	+	0/+
Olanzapin	-	0/+
Quetiapin	+	?
Aripiprazol	+	?
Ziprazidon	+	?
Clozapin	-	+

ebben a csoportban, mint az ECT monoterápiában részesült betegeknel, miközben a klinikai hatékonysága szignifikánsan magasabb volt a kombinált kezelésnek. A mellékhatások tekintetében nem találtak különbséget a kombinált kezelés, illetve az ECT monoterápia között (Nothdurfter et al., 2006).

Risperidon

A risperidont görcskeltő hatás szempontjából több közlemény a minimális rizikójú csoportba sorolta (Oliver et al., 1982; Markowitz és Brown, 1987; Pisani et al., 2002; Hedges és Jeppson, 2003). Az egyik első közlemény 4 beteg eseménytelen risperidon-ECT kombinációval történt kezeléséről számolt be (Farah et al., 1995). Egy későbbi vizsgálatban sem tapasztalták semmilyen nemkívánatos hatását a párhuzamos risperidon kezelésnek a görcstevékenységre (Gazdag et al., 2004a). Centorrino és munkatársai ugyanakkor antipszichotikus kezelés mellett végzett EEG vizsgálataik során risperidon mellett 28%-ban találtak EEG elváltozásokat (Centorrino et al., 2002). Az ECT-risperidon kombináció hatékony alkalmazásáról összesen két beszámoló található az irodalomban, mindkettőt korábbi antipszichotikus kezelésre rezisztens páciensek kis létszámú csoportján végeztek (Tang és Ungvari, 2002; Ravanic et al., 2009).

Olanzapin

Olanzapin ECT kezeléssel kombinált alkalmazásának biztonságosságáról szóló beszámoló nem található az irodalomban, azonban olanzapinkezelés során kialakult görcsrohamot (Lee et al., 1999), sőt fatális kimenetelű státusz epileptikuszt (Wyderski et al., 1999) is közöltek. Emellett Centorrino és munkatársai korábban említett elektrofiziológiai vizsgálatában is a clozapin mellett az olanzapin okozott legnagyobb arányban EEG elváltozásokat (Centorrino et al., 2002). Mindezek az olanzapin görcskészséget fokozó hatását támasztják alá. A kombinált kezelés sikeres alkalmazásáról szól Tan és munkatársainak közleménye, amelyben egy kataton stuporban lévő, olanzapin-monoterápiára nem reagáló beteg esetéről számoltak be (Tan et al., 2006). Egy másik esetleírásban az ECT-olanzapin kombináció mellett még duloxetin kezelést is kapott egyidejűleg a beteg, ennek ellenére semmilyen mellékhatást nem tapasztaltak a kezelés során, miközben a beteg depressziós tünetei szanálódtek (Hanretta és Malek-Ahmadi, 2006). Az ECT-olanzapin kombináció hatékonyságáról is beszámoltak a már említett, terápiarezisztens betegeken végzett vizsgálatokról szóló közleményekben (Tang és Ungvari, 2002; Ravanic et al., 2009).

Quetiapin

A quetiapin görcstevékenységre kifejtett hatását illetően a gyógyszeres kezelés során jelentkező görcsrohamról két esetleírás található az irodalomban, azonban mindkét esetben – az egyéb gyógyszerek, illetve társbetegségek miatt – komolyan megkérdőjelezhető a quetiapin oki szerepe a roham kialakulásában (Hedges és Jeppson, 2002; Dogu et al., 2003). Centorrino és munkatársai vizsgálatában a quetiapin volt az egyetlen szer, amely mellett egyáltalán nem észleltek EEG elváltozásokat. Gazdag és munkatársai quetiapin-ECT kombinált kezelésre irányuló vizsgálatukban a quetiapin görcsgátló hatását mutatták ki (Gazdag et al., 2004a). Oulis és munkatársai 6 beteg kombinált kezelése során nem észlelték a QTc idő megnyúlását az ECT kezelés során (Oulis et al., 2011). A quetiapin-ECT kombináció hatékonyságával kapcsolatos vizsgálat nem található az irodalomban.

