

Retrospective analysis of electroconvulsive therapy in treatment-resistant schizophrenia

Analiza retrospektywna skuteczności terapii elektrowstrząsami w schizofrenii lekoopornej

Maciej Malewski, Magda K. Malewska-Kasprzak, Maria Chłopocka-Woźniak, Filip Rybakowski, Janusz Rybakowski

Department of Adult Psychiatry, Poznan University of Medical Sciences, Poland;
Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Polska

ABSTRACT

Objectives. This study aims to analyse the effectiveness of electroconvulsive therapy (ECT) for treatment-resistant schizophrenia, based on the experience of the Department of Adult Psychiatry, Poznan University of Medical Sciences.

Material and methods. The study included 39 patients with treatment-resistant schizophrenia who were treated with ECT at the Department of Adult Psychiatry, Poznan

University of Medical Sciences between 2000 and 2022. The group included 30 women and 9 men aged 19–74 years (mean 39 ± 11) who received at least 7 ECT sessions. The efficacy of electroconvulsive therapy was assessed using the Clinical Global Impression (CGI) scale – clinical status before treatment and improvement after treatment.

Results. In the whole group, the median value in the CGI score before treatment was 6 points, which corresponds to a heavy intensification of clinical symptoms. This value was observed in 34 of 39 patients (87%). The median value in CGI improvement score – that is, the effectiveness of treatment – in all the patients treated for schizophrenia with ECT was 2 points, which may indicate the high effectiveness of the method. The most observed value in the CGI improvement scale was 1 point. This value was observed in 19 of 39 patients (46%). The effectiveness of ECT is negatively correlated with a larger number of hospitalisations. The effectiveness of ECT was not correlated with the type of antipsychotic treatment.

Conclusions. These results confirm data from the literature indicating that ECT therapy is effective for treatment-resistant schizophrenia.



Received: 09.06.2023

Accepted: 14.07.2023

KEYWORDS:

- electroconvulsive therapy
- clozapine
- treatment-resistant schizophrenia

SŁOWA KLUCZOWE:

- terapia elektrowstrząsowa
- klozapina
- schizofrenia lekooporna

CORRESPONDENCE ADDRESS / ADRES DO KORESPONDENCJI

Maciej Malewski

Szpital Kliniczny im. Karola Jonschera Uniwersytetu
Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Klinika Psychiatrii Dorosłych

ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań

email: maciej.malewski97@gmail.com

STRESZCZENIE

Cel pracy. Celem pracy była analiza skuteczności leczenia elektrowstrząsami (EW) schizofrenii lekoopornej na podstawie doświadczeń Kliniki Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Materiał i metody. Badaniem objęto 39 pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii lekoopornej poddanych leczeniu elektrowstrząsowemu w Klinice Psychiatrii Dorosłych UM w Poznaniu w latach 2000–2022. W grupie tej było 30 kobiet oraz 9 mężczyzn w wieku od 19 do 74 lat (średnia 39 ± 11), u których wykonano co najmniej 7 zabiegów elektrowstrząsowych. Skuteczność terapii elektrowstrząsowej oceniano przy pomocy skal Clinical Global Impression (CGI) – skali stanu klinicznego przed leczeniem oraz skali poprawy po leczeniu.

Wyniki. W całej grupie wartość mediany CGI stanu klinicznego przed leczeniem wynosiła 6 punktów, co odpowiada ciężkiemu nasileniu objawów klinicznych. Wartość 6 punktów była jednocześnie najczęściej obserwowanym

wynikiem w tej skali, mianowicie u 34 z 39 badanych (87%). Wartość mediany w skali CGI poprawy – czyli skuteczności leczenia – u wszystkich badanych leczonych z powodu schizofrenii lekoopornej EW wynosiła 2 punkty, co może wskazywać na wysoką skuteczność stosowanej metody. Najczęściej obserwowana wartość w skali CGI poprawy wynosiła 1 punkt i występowała u 19 z 39 badanych (46%). Skuteczność EW była tym mniejsza, im większa była liczba hospitalizacji pacjentów. Skuteczność leczenia nie zależała od rodzaju zastosowanego leczenia przeciwpsychotycznego.

Wnioski. Uzyskane wyniki potwierdzają dane z piśmiennictwa wskazujące, że terapia EW jest skuteczną metodą leczenia schizofrenii lekoopornej.

Introduction

Schizophrenia is one of the most disabling psychiatric disorders. It occurs in people in all countries of the world regardless of cultural background or socio-economic status. The causes of the disease are influenced by various factors, such as genetic conditions, perinatal brain damage, viral infections during pregnancy, or childhood trauma. The clinical picture of schizophrenia is varied; it may be dominated by psychotic, deficit, or catatonic symptoms.

