

ELEKTROKONVULZIVNÍ TERAPIE V TĚHOTENSTVÍ (ČÁST 1): BEZPEČNOST A ÚČINNOST

souborný článek

Eva Kitzlerová
Lucie Kališová

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN
Praha

Kontaktní adresa:

MUDr. Eva Kitzlerová, Ph.D.
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN
Praha
Ke Karlovu 11
128 02 Praha 2
e-mail: ekitzlerova@centrum.cz

Práce byla podpořena výzkumnými
projekty MZ ČR – RVO VFN64165,
Q27/LF1 a MZ VES 15-30439 A.

SOUHRN

Kitzlerová E, Kališová L. Elektrokonvulzivní terapie v těhotenství (část 1): Bezpečnost a účinnost

Předložená práce přináší v přehledu výsledky studií zabývajících se bezpečností a účinností elektrokonvulzivní terapie (EKT) v léčbě závažných duševních nemocí v populaci těhotných žen. EKT je ve všech třech trimestrech těhotenství efektivní a bezpečná, srovnatelně s farmakoterapií. Nástup léčebného účinku je rychlý a riziko výskytu nežádoucích účinků nízké. Nejčastější indikací k provedení EKT u těhotných nemocných je nedostatečná léčebná odpověď, intolerance psychofarmak nebo obava z nežádoucích účinků psychofarmak (z důvodu prevence teratogenicity a toxicity u plodu). Výsledky léčby EKT u těhotných jsou, dle míry léčebné odpovědi, srovnatelné s efektivitou léčby EKT v populaci netěhotných.

Klíčová slova: elektrokonvulzivní terapie, duševní nemoci, těhotenství, bezpečnost, účinnost.

SUMMARY

Kitzlerová E, Kališová L. Electroconvulsive therapy in pregnancy (part 1): Safety and effectiveness

This paper presents analysis of reviews dealing with the safety and effectiveness of electroconvulsive therapy (ECT) in the treatment of serious mental illnesses in the population of pregnant women. The effectiveness and safety of the ECT is good and comparable with pharmacotherapy in all three trimesters of pregnancy, with the rapid onset of action and low risks of adverse events. The most common indication for ECT in pregnant women is insufficient treatment response, intolerance of psychopharmacs or prevention of teratogenicity and toxicity in the fetus due to pharmacotherapy. Effectiveness of electroconvulsive treatment in pregnant women are comparable to the non-pregnant population.

Key words: electroconvulsive therapy, mental illnesses, pregnancy, safety, effectiveness.

ÚVOD

Populace těhotných pacientek trpících duševními poruchami (15–29 %) je velmi specifická a jejich léčba je náročná s ohledem na potenciální rizika nejen pro samotnou ženu, ale i pro nenarozený plod.^{1,2} Těhotenství nepředstavuje protektivní faktor proti rozvoji duševních chorob, naopak může zvyšovat celková rizika.³ Duševní nemoci během těhotenství představují samostatný, nezávislý rizikový faktor pro vrozené malformace a perinatální mortalitu.^{3,4}

Depresivní porucha patří mezi nejběžnější duševní nemoci v těhotenství. Afektivní poruchy v těhotenství zvyšují riziko předčasného porodu, který pak může být následně v životě narozeného dítěte spojen se zvýšeným rizikem vzniku depresivní poruchy, bipolární afektivní poruchy a schizofrenie v dospělosti.⁵ Odhaduje se, že 9 % těhotných pacientek trpí epizodou těžké depresivní poruchy, dle MKN-10,^{6,7} navíc po porodu byla depresivní porucha diagnostikována u 50 % žen.⁸ Prevalence depresivní poruchy v populaci těhotných žen je 7 % v prvním trimestru, 13 % ve druhém trimestru a 12 % ve třetím trimestru.⁹ Léčba depresivní poruchy u těhotných žen je komplikovaná jejich tendencí k přerušování užívání antidepresiv a vysokému riziku relapsu (až v 70 %).^{10,11} Odhady prevalence bipolární afektivní poruchy a psychotických poruch v těhotenství nejsou tak dobře zdokumentovány.¹²

Zásadním problémem v léčbě této populace nemocných je to, že dosud neexistuje dostatečné množství informací a důkazů o účincích léků na plod. Většina informací pochází ze studií na zvířatech s nízkou prediktivní hodnotou pro klinickou praxi, z kazuistik (s malými počty sledovaných osob), z hlášení o nežádoucích účincích nebo epidemiologických studií. Těhotné ženy jsou navíc vyřazeny z účasti ve farmakologických studiích. Teratogenní účinky léků byly do roku 2015 určovány podle kategorií (A, B, C, D, N, X) amerického úřadu FDA (Food and Drug Administration). V současné době jsou informace o možných teratogenních rizicích uvedeny slovně v souhrnu údajů o léčivém přípravku (SPC) a podání léku se řídí pravidlem, které říká, že benefity léčby musejí převážit potenciální rizika.¹³ Za nejrizikovější období pro vznik orgánových malformací se počítá první trimestr těhotenství. Navzdory nežádoucím účinkům většiny psychofarmak na plod je léčba duševních poruch v těhotenství nutná, jelikož rizika neléčené duševní poruchy na průběh a prognózu těhotenství jsou závažná.^{11,14–20}