Aripiprazol

Egyetlen közlemény található az irodalomban, amely 4 beteg szövődménymentes aripiprazol-ECT kombinált kezeléséről számolt be (Masdrakis et al., 2008).

Ziprasidon

Ugyancsak egyetlen közlemény foglalkozott eddig a ziprasidon ECT kezeléssel párhuzamos alkalmazásával. Masdrakis és munkatársai a kombináció biztonságos alkalmazásáról számoltak be 8 beteg kezelésének tapasztalatai alapján (Masdrakis et al., 2010).

Clozapin

A clozapint számos közleményben egybehangzóan a magas rizikójú szerek közé sorolták a spontán görcsök kialakulásának kockázata szempontjából (Pisani et al., 2002, Lee et al., 1999, Hedges és Jeppson, 2002). Két közleményben is beszámoltak a clozapin-ECT kombináció alkalmazásának a görcstevékenységre kifejtett hatásáról. Frankenburg és munkatársai 12 pácienszt vontak be vizsgálatukba, közülük hétnél a clozapin terápiát megelőzően is történt már ECT kezelés. A korábbi kezeléseket adataival összehasonlítva sem a roham kiváltásához szükséges áramdózist, sem a görcsroham hosszát illetően nem találtak különbséget a szerzők (Frankenburg et al., 1993). Cardwell és Nakai sem talált szignifikáns különbséget 7 beteg kombinált kezelésének adatait vizsgálva, bár 4 betegnél az átlagos görcsroham hosszának minimális megnövekedését dokumentálták clozapin adjuválása után (Cardwell és Nakai, 1995). Esetleírásokban ugyanakkor beszámoltak a kombinált kezelés mellett észlelt

rohamprolongációról (Masiar és Johns, 1991; Bloch et al., 1996).

A clozapin-ECT kombináció hatékonyságára irányuló, terápiarezisztens betegeken végzett vizsgálatok egyöntetűen a módszer hatékonyságát igazolták. Kupchik és Spiva vizsgálata a betegek 67%-ánál mutatott ki javulást (Kupchik és Spiva, 2000), Kho és munkatársai vizsgálatában 11-ből 8 betegnél jelentkezett javulás (Kho et al., 2004). Egy további vizsgálatában leginkább a kataton és a szkizoaffektív betegeknél bizonyult hatékonynak a kombinált kezelés (Gazdag et al., 2006). Masoudzadeh és Khalilian 18 terápiarezisztens betegen végzett vizsgálatában a kombinált kezelés mellett 71, míg a clozapin monoterápia mellett 46, az ECT monoterápia mellett 40%-os PANSS csökkenést talált (Masoudzadeh és Khalilian, 2007). A vizsgálatok egyikében sem észleltek súlyos mellékhatást a kombinált kezeléseknél.

MEGBESZÉLÉS

A különböző pszichofarmakonok akut ECT kezeléssel való kombinációjának biztonságosságát és hatékonyságát az 1. táblázat foglalja össze.

Az irodalmi adatok alapján a benzodiazepinek csak unipoláris ECT kezelés során gyakorolnak jelentősebb hatást a görcstevékenységre. Mivel Magyarországon szinte kizárólag bilaterális stimulációval végeznek ECT kezelést (Gazdag, 2004b) és ebben az esetben a párhuzamos benzodiazepin kezelésnek nincs érdemi hatása sem a kialakuló görcsrohamra, sem a klinikai javulásra, így a benzodiazepinek a párhuzamos farmakológiai kezelés optimalizálásánál figyelmen kívül hagyhatók.