While 60% of schizophrenia patients achieve significant improvement after pharmacological treatment, 1 in 3 cases of patients develop treatment-resistant schizophrenia (TRS) (Harrison *et al.*, 2001, Marwaha and Johnson, 2004, Meltzer, 1997). The most comprehensive definition of TRS proposed by the International Psychopharmacology Algorithm Project (IPAP) is the absence of a period of high functioning in the past five years; ineffective treatment with at least two antipsychotic medications from two different chemical classes used for at least four-six weeks at doses equivalent to > 400 mg chlorpromazine or 5 mg risperidone; moderate to severe severity of psychopathological symptoms: positive symptoms, negative symptoms, cognitive symptoms, mood disorders, behavioural or suicidal thoughts and aggressive behaviour (Wysokiński, 2014) (www.IPAP.org). Clozapine is considered the only drug that has shown efficacy in patients resistant to antipsychotics, however, only in 30–55% of that population (Ali *et al.*, 2019).

Recent meta-analyses and treatment guides recommend ECT for the treatment of drug-resistant schizophrenia in patients for whom clozapine administration is not effective (Ali *et al.*, 2019). ECT is usually a second-choice method – used when there is drug resistance or intolerance to medications, or sudden deterioration of

mental state. Instead, they are the first-choice method for psychotic disorders with a life-threatening course (suicidal thoughts, refusal to eat, severe dehydration). They are most often not used as a single or exclusive method, but usually in combination with continued pharmacotherapy.

Zakowicz *et al.* (2019) showed that the use of ECT and clozapine in patients with drug-resistant schizophrenia (clozapine 600 mg/day, ECT every 3 weeks for more than a year) resulted in significant clinical improvement, with a reduction in perception disorders and elimination of aggressive and suicidal behaviour. A 2019 meta-analysis of 2,074 schizophrenia patients published in the *Molecular Neuropsychiatry* journal found that patients treated with ECT had a significantly reduced rate of psychiatric hospitalisation. This effect was more evident in patients treated with higher doses of antipsychotics such as clozapine. In addition, some patients have shown improvements in memory and other cognitive functions after ECT. Fewer relapses were observed in patients treated with ECT together with antipsychotics than in patients treated with ECT alone or with pharmacotherapy alone. Neuroimaging studies have shown that ECT can contribute to increased functional connectivity of the amygdaloid body and hypothalamus in patients with schizophrenia, improving their functioning. Ali *et al.* (2019) put forward the hypothesis that a lack of adequate functional connectivity between these brain areas is responsible for the development of schizophrenia. Another study, conducted by the University of Nottingham between 2015 and 2017, involving 1,285 participants with drug-resistant schizophrenia, showed a positive effect of ECT on clinical response in people with drug-resistant schizophrenia (Sinclair *et al.*, 2019).

The high effectiveness of electroconvulsive therapy in 91 patients with drug-resistant depression from the Department of Adult Psychiatry at the Poznań University

of Medical Sciences was demonstrated in a paper published 10 years ago. Among patients who received at least six electroconvulsive treatments between 2010 and 2020, improvement was achieved in 86% of patients, more than 90% of whom showed severe disease severity. They also found that the effectiveness of ECT was greater the greater the initial severity of depression. They concluded by emphasising that electroconvulsive therapy is a treatment method with high efficacy in drug-resistant depression and should be considered the method of choice for this indication (Krzywotulski *et al.*, 2013).

Not all scientific associations promote the use of electroconvulsive therapy for schizophrenia due to uncertain evidence of its effectiveness. For example, the UK's National Institute of Care Excellence (NICE) does not recommend ECT as a treatment for schizophrenia unless there are predominant catatonic symptoms (NICE, 2014). In contrast, the American Psychiatric Association (APA) suggests that ECT be considered when there is resistance to pharmacological treatment (American Psychiatric Association, 2008). The small number of studies in this area is stressed by Grover *et al.* (2017), among others, who highlighted the need for studies on the effectiveness of ECT in drug-resistant schizophrenia.

This paper aims to analyse the effectiveness of ECT treatment of drug-resistant schizophrenia based on the experience of the Department of Adult Psychiatry of the Poznań University of Medical Sciences between 2000 and 2022.

Survey methodology

Respondents

The analysis included 39 patients of the Department of Adult Psychiatry in Poznań with a diagnosis of drug-resistant schizophrenia undergoing electroconvulsive therapy between 2000 and 2022. The group included 30 women and nine men, aged between 19 and 74 (39 ± 11) years, women 39 ± 9 , men 27 ± 16 years, who had received at least seven electroconvulsive treatments (mean 10 ± 2). The duration of schizophrenia ranged from 1 to 31 (12 ± 9) years, males 11 ± 9 , women 12 ± 9 years, and number of hospitalisations 6 ± 4 .

The main criterion for eligibility for procedural treatment was the lack of effect of pharmacological treatment meeting the criteria for drug resistance, i.e. the lack of improvement after two consecutive treatments with antipsychotics from different therapeutic classes at the appropriate dose for a sufficiently long time. During the treatment, patients were taking clozapine (30 patients), olanzapine (four patients), quetiapine (three patients), venlafaxine (three patients), lithium carbonate (two patients), haloperidol (seven patients), amisulpride (three

patients), aripiprazole (three patients) and risperidone (four patients).