BEZPEČNOST A ÚČINNOST EKT V GRAVIDITĚ

Graviditu u většiny psychicky nemocných žen považujeme za rizikovou pro matku i plod. Alternativou k podávání medikace v těhotenství je, kromě např. psychoterapie a jiných, elektrokonvulzivní léčba. EKT nemá teratogenní vliv na plod a vykazuje rychlý léčebný efekt pro matku.^{21,22} Navzdory mnohým pozitivům v léčbě těhotných nemocných zůstává stále tato metoda kontroverzní²³ a názory a postoje odborníků na bezpečnost EKT v graviditě se liší.

První záznam o oficiálním použití EKT u těhotných žen pochází z roku 1941.²⁴ V roce 1951, s náhradou myorelaxancia kurare sukcinylcholinem, užití EKT rapidně vzrostlo.²⁵ Na počátku 80. let 20. století byla EKT akceptována a schválena jako léčebná metoda a byla vytvořena první vodítka léčby.²⁶

EKT patří mezi bezpečné a účinné terapeutické postupy při léčbě deprese (dosahuje vysoké míry remise – až 87 %),^{27,28} podobně i u mánie,^{29,30} s uspokojivou terapeutickou odpovědí u psychotických poruch.³¹ Původně byla EKT v graviditě kontraindikována,³² nicméně dle vodítek Americké psychiatrické asociace^{33,34} se EKT od roku 2000 považuje za léčbu první volby u těhotných depresivních nemocných. Americká psychiatrická asociace,^{33,34} podobně jako další studie,^{15,35–37} při provádění EKT doporučují opatření vedoucí k zajištění bezpečnosti průběhu léčby EKT.

Bezpečnost a účinnost EKT v těhotenství dokládá řada prací. Metaanalýza kazuistik EKT u gravidních žen z let 1942–1991 říká, že EKT je relativně bezpečnou metodou léčby těhotných žen, zejména ve druhém a třetím trimestru. V prvním trimestru se za rizikový faktor teoreticky považovala premedikace před EKT, ačkoliv toto riziko nepřevyšovalo rizika standardní psychofarmakologické léčby. Nebyly nalezeny žádné závažné komplikace EKT v graviditě a následně při dlouhodobém sledování ani jakákoliv poškození plodu.³⁸

V poslední dekádě byly provedeny tři systematické přehledové práce (review)^{2,22,39} a dvě nesystematická review,^{23,26} které sledovaly vliv EKT na těhotné ženy. Všechny vycházely a doplňovaly systematické review Millera z let 1942–1991,¹⁵ lišily se zařazovacími kritérii, některé případy se překrývaly a byly zařazeny do všech tří studií, zatímco některé byly zařazeny pouze do jedné nebo do dvou z uvedených studií.

Nejrespektovanější je review Andersona a Retiho z roku 2009,²² které přináší, v přehledu literatury od roku 1941 do roku 2007, účinnost EKT v populaci těhotných. Zaměřuje se na bezpečnost a porodní komplikace související s EKT. Studie prezentuje výsledky 57 článků datovaných od roku 1941 do roku 2007. Celkový uváděný soubor těhotných žen léčených EKT byl 339, průměrný počet EKT byl 10,8 výkonu, 15 pacientek bylo léčeno EKT v prvním trimestru, 37 ve druhém trimestru a 19 ve třetím trimestru. Data o účinnosti byla k dispozici u 68 ze 339 případů. U pacientek trpících depresivní poruchou byla minimálně částečná odpověď na léčbu (responze) přítomna v 84 %, u pacientek trpících schizofrenií nebo schizoafektivní poruchou se dostavila alespoň částečná remise v 61 %. Podrobně byly sledovány nežádoucí účinky léčby na plod i matku. Obecným závěrem tohoto přehledu je bezpečné využití EKT během těhotenství s nízkými riziky pro matku i dítě. Responze u těhotných depresivních žen (84 %)^{40–42} a u primárně psychotických poruch (částečná remise v 61 %)^{43,44} srovnatelně koreluje s efektivitou EKT u netěhotných nemocných,^{21,27,28} podobně i s léčebnou odpovědí na psychofarmaka a rychlejším nástupem účinku.^{2,28} EKT lze doporučit u těhotných žen trpících závažnými symptomy duševních chorob, jako jsou psychotické symptomy, katatonie nebo závažné suicidální myšlenky. Toto review pak doplňuje práce Griffithové et al. z roku 2016.⁴⁵ Jedná se o sérii osmi kazuistik těhotných žen trpících afektivní