A hangulatstabilizálók ECT kezeléssel való kombinálása akut kezelés során általánosságban nem javasolt. A karbamazepin és a valproát esetében a szerek görcstevékenységre kifejtett kedvezőtlen hatása, a lítium esetében pedig a zavartság és a delírium kialakulásának fokozott kockázata indokolja a kombinálás kerülését. A hangulatstabilizálóval való kombinálás előnyéről kizárólag lítium-ECT kombinációval kapcsolatban számoltak be. A lamotriginnel való kombinálás ugyan biztonságos az irodalmi adatok alapján, de jelentősebb előny a kombinációtól ebben az esetben nem várható. Másfelől a hangulatstabilizálók kombinálásának kérdése leggyakrabban fenntartó ECT kezelés során merül fel, amit viszont Magyarországon a legutóbbi felmérés alapján sehol sem végeznek (Gazdag et al., 2004b).

A hangulatjavítók ECT-vel való kombinálása azokban az esetekben lehet indokolt, amikor mind az

antidepresszívum, mind az ECT monoterápia hatástalannak bizonyult. Ilyenkor az ECT kezelés triciklusos antidepresszívummal történő kombinálásától várható még eredmény az irodalmi adatok alapján. A 300mg/nap dózis feletti venlafaxin kombinálása ECT-vel a mellékhatások fokozódása miatt ilyen esetekben sem javasolt.

Az antipszichotikumok többsége – az olanzapin és a clozapin kivételével – biztonságosan kombinálható ECT kezeléssel. A hatékonyság növekedése viszont leginkább éppen a clozapinnal való kombinálástól várható, így ebben az esetben is csak az előnyök és a hátrányok gondos mérlegelése lehet az, ami alapján a kezelőorvos kiválaszthatja az ECT kezeléssel párhuzamosan alkalmazandó antipszichotikumot. A legtöbb új atípusos szerrel való kombinált kezeléssel kapcsolatban csekély információ található még csak az irodalomban, az is leginkább a biztonságos alkalmazásra vonatkozóan. Az ezekkel a szerekkel történő kombinált kezelés hatékonyságának felmérése további vizsgálatokat igényel.

Levezető szerző: dr. Gazdag Gábor, Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet, Addiktológiai és Pszichiátriai Ambulancia, 1097 Budapest, Gyáli út 5-7.
e-mail: gazdag@lamb.hu

IRODALOM

1. American Psychiatric Association Committee on Electroconvulsive Therapy: The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training and privileging, 2nd ed. Washington DC; American Psychiatric Association, 2001.
2. Andersson JE, Bolwig TG. (2002) Electroconvulsive therapy in Denmark 1999. A nation-wide questionnaire study. *Ugeskr Laeger*, 164:3449-3452.
3. Baghai TC, Marcuse A, Brosch M, Schüle C, Eser D, Nothdurfter C, Steng Y, Noack I, Pietschmann K, Möller H-J, Rupprecht R. (2006) The influence of concomitant antidepressant medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. *World J Biol Psychiatry*, 7(2):82-90.
4. Baghai TC, Möller HJ. (2008) Electroconvulsive therapy and its different indications. *Dialogues Clin Neurosci*, 10(1):105-17.
5. Bang F, Birket-Smith E, Mikkelsen B. (1976) Clonazepam in the treatment of epilepsy. A clinical long-term follow-up study. *Epilepsia*, 17(3):321-4.
6. Bertolin-Guillén JM, Peiró-Moreno S, Hernández-de-Pablo ME. (2006) Patterns of electroconvulsive therapy use in Spain. *Eur Psychiatry*, 21:463-470.
7. Bloch Y, Pollack M, Mor I. (1996) Should the administration of ECT during clozapine therapy be contraindicated? *Br J Psychiatry*, 169:253-54.
8. Boylan LS, Haskett RF, Mulsant BF, Greenberg RM, Prudic J, Spicknall K, Lisanby SH, Sackeim HA. (2000) Determinants of seizure threshold in ECT: benzodiazepine use, anesthetic dosage, and other factors. *J ECT*, 16:3-18.