Method of treatment

Patients who qualified for electroconvulsive therapy based on psychiatric indications required assessment by a cardiologist and an anaesthetist before the procedure. In special situations, an additional endocrinology consultation was ordered. Thiopental was used for anaesthesia in doses of 100 to 400 mg, and succinylcholine in doses of 30 to 100 mg was used as a muscle relaxant. The current parameters were selected individually, according to the judgement of the psychiatrist carrying out the procedure. The SPECTRUM apparatus was used for the procedures. Bilateral electrode placement in the frontal and temporal regions was used. Reported current values ranged from 112 to 360 mC.

Methodology of calculations

The mental state was assessed using the Clinical Global Impression (CGI) scale. A severity scale (GSI-S) measuring disease severity on a scale of 1–7, with 7 indicating the greatest severity of the disease, was used to assess disease severity before the procedure. The Clinical Global Impression (Global Improvement – CGI-I) scale, ranging from 1 to 7, was used to assess the effectiveness of electroconvulsive therapy, with 1 representing the greatest improvement after treatment. As the CGI scale is ordinal, non-parametric tests were used: the Mann-Whitney test to assess differences and the Spearman test to assess the correlation coefficient.

The effectiveness of treating drug-resistant schizophrenia with ECT in women and men was compared. The relationship between the efficacy of ECT therapy and clinical status at the start of ECT treatment and between the efficacy of ECT therapy and age, clozapine use, duration of illness, number of hospitalisations and number of ECT treatments was also assessed.

Results

The mean pre-treatment symptom severity on the CGI scale was 5.8 ± 0.4 , similar in men 5.6 ± 0.7 and women 5.9 ± 0.3 . The median severity across the group was 6, indicating significant disease severity. The percentage distribution of patients with different disease severity between men and women is shown in Table 1.

The mean degree of improvement after treatment on the CGI scale is 1.9 ± 0.9 , similar in men 1.8 ± 0.8 and women 1.9 ± 1.0 . The median degree of improvement across the group was 2, indicating significant improvement. The percentage distribution of patients with different degrees of improvement in the group of men and women is shown in Table 2 and Figure 1.

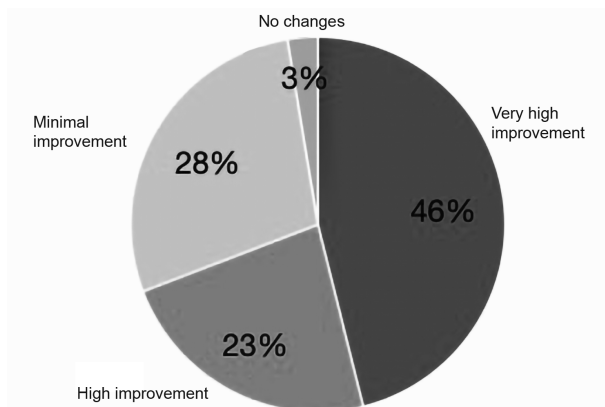
Table 1. The percentage distribution of patients with different disease severity between men and women.

Group of subjects	Severe disease severity (CGI-6)	Significant disease severity (CGI-5)	Moderate disease severity (CGI-4)
All (39)	34 (87.2%)	4 (10.3%)	1 (2.5%)
Women (30)	28 (93.3%)	2 (6.7%)	0
Men (9)	6 (66.7%)	2 (22.2%)	1 (11.1%)

Table 2. Percentage distribution of patients with different degrees of improvement in men and women groups

Group of subjects	Very high improvement (CGI-I-1)	High improvement (CGI-I-2)	Minimal improvement (CGI-I-3)	No changes (CGI-I-4)
All (39)	18 (46.1%)	9 (23.1%)	11 (28.2%)	1 (2.6%)
Women (30)	14 (46.7%)	6 (20%)	9 (30%)	1 (3.3%)
Men (9)	4 (44.4%)	3 (33.3%)	2 (22.2%)	0

Figure 1. Percentage distribution of patients with different degrees of improvement in men and women groups



The correlation coefficient between the degree of improvement and the age of the patients, the duration of the disease, the number of hospitalisations and the number of treatments was calculated. A significant correlation coefficient was obtained with the number of hospitalisations ($r = 0.43$, $p = 0.005$), indicating that the higher the number of hospitalisations, the worse the effect of ECT treatment. No correlation was obtained with the other parameters studied.

There was no difference in the degree of improvement in patients aged up to 30 years (28 patients) and over 30 years (11 patients), which was 1.9 ± 1.0 and 1.9 ± 0.8 , as well as in patients with a disease duration of up to 10 years (15 patients) and more than 10 years (24 patients); the values were 1.8 ± 1.0 and 1.9 ± 0.9 . There was also no difference between patients who received

clozapine (30 patients) and those who received other drugs (9 patients); the values were similar at 1.9 ± 0.9 .