poruchou (depresivní poruchou nebo bipolární afektivní poruchou, u pěti z osmi byly přítomny suicidální myšlenky) léčených EKT v rozmezí let 2012–2014. Práce také potvrzuje bezpečnost a dobrou účinnost této metody během těhotenství a její jednoznačný přínos v léčbě suicidálních myšlenek. Opatrnosti je třeba u žen trpících arteriální hypertenzí, preeklampií, chronickou abrupcí placenty, nevysvětlitelným vaginálním krvácením, epilepsií a rizikem předčasného porodu. V těchto případech byla doporučena optimalizace bezpečnosti léčby EKT vhodnými opatřeními.⁴⁵

Review Leiknese zahrnuje 67 studií z let 1942–2013.³⁹ Má nejlépe propracovanou metodologii, jako jediné přesně definuje zařazující a vylučující kritéria. Zařazeno bylo 169 těhotných žen s průměrným věkem 29 let a hlavní diagnózou v souboru byla depresivní porucha a bipolární afektivní porucha (i depresivní fáze s psychotickými příznaky). Z nejčastějších nežádoucích účinků u plodu bylo zaznamenáno snížení srdeční frekvence (43 %), u matky pak děložní kontrakce a předčasný porod mezi 29 a 37. gestačním týdnem (29 %). 53 % těhotných žen bylo léčeno EKT ve druhém trimestru. S ohledem na zaznamenané vedlejší účinky doporučuje studie velkou opatrnost v indikaci EKT u těhotných nemocných ve srovnání se studii autorů Millera 1994¹⁵ a Andersona a Retiho z roku 2009.²² Tento závěr může být ovlivněn obecně vyšším počtem nežádoucích účinků u matky i plodu, které však nebyly vždy vztaženy k EKT. Studie hodnotí užití EKT v těhotenství jako poslední léčebnou možnost s nutností přesných diagnostických a klinických indikací a zvážením všech potenciálních rizik proti benefitům.³⁹

V systematickém přehledu studií Pompillio et al. z roku 2014² byly vyhodnoceny všechny články a knižní kapitoly od roku 1975 do roku 2013, celkem tedy 184 článků, a kromě kazuistik byly hodnoceny i retrospektivní studie (např. Buluta et al. z roku 2013⁴⁶ zkoumali šest osob s depresivní poruchou, pět osob s bipolární afektivní poruchou a jednu osobu s jinak nespecifikovanou poruchou) a observační studie (např. Bulbula et al. z roku 2013⁴⁷ zkoumali 19 depresivních, 18 bipolárních a 2 schizofrenické pacientky). Kritéria pro zařazení zde byla více selektivní. Ve srovnání se studií Leiknese³⁹ přináší Pompillio review ucelenější přehled zaměřený na užití EKT v těhotenství vycházející z rozdílných metodik (kazuistiky, retrospektivní a observační studie). Studie, které by hodnotily efekt EKT z dlouhodobého hlediska u dětí léčených

během fetálního života touto metodou, však nebyly nalezeny, proto absolutní bezpečnost této metody během těhotenství nelze potvrdit.²

Systematická review Andersona a Retiho z roku 2009²² a Pompillioho z roku 2014² a dvě nesystematická review^{23,26} považují EKT za poměrně bezpečnou metodu léčby závažných duševních poruch v těhotenství s nízkým výskytem nežádoucích účinků. Výše zmíněné review Leiknese z roku 2015³⁹ na druhé straně doporučuje EKT jako poslední léčebnou možnost. Nejstarší systematické review Millera z roku 1994¹⁵ poukazuje, že EKT bylo spojeno s potenciálními vážnými riziky, která mohou být snížena odpovídajícími bezpečnostními opatřeními. Větší výskyt rizik uvedených v tomto review ve srovnání s recentnějšími pracemi mohl souviset i s tím, že metoda EKT prošla v průběhu času vývojem a modernizací, s minimalizací nežádoucích účinků a zvýšením celkové bezpečnosti. Porovnání uvedených přehledů z hlediska jejich metod, nálezů a limitů je uvedeno v metareview Sinhy et al. z roku 2017.⁴⁸