9. Bundy BD, Hewer W, Andres F-J, Gass P, Sartorius A. (2010) Influence of Anesthetic Drugs and Concurrent Psychiatric Medication on Seizure Adequacy During Electroconvulsive therapy. *J Clin Psychiatry*, 71(6):775-77.
10. Cantor C. (1986) Carbamazepine and ECT: a paradoxical combination. *J Clin Psychiatry*, 47:276-77.
11. Caracci G, Decina D. (1991) Fluoxetine and prolonged seizure. *Convuls Ther*, 7:145-7.
12. Centorrino F, Price BH, Tuttle M, Bahk WM, Hennen J, Albert MJ, Baldessarini RJ. (2002) EEG abnormalities during treatment with typical and atypical antipsychotics. *Am J Psychiatry*, 159(1):109-15.
13. Chanpattana W, Chakrabhand MLS. (2001) Combined ECT and neuroleptic therapy in treatment-refractory schizophrenia: prediction of outcome. *Psychiatry Res*, 105:107-15.
14. Coppen A, Abou-Saleh MT, Milln P, Bailey J, Metcalfe M, Burns BH, Armond A. (1981) Lithium continuation therapy following electroconvulsive therapy. *Br J Psychiatry*, 139:284-7.
15. Dolenc TJ, Rasmussen KG. (2005) The safety of electroconvulsive therapy and lithium in combination. A case series and review of the literature. *J ECT*, 21:165-70.
16. Farah A, Beale MD, Kellner CH (1995) Risperidone and ECT combination therapy: a case series. *Convuls Ther*, 11(4):280-2.
17. Friedel RO (1986) The combined use of neuroleptics and ECT in drug resistant schizophrenic patients. *Psychopharmacol Bull*, 22(3):928-30.
18. Gazdag G, Barna I, Tolna J, Iványi Zs. (2004a) The impact of concomitant neuroleptic medication on seizure threshold and seizure duration in ECT. *Ideggyógyászati Szemle*, 57(11-12):385-390.
19. Gazdag G, Kocsis-Ficzere N, Tolna J. (2006) The augmentation of clozapine with electroconvulsive therapy. *Ideggyógyászati Szemle*, 59(7-8):261-7.
20. Gazdag G, Barna I, Tolna J, Iványi Zs. (2003) A citalopram és a fluoxetin hatása a görcstevékenységre elektrokonvulzív kezelés során. *Neuropsychopharmacol Hung*, 5(4):185-192.
21. Gazdag G, Kocsis N, Lipcsey A. (2004b) Rates of electroconvulsive therapy use in Hungary in 2002. *J ECT*, 20(1):42-44.
22. Gazdag G, Sebestyen G, Zsargo E, Tolna J, Ungvari GS. (2008) Survey of referrals to electroconvulsive therapy in Hungary. *World J Biol Psychiatry*, 10(4 Pt 3) 900-4.
23. Gonzalez-Pinto A, Gutierrez M, Gonzalez N, Elizagarate E, Perez De Heredia JL, Mico JA. (2002) Efficacy and safety of venlafaxine-ECT combination in treatment resistant depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 14:206-9.
24. Gujavarty K, Greenberg LB, Fink M. (1987) Electroconvulsive Therapy and Neuroleptic Medication in Therapy-Resistant Positive-Symptom Psychosis. *Convuls Ther*, 3(3):185-195.
25. Gutierrez-Esteinou R, Pope HG. (1989) Does fluoxetine prolong electrically induced seizures? *Convuls Ther*, 5:344-8
26. Hanretta AT, Malek-Ahmadi P. (2006) Combined use of ECT with duloxetine and olanzapine: a case report. *J ECT*, 22(2):139-41.
27. Harsch HH, Haddox JD. (1989) Electroconvulsive therapy and fluoxetine. *Convuls Ther*, 5: 367-8.
28. Hedges DW, Jeppson KG. (2002) New-onset seizure associated with quetiapine and olanzapine. *Ann Pharmacother*, 36:437-9.
29. Hoenig J and Chaulk R. (1977) Delirium associated with lithium therapy and electroconvulsive therapy. *Can Med Assoc J*, 116:837-8.
30. Jha A, Stein G, Fenwick P. (1996) Negative interaction between lithium and electroconvulsive therapy – a case-control study. *Br J Psychiatry*, 168:241-3.
31. Jha A and Stein G. (1996) Decreased efficacy of combined benzodiazepines and unilateral ECT in treatment of depression. *Acta Psychiatr Scand*, 94:101-4.