Conclusions

The primary outcome of the present study is to demonstrate the high efficacy of electroconvulsive therapy in drug-resistant schizophrenia. Improvement was achieved in 97% of patients, 87% of whom showed severe disease severity. In contrast, in a study on the analysis and safety of ECT by Antosik-Wójcińska and Świącicki (2016), in which ECT was applied to 31 patients with schizophrenia, improvement was achieved in 90% of the subjects. However, in the aforementioned study, as many as 10% of patients experienced worsening or no improvement after ECT, which is a higher percentage than the 2.5% of patients with drug-resistant schizophrenia from our study, in whom no improvement was observed. Furthermore, in patients with drug-resistant schizophrenia from our study, no deterioration was observed in anyone after ECT, whereas it was seen in one person with schizophrenia in a 2016 study (Antosik-Wójcińska & Świącicki, 2016). These results are similar, but it should be noted that they did not use the criteria for drug-resistant schizophrenia that were adopted in our study.

In a study by Lally *et al.* (2016), which examined 126 people with drug-resistant schizophrenia treated with ECT along with clozapine, long-term improvement was achieved in 66% of patients. Adverse events were observed in as many as 14% of patients, indicating that ECT in patients with drug-resistant schizophrenia should be used with caution along with continuous monitoring of vital signs (saturation, blood pressure, HR) and observation of patients after treatments.

In our study, we found no difference in the degree of improvement between younger (up to 30 years) and older (over 30 years) patients, concluding on the usefulness of ECT in the treatment of drug-resistant schizophrenia at any age. A high correlation between the degree of improvement with the number of hospitalisations was observed: the higher the number of hospitalisations, the lower the improvement after ECT. This suggests that it may be beneficial to include ECT therapy in the treatment of drug-resistant schizophrenia at an early stage of treatment.

In a systematic review paper on the use of ECT in schizophrenia, published in the journal *Molecular Neuropsychiatry* in 2019, the authors cite the results of a study involving 2,074 patients with schizophrenia who received ECT. It was shown that fewer hospitalisations occurred in the group of patients who received simultaneously administered antipsychotics. In another study comparing the efficacy of ECT in drug-resistant schizophrenia with the use of clozapine alone, it was found that the majority of patients who received ECT

plus clozapine achieved an improvement of CGI-I < 2 (very much improvement), whereas none of the patients using clozapine alone achieved such results. The authors indicate that more research on antipsychotic treatment of ECT in schizophrenia is still needed (Ali *et al.*, 2019).

Following this rationale, the present study examined differences in the degrees of improvement in patients with drug-resistant schizophrenia treated with ECT, depending on the type of antipsychotics they were on. However, there was no difference between patients who received clozapine (30 patients) and those who received other drugs (9 patients); the CGI-I values were similar at

1.9±0,9 (high improvement). The results of the current study suggest a discretionary choice of antipsychotics in drug-resistant schizophrenia, as no differences were shown between the degree of improvement and the use of clozapine or other drugs. However, concomitant pharmacological treatment is important, as its absence results in a significant decrease in the percentage of patients who achieved improvement.

In conclusion, our results indicate that electroconvulsive therapy is a highly effective treatment and should be considered the treatment of choice in drug-resistant schizophrenia. ■

Wstęp

Schizofrenia jest jednym z najbardziej upośledzających zaburzeń psychicznych. Występuje u ludzi we wszystkich krajach świata niezależnie od kręgu kulturowego czy statusu socjoekonomicznego. Na przyczyny choroby mają wpływ różne czynniki, takie jak uwarunkowania genetyczne, okołoporodowe uszkodzenia mózgu, infekcje wirusowe w czasie ciąży czy też traumatyczne przeżycia z dzieciństwa. Obraz kliniczny schizofrenii jest zróżnicowany; mogą w nim dominować objawy psychotyczne, deficytowe lub katatoniczne.

U 60% chorych na schizofrenię uzyskuje się istotną poprawę po leczeniu farmakologicznym, natomiast w 1 na 3 przypadki choroba przyjmuje postać lekooporną (treatment-resistant schizophrenia – TRS) (Harrison *et al.*, 2001, Marwaha i Johnson, 2004, Meltzer, 1997). Najbardziej kompleksowa definicja TRS zaproponowana przez International Psychopharmacology Algorithm Project (IPAP) to brak okresu dobrego funkcjonowania w ciągu ostatnich pięciu lat; nieskuteczne leczenie co najmniej dwoma lekami przeciwpsychotycznymi z dwóch różnych klas chemicznych stosowanymi przez co najmniej cztery–sześć tygodni w dawkach odpowiadających > 400 mg chlorpromazyny lub 5 mg risperidonu; umiarkowane do ciężkiego nasilenie objawów psychopatologicznych: objawów pozytywnych, negatywnych, poznawczych, zaburzeń nastroju, zachowania lub myśli suicydalnych i zachowań agresywnych (Wysokiński, 2014) (www.IPAP.org). Klozapina jest uznawana za jedyny lek, który wykazał skuteczność u pacjentów opornych na leki przeciwpsychotyczne, jednakże tylko w 30–55% tej populacji (Ali *et al.*, 2019).

