

Combinatiebehandeling van elektroconvulsietherapie met psychofarmaca

K.H. KHO

ACHTERGROND Psychofarmaca worden soms voor aanvang van elektroconvulsietherapie (ECT) afgebouwd uit vrees voor interacties. De vraag is of deze vrees terecht is.

METHODE In de gepubliceerde literatuur werd gezocht naar studies over dit onderwerp.

RESULTATEN ECT bleek veilig gecombineerd te kunnen worden met de meeste psychofarmaca. De combinatie met lithium kan complicaties geven, maar deze maken een afbouw van lithiumtherapie voor ECT-behandeling niet altijd noodzakelijk. De combinatie met venlafaxine in een dosering hoger dan 300 mg per dag kan wel ernstige complicaties geven.

CONCLUSIE De aanbeveling in de Nederlandse richtlijnen om ECT niet te combineren met psychofarmaca vanwege interacties dient herzien te worden. Een specifieke aanbeveling voor elk psychofarmaca is noodzakelijk.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 50(2008)2, 99-104]

TREFWOORDEN elektroconvulsietherapie, psychofarmaca, depressie, schizofrenie

De indicatie voor behandeling met elektroconvulsietherapie (ECT) wordt in Nederland bij twee derde van de patiënten gesteld omdat behandeling met verschillende psychofarmaca onvoldoende herstel van de depressieve stoornis heeft gegeven (Landelijke Evaluatiecommissie Elektroconvulsietherapie 2000). Vaak gebruiken deze patiënten nog steeds psychofarmaca als zij doorverwezen worden voor ECT-behandeling. Volgens de Richtlijnen elektroconvulsietherapie van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (2000) dient men psychofarmaca af te bouwen voor de ECT-behandeling (blz. 19). Dit advies komt voort uit vrees voor complicaties bij de combinatiebehandeling van ECT met psychofarmaca. In dit artikel wordt besproken of deze vrees terecht is. Omdat in Nederland ECT voornamelijk voorgeschreven wordt aan patiënten die lijden aan depressie zal de bespreking zich beperken tot de behandeling van depressie.

METHODE

De PubMed-database werd doorzocht voor de periode 1980–2007 met de zoekterm ‘electroconvulsive therapy’ gecombineerd met ‘tricyclic’, ‘SSRI’, ‘benzodiazepines’, ‘lithium’, ‘anticonvulsant’, ‘antipsychotic’ of de stofnamen van de verschillende psychofarmaca. Alleen publicaties die betrekking hadden op combinatiebehandelingen bij depressieve patiënten werden geselecteerd. Voor de combinatiebehandeling met antipsychotica werden ook publicaties over behandeling van schizofrenie geselecteerd. Daarnaast werden referenties uit verkregen relevante publicaties opgezocht. Indien er over een combinatiebehandeling een overzichtartikel aanwezig was, werden de in dit artikel besproken publicaties niet geselecteerd. Tevens werd gebruikgemaakt van de boeken *Handboek elektroconvulsietherapie* (Van den Broek e.a. 2005) en *Elektroconvulsietherapie, aanbevelingen voor de prak-*

tijk (Sienaert e.a. 2006). Het zoeken naar de verschillende combinatiebehandelingen leverde 0 tot 383 publicaties op, waarvan er 38 voldeden aan de selectiecriteria. Er werden slechts 2 dubbelblind gerandomiseerde studies gevonden (Lauritzen e.a. 1996; Mayur e.a. 2000).

RESULTATEN

Antidepressiva

Bij de combinatiebehandeling van ECT met tricyclische antidepressiva (TCA) wordt gevreesd voor het optreden van cardiale complicaties. Uit de retrospectieve studies van Nelson en Benjamin (1989) en van Baghai e.a. (2005) en de prospectieve dubbelblind gerandomiseerde studie van Lauritzen e.a. (1996), die respectievelijk 84, 455 en 87 patiënten omvatten, blijkt de combinatiebehandeling met TCA niet meer cardiale complicaties te geven dan ECT alleen. Tevens bleek de combinatiebehandeling effectiever te zijn dan ECT zonder TCA. In een dubbelblind gerandomiseerde prospectieve vergelijking tussen ECT in combinatie met TCA of met placebo bij 30 depressieve patiënten vond men eveneens geen verhoogd risico op cardiale complicaties (Mayur e.a. 2000). In deze studie bleek de combinatiebehandeling met TCA even effectief als ECT alleen.