32. Kaufman KR, Finstead BR, Kaufman ER (1986) Status epilepticus following electroconvulsive therapy. *Mount Sinai J Med*, 53:119-22.
33. Kellner CH, Bruno RM. (1989) Fluoxetine and ECT (letter) *Convuls Ther*, 5: 367-8.
34. Kupchik M, Spiva B. (2000) Combined electroconvulsive-clozapine therapy. *Clin Neuropharmacol*, 23:14-16.
35. Lauritzen L, Odgaard K, Clemmensen L, Lunde M, Ohrström J, Black C, Bech P. (1996) Relapse prevention by means of paroxetine in ECT-treated patients with major depression: a comparison with imipramine and placebo in medium-term continuation therapy. *Acta Psychiatr Scand*, 94:241-251.
36. Layne EM, Young JL, Votolato NA, Gilchrist RH. (2005) Effect of concurrent lamotrigine in patients receiving electroconvulsive therapy. *J ECT*, 21:60.
37. Mandel MR, Madsen J, Miller AL, Baldessarini RJ. (1980) Intoxication associated with lithium and ECT. *Am J Psychiatry*, 137:1107-9.
38. Marchetti RL, Fiore LA, Peluso MA, Rigonatti SP. (2003) Safety and efficacy of ECT in mental disorders associated with epilepsy: report of three cases. *J ECT*, 19(3):173-6.
39. Markowitz JC, Brown RP. (1987) Seizures with neuroleptics and antidepressants. *Gen Hosp Psychiatry*, 9(2):135-41.
40. Masdrakis VG, Florakis A, Tzanoulinos G, Markatou M, Oulis P. (2010) Safety of the electroconvulsive therapy-ziprasidone combination. *J ECT*, 26 (2):139-142.
41. Masdrakis VG, Oulis P, Zervas IM, Karakatsanis NA, Kouzoupis AV, Karapoulos E, Soldatos CR. (2008) The safety of the electroconvulsive therapy-aripiprazole combination: Four case reports. *J ECT*, 24 (3): 236-8.
42. Masiar SJ, Johns CA. (1991) ECT following clozapine. *Br J Psychiatry*, 158:135-36.
43. Masoudzadeh A, Khalilian AR. (2007) Comparative study of clozapine, electroshock and the combination of ECT with clozapine in treatment-resistant schizophrenic patients. *Pakistan J Biol Sciences*, 10(23):4287-90.
44. Moksnes KM, Vatnaland T, Eri B, Torvik NH. (2006) Electroconvulsive therapy in the Ullevaal region of Oslo 1988-2002. (in Norwegian) *Tidsskr Nor Laegeforen*, 126:1750-1753.
45. Nelson JC, Benjamin L. (1989) Efficacy and safety of combined ECT and tricyclic antidepressant therapy in the treatment of depressed geriatric patients. *Convuls Ther*, 5:321-329.
46. Nettelblad P. (1988) Factors influencing number of treatments and seizure duration in ECT: drug treatment, social class. *Convuls Ther*, 4(2):160-168.
47. Nothdurfter C, Eser D, Schule C, Zwanzger P, Marcuse A, Noack I, Moller HJ, Rupprecht R, Baghai TC. (2006) The influence of concomitant neuroleptic medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. *World J Biol Psychiatry*, 7(3):162-170.
48. Oliver AP, Luchins DJ, Wyatt RJ. (1982) Neuroleptic-induced seizures. An in vitro technique for assessment of relative risk. *Arch Gen Psychiatry*, 39(2): 206-9.
49. Oulis P, Florakis A, Markatou M, Tzanoulinos G, Masdrakis VG. (2011) Corrected QT interval changes during electroconvulsive therapy-antidepressants-atypical antipsychotics coadministration: safety issues. *J ECT*, 27(1):e4-6.
50. Painuly N, Chakrabarti S (2006) Combined use of electroconvulsive therapy and antipsychotics in schizophrenia: the Indian evidence. A review and meta-analysis. *J ECT*, 22:59-66.
51. Pearlman C, Obedian E. (1995) ECT-valproic acid interaction. *Gen Hosp Psychiatry*, 17:456-7.
52. Penland HR, Ostroff RB. (2006) Combined use of lamotrigine and electroconvulsive therapy in bipolar depression: a case series. *J ECT*, 22:142-7.
53. Pettinati HM, Stephens SM, Willis KM, Robin SE. (1990)