Ostatnie metaanalizy i przewodniki lecznictwa rekomendują EW dla leczenia schizofrenii lekoopornej u chorych, u których podawanie klozapiny nie jest skuteczne (Ali *et al.*, 2019). EW są zwykle metodą drugiego wyboru – stosowaną, gdy wystąpi lekooporność lub nietolerowanie leków, czy też nagłe pogorszenie stanu

psychicznego. Stanowią natomiast metodę pierwszego wyboru w przypadku zaburzeń psychotycznych przebiegających z zagrożeniem życia (myśli samobójcze, odmowa spożywania pokarmów, ciężkie odwodnienie). Najczęściej nie są stosowane jako metoda pojedyncza czy wyłączna, lecz zwykle w połączeniu z kontynuowaną farmakoterapią.

Zakowicz *et al.* (2019) wykazali, że zastosowanie EW oraz klozapiny u pacjentów chorych na schizofrenię lekooporną (klozapina 600 mg/dobę, EW co 3 tygodnie przez okres powyżej roku) przyniosło znaczną poprawę stanu klinicznego, z redukcją zaburzeń spostrzegania i wyeliminowaniem zachowań agresywnych i suicydalnych. W metaanalizie z 2019 roku opublikowanej w czasopiśmie „Molecular Neuropsychiatry”, obejmującej 2074 osoby chorujące na schizofrenię, wykazano, że u pacjentów leczonych za pomocą EW istotnie zmniejszyła się częstość hospitalizacji psychiatrycznej. Efekt ten był bardziej wyraźny u pacjentów leczonych większymi dawkami leków przeciwpsychotycznych, takich jak klozapina. Oprócz tego u części pacjentów po EW wykazano poprawę pamięci oraz innych funkcji poznawczych. Zaobserwowano mniejszą liczbę nawrotów choroby u pacjentów leczonych EW wraz z lekami przeciwpsychotycznymi niż u pacjentów, u których stosowano same EW lub samą farmakoterapię. W badaniach neuroobrazowych wykazano, że EW mogą przyczynić się do wzrostu funkcjonalnej łączności ciała migdałowatego i podwzgórza u pacjentów ze schizofrenią, co poprawia ich funkcjonowanie. Ali *et al.* (2019) wysunęli hipotezę, że za powstawanie schizofrenii odpowiada brak odpowiedniej łączności funkcjonalnej pomiędzy tymi obszarami mózgu. Inne badania, prowadzone przez Uniwersytet w Nottingham w latach 2015–2017, obejmujące 1285 uczestników chorujących na schizofrenię lekooporną, wykazały pozytywny wpływ EW na odpowiedź kliniczną u osób ze schizofrenią lekooporną (Sinclair *et al.*, 2019).

Wysoką skuteczność terapii elektrowstrząsowej u 91 pacjentów z depresją lekooporną z Kliniki Psychiatrii

Dorośli Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu wykazano w pracy opublikowanej przed 10 laty. Wśród pacjentów, u których w latach 2010–2020 wykonano co najmniej 6 zabiegów elektrowstrząsowych, poprawę uzyskano u 86% chorych, z których ponad 90% wykazywało ciężkie nasilenie choroby. Stwierdzono również, że skuteczność EW była tym większa, im większe było początkowe nasilenie depresji. W podsumowaniu podkreślono, że terapia elektrowstrząsowa jest metodą zabiegową o wysokiej skuteczności w depresji lekoopornej i należy ją rozpatrywać jako metodę z wyboru w tym wskazaniu (Krzywotulski *et al.*, 2013).

Nie wszystkie towarzystwa naukowe promują stosowanie elektrowstrząsów w leczeniu schizofrenii ze względu na niepewne dowody skuteczności. Na przykład brytyjski National Institute of Care Excellence (NICE) nie zaleca EW jako metody leczenia schizofrenii, chyba że występują dominujące objawy katatoniczne (NICE, 2014). Natomiast American Psychiatric Association (APA) proponuje rozważenie EW, gdy istnieje oporność na leczenie farmakologiczne (American Psychiatric Association, 2008). Na niewielką liczbę badań w tym zakresie zwracają uwagę m.in. Grover *et al.* (2017), zaznaczając potrzebę prowadzenia analiz skuteczności EW w schizofrenii lekoopornej.

Celem niniejszej pracy jest analiza skuteczności leczenia EW schizofrenii lekoopornej na podstawie doświadczeń Kliniki Psychiatrii Dorosłych UM w Poznaniu w latach 2000–2022.