Ook de aanbeveling om monoamineoxidase-(MAO-)remmers af te bouwen voor aanvang van ECT is geboren uit vrees voor cardiale bijwerkingen. Een aantal overzichtsuiten bespreekt de combinatiebehandeling met MAO-remmers (Freese 1985; Klapheke 1997; Remick e.a. 1987). Telkens werd geconcludeerd dat er geen aanwijzingen zijn voor toename van cardiale bijwerkingen met deze combinatiebehandeling.

Bij de combinatie van ECT met een SSRI wordt een verandering in de insuldduur beschreven. Gevonden zijn een verlengde insuldduur (Baghai e.a. 2005; Curran 1995; Serfaty e.a. 1996; Tobiansky & Lloyd 1995) en een verkorte insuldduur (Gutierrez-Esteinou & Pope 1989). Echter, anderen beschrijven geen verband tussen insuldduur

en het gebruik van een SSRI (Harsch & Haddox; 1990; Kellner & Bruno 1989; Papakostas e.a. 2000; Zis 1992).

Voor de combinatie van ECT met venlafaxine zijn complicaties beschreven bij doseringen van 300 mg per dag of hoger. Drie casusbeschrijvingen berichten over bradycardie en een verlengd insult bij een hoge dosering venlafaxine (Agelink e.a. 1998; Conway & Nelson 2001; Jha & Tomar 2002). Gonzalez-Pinto e.a. (2002) beschreven een periode van asystolie bij vier patiënten die ECT kregen in combinatie met hoge doses venlafaxine waarbij gebruik werd gemaakt van propofol als anestheticum. In een prospectieve studie werden negen patiënten die behandeld werden met venlafaxine en ECT vergeleken met negen patiënten die een TCA en ECT kregen (Bernardo e.a. 2000). Venlafaxine in lagere doseringen bleek veilig gecombineerd te kunnen worden met ECT. In een retrospectieve analyse (Baghai e.a. 2005) werden 997 ECT-sessies zonder psychofarmaca vergeleken met 284 sessies in combinatie met venlafaxine. De gemiddelde dosering van venlafaxine was 255 (SD 120) mg per dag, waarbij 91 patiënten meer dan 300 mg per dag kregen. De combinatie met venlafaxine gaf een hogere incidentie van cognitieve en cardiovasculaire bijwerkingen, maar het is niet duidelijk of complicaties vooral optraden bij patiënten die een hoge dosering venlafaxine hadden gekregen.

Van de combinatie met mirtazapine wordt een hoger risico op het optreden van kortdurende cardiovasculaire bijwerkingen gemeld (Baghai e.a. 2005). Er zijn geen publicaties over de combinatie met reboxetine.

Benzodiazepines

Het bezwaar van de combinatie van ECT met benzodiazepine zou de verkorting van de insuldduur en de verhoging van de insulddrempel zijn, waardoor de effectiviteit van ECT nadelig beïnvloed zou kunnen worden. Een aantal groepsstudies vond inderdaad aanwijzingen voor verkorting van de insuldduur bij behandeling met benzodiazepine (Boylan e.a. 2000; Krueger e.a. 1993; Stan-

dish-Barry e.a. 1985; Strömngren e.a. 1980). Sommige studies vonden weliswaar een verband tussen toediening van benzodiazepine en een slechter resultaat van ECT, maar dit betrof alleen de patiënten die met unilaterale ECT waren behandeld (Jha & Stein 1996; Pettinati e.a. 1990).

Lithium

De tientallen publicaties over de combinatie van ECT met lithium zijn door Dolenc en Rasmussen besproken (2005). De literatuur bestaat voornamelijk uit casusbeschrijvingen en enkele retrospectieve analyses. Een aantal casusbeschrijvingen laat het optreden van ernstige cognitieve bijwerkingen zien, alsmede verlenging van de tijd tot wakker worden of spontane ademhaling, verlenging van insulpen en het optreden van spontane insulpen. Twee retrospectieve studies beschreven dat verwardheid vaker optreedt bij ECT in combinatie met lithium dan bij behandeling met alleen ECT (Penney e.a. 1990; Small e.a. 1980). Er zijn echter ook casusbeschrijvingen van ongecompliceerde combinatiebehandelingen met lithium. Ook in drie retrospectieve studies met in totaal 293 patiënten, waarin men combinatiebehandeling van ECT met lithium vergelijkt met ECT zonder dit middel beschrijft men de afwezigheid van complicaties bij de combinatiebehandeling met lithium (Jha e.a. 1996; Kukopoulos e.a. 1988; O'Brien & Berrios 1993).