- Evidence for less improvement in depression in patients taking benzodiazepines during unilateral ECT *Am J Psychiatry*, 147:1029-35.
54. Pisani F, Oteri G, Costa C, Di Raimondo G, Di Perri R. (2002) Effects of psychotropic drugs on seizure threshold. *Drug Saf*, 25(2):91-110.
 55. Ravanic DB, Pantovic MM, Milovanic DR, Dukic-Dejanovic S, Janjic V, Ristic Ignjatovic D, Jovic SD, Jurisic V, Jevtovic I. (2009) Long-term efficacy of electroconvulsive therapy combined with different antipsychotic drugs in previously resistant schizophrenia. *Psychiatria Danubina*, 21(2):179-86.
 56. Ray I. (1975) Side effects from lithium. *Can Med Assoc J*, 112:417-9.
 57. Remick RA. (1978) Acute brain syndrome associated with ECT and lithium. *Can Psychiatr Assoc J*, 23:129-30.
 58. Roberts MA, Attah JR. (2005) Carbamazepine and ECT *Br J Psychiatry*, 53:418.
 59. Royal College of Psychiatrists: The ECT handbook, 2nd edn: The third report of the Royal College of Psychiatrists' special committee on ECT. Royal College of Psychiatrists, London, 2005.
 60. Rubner P, Kopii S, Conca A. (2009) Frequency of and rationales for the combined use of electroconvulsive therapy and antiepileptic drugs in Austria and the literature. *World J of Biol Psychiatry*, 10:836-45.
 61. Sackeim HA, Dillingham EM, Prudic J, Cooper T, McCall WV, Rosenquist P, Isenberg K, Garcia K, Mulsant BH, Haskett RE. (2009) Effect of concomitant pharmacotherapy on electroconvulsive therapy outcomes: short-term efficacy and adverse effects. *Arch Gen Psychiatry*, 66(7):729-37.
 62. Sajatovic M, Meltzer HY. (1993) The effect of short-term electroconvulsive treatment plus neuroleptics in treatment-resistant schizophrenia and schizoaffective disorder. *Convuls Ther*, 9(3):167-175.
 63. Sartorius A, Wolf J, Henn FA. (2005) Lithium and ECT-concurrent use still demands attention: three case reports. *World J Biol Psychiatry*, 6:121-4.
 64. Seager CP, Bird RL. (1962) Imipramine with electrical treatment in depression a controlled trial. *J. Ment Sci*, 108:704-7.
 65. Sienaert P, Peuskens J. (2007) Anticonvulsant During Electroconvulsive Therapy: Review and Recommendations. *J ECT*, 23(2):120-23.
 66. Sienaert P, Bouckaert F, Hagon A, Hagon B, Peuskens J. (2004) Short seizures in continuation electroconvulsive therapy: an indication for remifentanyl anesthesia? *J ECT*, 20:130-1.
 67. Sienaert P, Dierick M, Degraeve G, Peuskens J. (2006) Electroconvulsive therapy in Belgium: A nationwide survey on the practice of electroconvulsive therapy. *J Affect Dis*, 90:67-71.
 68. Sienaert P, Roelens Y, Demunter H, Vansteeland K, Peuskens J, Van Heeringen C. (2010) Concurrent Use of Lamotrigine and Electroconvulsive Therapy. *J ECT*, Jun 16. [Epub ahead of print]
 69. Small JG, Kellams JJ, Milstein V, Small IF. (1980) Complications with electroconvulsive treatment combined with lithium. *Biol Psychiat*, 15(1):103-111.