Metodyka badań

Osoby badane

Analizą objęto 39 pacjentów Kliniki Psychiatrii Dorosłych w Poznaniu z rozpoznaniem schizofrenii lekoopornej poddanych leczeniu elektrowstrząsami w latach 2000–2022. W grupie tej było 30 kobiet oraz 9 mężczyzn w wieku od 19 do 74 (39 ± 11) lat, kobiety 39 ± 9 , mężczyźni 27 ± 16 lat, u których wykonano co najmniej 7 zabiegów elektrowstrząsowych (średnio 10 ± 2). Czas trwania schizofrenii wynosił od 1 do 31 (12 ± 9) lat, mężczyźni 11 ± 9 , kobiety 12 ± 9 lat, a liczba hospitalizacji 6 ± 4 .

Podstawowym kryterium kwalifikacji do leczenia zabiegowego był brak efektu leczenia farmakologicznego spełniający kryteria lekooporności, czyli brak poprawy po zastosowaniu dwóch kolejnych kuracji lekami przeciwpsychotycznymi z różnych klas terapeutycznych w odpowiedniej dawce przez odpowiednio długi czas. W trakcie kuracji pacjenci przyjmowali klozapinę (30 osób), olanzapinę (4 osoby), kwetiapinę (3 osoby), wenlafaksynę (3 osoby), węglan litu (2 osoby), haloperidol (7 osób), amisulpryd (3 osoby), aripiprazol (3 osoby) i risperidon (4 osoby).

Sposób przeprowadzenia kuracji

Pacjenci, których zakwalifikowano do terapii elektrowstrząsowej na podstawie wskazań psychiatrycznych, wymagali przed rozpoczęciem leczenia zabiegowego oceny kardiologa oraz anestezjologa. W szczególnych sytuacjach zlecano dodatkową konsultację endokrynologiczną. Do znieczulenia stosowano tiopental w dawkach od 100 do 400 mg, a jako środek zwiotczający – sukcyntylocholiny w dawkach od 30 do 100 mg. Parametry prądu dobierano indywidualnie, zgodnie z oceną przeprowadzającego zabieg psychiatry. Do zabiegów używano aparatu SPECTRUM. Stosowano dwustronne ułożenie elektrod w okolicach czołowo-skroniowych. Podawane wartości prądu mieściły się w granicach od 112 do 360 mC.

Metodyka obliczeń

Oceny stanu psychicznego dokonywano za pomocą skali Clinical Global Impression (CGI) – Ogólnego Wrażenia Klinicznego. Do oceny nasilenia choroby przed zabiegami stosowano skalę ciężkości choroby (*severity scale* – GSI-S) mierzącą nasilenie choroby w skali 1–7, gdzie 7 oznacza największe nasilenie choroby. Dla oceny efektywności terapii elektrowstrząsowej użyto skali Clinical Global Impression (Global Improvement – Ogólnej Poprawy – CGI-I), 1–7, służącej ocenie poprawy po leczeniu, gdzie 1 oznacza największą poprawę. Ze względu na to, że skala CGI jest skalą porządkową, stosowano testy nieparametryczne: test Manna-Whitneya dla oceny różnic oraz test Spearmana dla oceny współczynnika korelacji.

Dokonano porównania skuteczności leczenia schizofrenii lekoopornej za pomocą EW u kobiet i mężczyzn. Oceniono również związek między skutecznością terapii EW a stanem klinicznym na początku leczenia EW oraz między skutecznością terapii EW a wiekiem, stosowaniem klozapiny, długością trwania choroby, liczbą hospitalizacji oraz liczbą zabiegów EW.

Wyniki

Średnie nasilenie objawów przed leczeniem w skali CGI wynosiło $5,8 \pm 0,4$, podobne u mężczyzn $5,6 \pm 0,7$ i kobiet $5,9 \pm 0,3$. Mediana nasilenia w całej grupie wynosiła 6, co świadczy o znacznym nasileniu choroby. Rozkład procentowy pacjentów o różnym nasileniu choroby w grupie mężczyzn i kobiet przedstawia tabela 1.

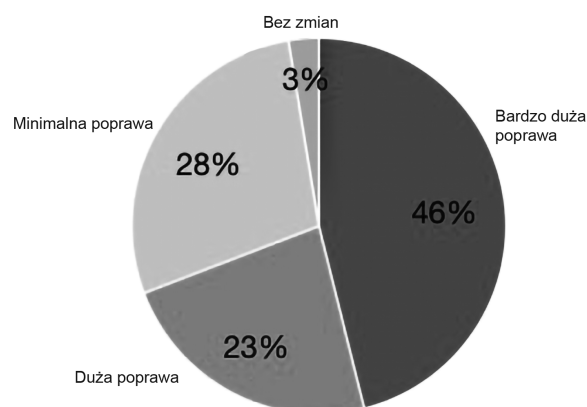
Średni stopień poprawy po kuracji w skali CGI wynosi $1,9 \pm 0,9$, podobny u mężczyzn $1,8 \pm 0,8$ i u kobiet $1,9 \pm 1,0$. Mediana stopnia poprawy w całej grupie wynosiła 2, co świadczy o znacznej poprawie. Rozkład procentowy pacjentów z różnym stopniem poprawy w grupie mężczyzn i kobiet przedstawia tabela 2 oraz rycina 1.