Anticonvulsiva

De literatuur over de combinatiebehandeling van ECT met carbamazepine, valproaat, lamotrigine, gabapentine en topiramaat is onlangs besproken (Sienaert & Peuskens 2007). Deze literatuur bestaat uit casusbeschrijvingen. Met als mogelijke uitzondering lamotrigine kunnen de anticonvulsiva het induceren van een convulsie bemoeilijken. Er worden geen ernstige interacties beschreven.

Antipsychotica

De literatuur over de combinatie van ECT met antipsychotica beschrijft voornamelijk de behandeling bij patiënten met schizofrenie. Ook een overzichtsartikel (Braga & Petrides 2005) beperkt zich tot publicaties over patiënten met schizofrenie die behandeld zijn met ECT en klasieke of atypische antipsychotica. De publicaties over de combinatiebehandeling met clozapine bij patiënten met clozapineresistente schizofrenie zijn door Kho e.a. (2004) beschreven. Beide studies concluderen dat ECT veilig is te combineren met antipsychotica. Gazdag e.a. (2004) en Nothdurfter e.a. (2006) hebben de invloed van verschillende antipsychotica op de ECT-behandeling bij patiënten met stemmingsstoornissen of schizofrenie onderzocht. Bij het gebruik van sommige antipsychotica wordt een verlenging van de insultduur beschreven, maar ernstige bijwerkingen worden niet beschreven.

AANBEVELINGEN

De aanbeveling in de richtlijnen van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (2000) om ECT 'in het algemeen [...] niet te combineren met psychofarmaca, vanwege interacties' dient herzien te worden. Een specifieke aanbeveling voor elk psychofarmakon is noodzakelijk.

Combinatiebehandeling van ECT met TCA, MAO-remmer, SSRI, benzodiazepine, anticonvulsivum dan wel antipsychoticum geeft geen ernstige complicaties en deze psychofarmaca kunnen daarom met ECT gecombineerd worden. De verandering in insultduur en -drempel door benzodiazepines en anticonvulsiva kan ondervangen worden door gebruik te maken van stimulistitratie. Met deze techniek kan de stimulussterkte bepaald worden die krachtig genoeg is om een therapeutische convulsie op te wekken (Sackeim e.a. 1993 en 2000). Afbouw van de behandeling met benzodiazepines of anticonvulsiva voor ECT is daarom niet noodzakelijk. Bij de combinatiebehandeling met lithium is een aantal complicaties beschreven

waardoor afbouw soms noodzakelijk is. Afbouw van lithium kan echter ontwenningssverschijnselen uitlokken (Cavanagh e.a. 2004). Men kan overwegen om lithium te combineren met ECT en het gebruik ervan pas bij het optreden van complicaties af te bouwen. Ernstige complicaties zijn wel beschreven in combinatie met hoge doseringen venlafaxine. Het verdient daarom de voorkeur om dit medicijn af te bouwen of de dosis ervan te verlagen tot minder dan 300 mg per dag voor aanvang van ECT.

Bij deze algemene aanbevelingen dient men ervan uit te gaan dat bij elke patiënt een individuele afweging gemaakt moet worden of een combinatiebehandeling met psychofarmaca gewenst is of niet.