 70. Small JG, Milstein V. (1990) Lithium interactions, Lithium and electroconvulsive therapy. *J Clin psychopharmacol*, 10:346-50.
 71. Stewart JT. (2000) Lithium and maintenance ECT *J ECT*, 16:300-1.
 72. Strömberg LS, Dahl J, Fjeldborg N, Thomsen A. (1980) Factors influencing seizure duration and number of seizures applied in unilateral electroconvulsive therapy. *Acta Psychiat Scand*, 62:158-65.
 73. Tan QR, Wang W, Wang HH, Zhang RG, Guo L, Zhang YH. (2006) Treatment of catatonic stupor with combination of modified electroconvulsive treatment and olanzapine: a case report. *Clin Neuropharmacol*, 29(3):154-6.
 74. Tang WK, Ungvari GS. (2002) Efficacy of electroconvulsive therapy combined with antipsychotic medication in treatment-resistant schizophrenia: a prospective open trial. *J ECT*, 18(2):90-4.
 75. Tharyan P, Adams CE. Electroconvulsive therapy for schizophrenia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003. Oxford.
 76. Virupaksha HS, Shashidhara B, Thirthalli J, Kumar CN, Gangadhar BN. (2010) Comparison of electroconvulsive therapy (ECT) with or without anti-epileptic drugs in bipolar disorders. *J Affect Disord*, 127:66-70.
 77. Weiner RD, Whanger AD, Erwin CW, Wilson WP. (1980) Prolonged confusional state and EEG seizure activity following concurrent ECT and lithium use. *Am J Psychiatry*, 137:1452-3.
 78. Zarate CA, Tohen M, Baraibar G. (1997) Combined valproate or carbamazepine and electroconvulsive therapy. *Ann Clin Psychiatry*, 9:19-25.
 79. Zavorotnyy M, Diemer J, Patzelt J, Behnken A, Zwanzger P. (2009) Occurrence of ultra-rapid cycling during electroconvulsive therapy in bipolar depression. *World J Biol Psychiatry*, 10(4 Pt 3):987-90.
 80. Zis AD. (1992) Acute administration of fluoxetine and duration of electrically induced seizures. *Convuls Ther*, 8:38-53.

The optimal combination of ECT with pharmacotherapy

The main indications for the electroconvulsive therapy (ECT) – psychotropic drug combination are pharmacotherapy-resistant, severe schizophrenic or affective psychoses. In such instances, a careful evaluation of the possible interactions between ECT and psychotropic drugs should precede the initiation of treatment in order to prevent adverse side effects. In this respect, the issues to be considered include the impact of concomitant pharmacotherapy on the seizure parameters of the ECT as well as the efficacy of the combined treatment relative to ECT or pharmacotherapy administered alone. This paper reviews the current literature on the use of benzodiazepines, mood stabilizers, antidepressants, antipsychotics together with ECT with the aim of providing recommendations for clinical practice.

Keywords: electroconvulsive therapy, psychopharmacotherapy, interaction, efficacy