Tabela 1. Rozkład procentowy pacjentów o różnym nasileniu choroby w grupie kobiet i mężczyzn

Grupa badanych	Ciężkie nasilenie choroby (CGI-6)	Znaczne nasilenie choroby (CGI-5)	Umiarkowane nasilenie choroby (CGI-4)
Wszyscy (39)	34 (87,2%)	4 (10,3%)	1 (2,5%)
Kobiety (30)	28 (93,3%)	2 (6,7%)	0
Mężczyźni (9)	6 (66,7%)	2 (22,2%)	1 (11,1%)

Tabela 2. Rozkład procentowy pacjentów z różnym stopniem poprawy w grupie kobiet i mężczyzn

Grupa badanych	Bardzo duża poprawa (CGI-I-1)	Duża poprawa (CGI-I-2)	Minimalna poprawa (CGI-I-3)	Bez zmian (CGI-I-4)
Wszyscy (39)	18 (46,1%)	9 (23,1%)	11 (28,2%)	1 (2,6%)
Kobiety (30)	14 (46,7%)	6 (20%)	9 (30%)	1 (3,3%)
Mężczyźni (9)	4 (44,4%)	3 (33,3%)	2 (22,2%)	0

Rycina 1. Rozkład procentowy pacjentów z różnym stopniem poprawy w grupie kobiet i mężczyzn

Obliczono współczynnik korelacji między stopniem poprawy a wiekiem pacjentów, długością trwania choroby, liczbą hospitalizacji oraz liczbą zabiegów. Uzyskano znaczący współczynnik korelacji z liczbą hospitalizacji ($r = 0,43$, $p = 0,005$), co świadczy, że im większa liczba hospitalizacji, tym gorszy efekt leczenia EW. Nie uzyskano korelacji z pozostałymi badanymi parametrami.

Nie stwierdzono różnicy w zakresie stopnia poprawy u chorych w wieku do 30 lat (28 chorych) i ponad 30 lat (11 chorych), który wynosił odpowiednio $1,9 \pm 1,0$ i $1,9 \pm 0,8$, jak również u chorych z długością choroby do 10 lat (15 chorych) i ponad 10 lat (24 chorych); wartości wynosiły odpowiednio $1,8 \pm 1,0$ oraz $1,9 \pm 0,9$. Nie wykazano również różnicy między chorymi, którzy otrzymywali kłozapinę (30 chorych) i tymi, którzy otrzymywali inne leki (9 chorych); wartości były podobne i wynosiły $1,9 \pm 0,9$.

Omówienie

Podstawowym wynikiem niniejszej pracy jest wykazanie wysokiej skuteczności terapii elektrowstrząsowej w schizofrenii lekoopornej. Poprawę uzyskano u 97% chorych, z których 87% wykazywało ciężkie nasilenie choroby. Natomiast w pracy dotyczącej analizy i bezpieczeństwa EW Antosik-Wójcińskiej oraz Świącickiego (2016), w której stosowano EW u 31 pacjentów ze schizofrenią, poprawę uzyskano u 90% badanych. Jednakże w wyżej wymienionej pracy aż u 10% pacjentów doszło do pogorszenia lub braku poprawy po EW, co stanowi wyższy odsetek niż 2,5% pacjentów ze schizofrenią lekooporną z naszego badania, u których to nie zaobserwowano poprawy. Ponadto u pacjentów ze schizofrenią lekooporną z naszego badania nie zaobserwowano u nikogo pogorszenia po EW, zaś było ono widoczne u jednej osoby ze schizofrenią w badaniu z 2016 roku (Antosik-Wójcińska i Świącicki, 2016). Wyniki te są podobne, należy jednak zwrócić uwagę, że nie stosowano tam kryteriów dla schizofrenii lekoopornej, które przyjęto w naszym badaniu.

W badaniu Lally *et al.* (2016), w którym przebadano 126 osób ze schizofrenią lekooporną leczonych EW wraz ze stosowaniem kłozapiny, uzyskano długotrwałą poprawę u 66% chorych. Zdarzenia niepożądane były obserwowane aż u 14% chorych, co wskazuje, by EW u pacjentów chorych na schizofrenię lekooporną stosować ostrożnie wraz z ciągłym monitorowaniem parametrów życiowych (saturation, ciśnienie krwi, HR) oraz obserwacją chorych po zabiegach.

W naszej pracy nie wykazaliśmy różnic w zakresie stopnia poprawy między chorymi młodszymi (do 30 lat) a starszymi (ponad 30 lat), stwierdzając przydatność EW w leczeniu schizofrenii lekoopornej w każdym wieku. Uzyskano wysoką korelację stopnia poprawy z liczbą hospitalizacji: im większa liczba hospitalizacji, tym mniejsza poprawa po EW. Sugeruje to, że korzystne może być włączenie terapii EW w leczeniu schizofrenii lekoopornej na wczesnym etapie leczenia.