LITERATUUR

- Agelink, M.M., Zeit, T., & Klieser, E. (1998). Prolonged bradycardia complicates antidepressive treatment with venlafaxine and ECT. *The British Journal of Psychiatry*, 173, 441.
- Baghai, T.C., Marcuse, A., Brosch, M., e.a. (2006). The influence of concomitant antidepressant medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 7, 82-90.
- Bernardo, M., Navarro, V., Salvà, J., e.a. (2000). Seizure activity and safety in combined treatment with venlafaxine and ECT: a pilot study. *The Journal of ECT*, 16, 38-42.
- Boylan, L.S., Haskett, R.F., Mulsant, B.H., e.a. (2000). Determinants of seizure threshold in ECT: benzodiazepine use, anesthetic dosage, and other factors. *The Journal of ECT*, 16, 3-18.
- Braga, R.J., & Petrides, G. (2005). The combined use of electroconvulsive therapy and antipsychotics in patients with schizophrenia. *The Journal of ECT*, 21, 75-83.
- Broek, W.W. van den, Leentjens, A.F.G., van Vliet, I.M., e.a. (2005). *Handboek Elektroconvulsietherapie*. Assen: Van Gorcum.
- Cavanagh, J., Smyth, R., & Goodwin, G.M. (2004). Relapse into mania or depression following lithium discontinuation: a 7-year follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 109, 91-95.
- Conway, C.R., & Nelson, L.A. (2001). The combined use of bupropion, lithium, and venlafaxine during ECT: a case of prolonged seizure activity. *The Journal of ECT*, 17, 216-218.
- Curran, S. (1995). Effect of paroxetine on seizure length during electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 92, 239-240.
- Dolenc, T.J., & Rasmussen, K.G. (2005). The safety of electroconvulsive therapy and lithium in combination: a case series and review of the literature. *The Journal of ECT*, 21, 165-170.
- Freese, K.J. (1985). Can patients safely undergo electroconvulsive therapy while receiving monoamine oxidase inhibitors? *Convulsive Therapy*, 1, 190-194.
- Gazdag, G., Barna, I., Iványi, Z., e.a. (2004). The impact of neuroleptic medication on seizure threshold and duration in electroconvulsive therapy. *Ideggyógyászati Szemle*, 57, 385-390.
- Gonzalez-Pinto, A., Gutierrez, M., Gonzalez, N., e.a. (2002). Efficacy and safety of venlafaxine-ECT combination in treatment-resistant depression. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14, 206-209.
- Gutierrez-Esteinou, R., & Pope, H.G. (1989). Does fluoxetine prolong electrically induced seizures? *Convulsive Therapy*, 5, 344-348.
- Harsch, H.H., & Haddox, J.D. (1990). Electroconvulsive therapy and fluoxetine. *Convulsive Therapy*, 6, 250-251.
- Jha, A., & Stein, G. (1996). Decreased efficacy of combined benzodiazepines and unilateral ECT in treatment of depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 94, 101-104.
- Jha, A.K., Stein, G.S., & Fenwick, P. (1996). Negative interaction between lithium and electroconvulsive therapy - a case-control study. *The British Journal of Psychiatry*, 168, 241-243.
- Jha, A., & Tomar, R. (2002). Interaction between ECT and venlafaxine. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17, 979-980.
- Kellner, C.H., & Bruno, R.M. (1989). Fluoxetine and ECT. *Convulsive Therapy*, 5, 367-368.
- Kho, K.H., Blansjaar, B.A., de Vries, S. e.a. (2004). Electroconvulsive therapy for the treatment of clozapine nonresponders suffering from schizophrenia - an open label study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 254, 372-379.
- Klapheke, M.M. (1997). Electroconvulsive therapy consultation: an update. *Convulsive Therapy*, 13, 227-41.
- Kukopoulos, A., Tundo, A., Loggia, D., e.a. (1988). Electroconvulsive therapy. In F.N. Johnson (Red.), *Depression and mania: modern lithium therapy*. (pp. 177-179). Oxford: SRL Press.
- Krueger, R.B., Fama, J.M., Devanand, D.P., e.a. (1993). Does ECT permanently alter seizure threshold? *Biological Psychiatry*, 15, 272-276.
- Lauritzen, L., Odgaard, K., Clemmesen, L., e.a. (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 Psychiatrica Scandinavica*, 94, 241-251.
- Landelijke Evaluatiecommissie Elektroconvulsietherapie. (2000). *Jaar-*

- verslagen 1998 en 1999. Den Haag: Sdu.
- Mayur, P.M., Gangadhar, B.N., Subbakrishna, D.K., e.a. (2000). Discontinuation of antidepressant drugs during electroconvulsive therapy: a controlled study. *Journal of Affective Disorders*, 58, 37-41.
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (2000). *Richtlijnen elektroconvulsie therapie*. Amsterdam: Boom.
- Nelson, J.P., & Benjamin, L. (1989). Efficacy and safety of combined ECT and tricyclic antidepressant drugs in the treatment of depressed geriatric patients. *Convulsive Therapy*, 5, 321-329.
- Nothdurfter, C., Eser, D., Schüle, C., e.a. (2006). The influence of concomitant neuroleptic medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. *World Journal of Biological Psychiatry*, 7, 162-70.
- O'Brien, P.D., & Berrios, G.E. (1993). Concurrent psychotropic medication has no negative influence on the outcome of electroconvulsive therapy. *L'Encéphale*, 19, 347-9.
- Papakostas, Y.G., Markianos, M., Zervas, I.M., e.a. (2000). Administration of citalopram before ECT: seizure duration and hormone responses. *Journal of ECT*, 16, 356-60.
- Penney, J.F., Dinwiddie, S.H., Zorumski, C.F., e.a. (1990). Concurrent and close temporal administration of lithium and ECT. *Convulsive Therapy*, 6, 139-145.
- Pettinati, H. (1990). Benzodiazepines and unilateral ECT. *Nursing Times*, 86, 50.
- Remick, R.A., Jewesson, P., & Ford, R.W. (1987). Monoamine oxidase inhibitors in general anesthesia: a reevaluation. *Convulsive Therapy*, 3, 196-203.
- Sackeim, H.A., Prudic, J., Devanand, D.P., e.a. (1993). Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *The New England Journal of Medicine*, 328, 839-46.
- Sackeim, H.A., Prudic, J., Devanand, D.P., e.a. (2000). A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Archives of General Psychiatry*, 57, 425-434.
- Serfaty, M.A., Martin, L.M., Lingham, R., e.a. (1996). The effect of psychotropic medication on seizure duration during bilateral electroconvulsive therapy: a retrospective study. *Journal of Psychopharmacology*, 10, 303-308.
- Sienaert, P., De Fruyt, J., & Dierick, M. (2006). *Elektroconvulsie therapie, aanbevelingen voor de praktijk*. Gent: Academia Press.
- Sienaert, P., & Peuskens, J. (2007). Anticonvulsants during electroconvulsive therapy: review and recommendations. *Journal of ECT*, 23, 120-123.
- Small, J.G., Kellams, J.J., Milstein, V., e.a. (1980). Complications with electroconvulsive treatment combined with lithium. *Biological Psychiatry*, 15, 103-12.
- Standish-Barry, H.M., Deacon, V., & Snaith, R.P. (1985). The relationship of concurrent benzodiazepine administration to seizure duration in ECT. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 71, 269-271.
- Stromgren, L.S., Dahl, J., Fjeldborg, N., e.a. (1980). Factors influencing seizure duration and number of seizures applied in unilateral electroconvulsive therapy. Anaesthetics and benzodiazepines. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 62, 158-165.
- Tobiansky, R., & Lloyd, G. (1995). ECT seizure threshold and fluoxetine. *British Journal of Psychiatry*, 166, 263.
- Zis, A.P. (1992). Acute administration of fluoxetine and the duration of electrically induced seizures. *Convulsive Therapy*, 8, 38-39.

AUTEUR

K.H. KHO is psychiater en vervangend A-opleider bij GGZ Delfland te Delft.

Correspondentieadres: K.H. Kho, GGZ Delfland, St Jorisweg 2, 2612 GA Delft.

E-mail: k.kho@ggz-delfland.nl.

Geen strijdige belangen meegegeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 1-10-2007.

SUMMARY

Is it advisable to combine electroconvulsive therapy (ECT) with psychotropics? – K.H. Kho –

BACKGROUND Psychotropic medication is sometimes tapered prior to electroconvulsive therapy (ECT) because of concern about interactions.

METHOD The published literature is reviewed to find grounds for these concerns.

RESULTS ECT can be combined safely with most psychotropics. Combination treatment with lithium can cause complications, but termination of lithium is not always necessary. Combination treatment with venlafaxin in doses higher than 300 mg daily can cause serious complications.

CONCLUSION The recommendation in the Dutch guidelines not to combine ECT with psychotropics because of possible interactions needs to be reconsidered. A specific recommendation is needed for each psychotropic medication.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 50(2008)2, 99-104]

KEY WORDS electroconvulsive therapy, psychotropic, depression