W pracy o charakterze systematycznego przeglądu dotyczącej stosowania EW w schizofrenii, opublikowanej w czasopiśmie „Molecular Neuropsychiatry” w 2019 roku, autorzy powołują się na wyniki badań obejmujących 2074 pacjentów ze schizofrenią, u których zastosowano EW. Wykazano, że mniejsza liczba hospitalizacji występowała w grupie pacjentów, którym jednocześnie podawano leki przeciwpsychotyczne. W innym badaniu, w którym porównywano efektywność EW w schizofrenii lekoopornej ze stosowaniem samej kłozapiny, okazało się, że większość pacjentów, u których zastosowano EW oraz kłozapinę, osiągnęła poprawę na poziomie CGI-I < 2 (bardzo duża poprawa), podczas gdy żaden z pacjentów stosujących samą kłozapinę nie osiągnął takich wyników. Autorzy wskazują, że nadal potrzebna jest większa liczba badań dotyczących leczenia przeciwpsychotycznego EW w schizofrenii (Ali *et al.*, 2019).

Sugerując się tymi przesłankami, w niniejszej pracy sprawdzono różnice w stopniach poprawy u pacjentów ze schizofrenią lekooporną, u których stosowano EW, w zależności od rodzaju zastosowanego u nich leku przeciwpsychotycznego. Nie wykazano jednak różnicy między chorymi, którzy otrzymywali klozapinę (30 chorych) i tymi, którzy otrzymywali inne leki (9 chorych); wartości CGI-I były podobne i wynosiły $1,9 \pm 0,9$ (duża poprawa). Wyniki obecnego badania sugerują dowolność w wyborze leczenia przeciwpsychotycznego w schizofrenii

lekoopornej, ponieważ nie wykazano różnic między stopniem poprawy a stosowaniem klozapiny lub innych leków. Jednakże ważne jest jednoczesne stosowanie leczenia farmakologicznego, ponieważ jego brak skutkuje znacznym spadkiem odsetka pacjentów, którzy uzyskali poprawę.

Podsumowując, nasze wyniki wskazują, że terapia elektrowstrząsowa jest metodą zabiegową o wysokiej skuteczności i należy ją rozpatrywać jako metodę z wyboru w schizofrenii lekoopornej. ■

Authors declare no conflict of interest and financial support. / Autorzy deklarują brak konfliktu interesów oraz dofinansowania.

The work described in this article has been carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans, EU Directive 2010/63/EU for animal experiments, and Uniform Requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. / Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

References / Piśmiennictwo

1. Ali SA, Mathur N, Malhotra AK, Braga RJ. Electroconvulsive Therapy and Schizophrenia: A Systematic Review. *Mol Neuropsychiatry* 2019; 5: 75-83.
2. American Psychiatric Association. The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging (A Task Force Report of the American Psychiatric Association). Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing, 2008.
3. Antosik-Wójcińska A, Święcicki Ł. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa zabiegów elektrowstrząsowych w populacjach przed i po 60. roku życia. *Psychiatr Pol* 2016; 50: 1015-26.
4. Grover S, Chakrabarti S, Hazari N, Avasthi A. Effectiveness of electroconvulsive therapy in patients with treatment resistant schizophrenia: A retrospective study. *Psych Res* 2017; 249: 349-53.
5. Harrison G, Hopper K, Craig T, Laska E, Siegel C, Wanderling J *et al.* Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *Br J Psych* 2001; 178: 506-17.
6. Krzywotulski M, Chłopocka-Woźniak M, Abramowicz M, Różański M, Rybakowski J. Analiza retrospektywna skuteczności terapii elektrowstrząsami w depresji lekoopornej. *Farmakoter w Psych Neurol* 2013; 1: 51-6.
7. Marwaha S, Johnson S. Schizophrenia and employment – a review. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2004; 39: 337-49.
8. Meltzer HY. Treatment-resistant schizophrenia – the role of clozapine. *Current Med Res Opin* 1997; 14: 1-20.
9. NICE. Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management (Clinical guideline 178). Royal College of Psychiatrists, 2014.
10. Sinclair DJM, Zhao S, Qi F, Nyakyoma K, Kwong JSW, Adams CE. Electroconvulsive therapy for treatment-resistant schizophrenia. *Cochrane Database System Rev* 2019.
11. Wysokiński A. Strategie postępowania w schizofrenii odpornej na leczenie. *Psychiatria po Dyplomie* 2014.
12. Zakowicz P, Wójciak P, Dziuda S, Rybakowski F. Klozapina i elektrowstrząsy podtrzymujące u 35-letniej chorej na schizofrenię lekooporną z przewlekłymi, imperatywnymi halucynacjami słuchowymi. *Adv Psychiatry Neurol* 2019; 28: 70-7.
13. Lally J, Tully J, Robertson D, Stubbs B, Gaughran F, MacCabe JH. Augmentation of clozapine with electroconvulsive therapy in treatment resistant schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2016; 171: 215-24.