ZÁVĚR

Jak naznačují výše uvedené studie, EKT se považuje za účinnou metodu v léčbě závažných duševních nemocí v populaci těhotných žen. Tato populace má svá specifika a rizika, které je nutno zohlednit ve výběru vhodné léčebné strategie. Nejčastější indikací k provedení EKT u těhotných nemocných je nedostatečná léčebná odpověď nebo intolerance psychofarmak, proto by měla být EKT zvažována u nemocných, které nemohou být dále léčeny farmaky nebo z důvodu prevence vedlejších účinků psychofarmak u matky a teratogenicity a toxicity u plodu. Ženy léčené EKT dosahují plnou nebo částečnou léčebnou odpověď (těhotné ženy trpící depresivní poruchou léčené EKT v 84 %, těhotné ženy trpící schizofrenií léčené EKT v 61 %) a výsledky léčby jsou, dle míry responze, srovnatelné s responzí u netěhotných.² Efektivita a bezpečnost EKT v léčbě závažných duševních poruch v těhotenství je dobrá a srovnatelná s farmakoterapií, s rychlým nástupem účinku a nízkými riziky výskytu nežádoucích účinků. Indikovaná by měla být striktně individuálně, dle diagnostických kritérií a závažnosti klinického stavu nemocných, s vědomím toho, že benefity léčby musejí vždy převažovat nad jejími riziky.

LITERATURA

1. Vesga-Lo'pez O, Blanco C, Keyes K et al. Psychiatric disorders in pregnant and postpartum women in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 805–815.
2. Pompili M, Dominici G, Giordano G et al. Electroconvulsive treatment during pregnancy: a systematic review. *Expert Rev Neurother* 2014; 14: 1377–1390.
3. Taylor D, Paton C, Kapur S: Use of psychotropic drugs in special patient groups (Pregnancy). In: *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*, 12 th Edition, 2015; 541–559.
4. Mc Cabe JH et al. Adverse pregnancy outcomes in mothers with affective psychosis. *Bipolar Disord* 2007; 9: 305–309.
5. Nosarti C et al. Preterm birth and psychiatric disorders in young adult life. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69: E1–E8.
6. O'Hara MW, Neunaber DJ, Zekoski EM. Prospective study of postpartum depression: prevalence, course, and predictive factors. *J Abnorm Psychol* 1984; 93: 158–171.
7. Wisner KL, Gelenberg AJ, Leonard H, Zarin D, Frank E. Pharmacologic treatment of depression during pregnancy. *JAMA* 1999; 282: 1264–1269.
8. Dietz PM, Williams SB, Callaghan WM, Bachman DJ, Whitlock EP, Hornbrook MC. Clinically identified

- maternal depression before, during and after pregnancies ending in live births. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1515–1520.
9. Bennett HA, Einarson A, Taddio A et al. Prevalence of depression during pregnancy: systematic review. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 698–709.
 10. Cohen L, Altshuler L, Harlow B et al. Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA* 2006; 295: 499–507.
 11. Richards EM, Pyne JL. The management of mood disorders in pregnancy: alternatives to antidepressants. *CNS Spectrums* 2013; 18: 261–271.
 12. Gold KJ, Marcus SM. The effect of maternal mental illness on pregnancy outcomes. *Expert Rev Obstet Gynecol* 2008; 3: 391–401.
 13. Pernia S, DeMaagd D. The new pregnancy and lactation labeling rule. *PT* 2016; 41: 713–715.
 14. Brockington IF, Kumar R. Drug addiction and psychotropic drug treatment during pregnancy and lactation. In: Brockington IF, Kumar R (eds.). *Motherhood and Mental Illness*. London: Academia Press Inc. 1982.
 15. Miller LJ. Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hosp Comm Psychiatry* 1994; 45: 444–450.
 16. Kurki T, Hiilesmaa V, Raitasalo R, Mattila H, Ylikorkala O. Depression and anxiety in early pregnancy and risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 487–490.
 17. Nonacs R, Cohen LS. Assessment and treatment of depression during pregnancy: an update. *Psychiatr Clin North Am* 2003; 26: 547–562.
 18. Repokari L, Punamaki RL, Poikkeus P et al. Ante- and perinatal factors and child characteristics predicting parenting experience among formerly infertile couples during the child's first year: a controlled study. *J Fam Psychol* 2006; 20: 670–679.
 19. Weinstock M. Gender Differences in the Effects of Prenatal Stress on Brain Development and Behaviour. *Neurochem Res* 2007; 32 (10): 1730–1740.
 20. Larsen ER, Damkier P, Pedersen LH, Fenger-Gron J, Mikkelsen RL, Nielsen RE, Linde VJ, Knudsen HE, Skaarup L, Videbech P. Use of psychotropic drugs during pregnancy and breast-feeding. *Acta Psychiatr Scand* 2015; 132 (Suppl. 445): 1–28.
 21. Seifertová D. Elektrokonvulze v těhotenství. *Psychiatrie* 2002; 6 (Suppl. 2): 29–32.
 22. Anderson EL, Reti IM. ECT in pregnancy: a review of the literature from 1941 to 2007. *Psychosom Med* 2009; 71: 235–242.
 23. Saatcioglu O, Tomruk NB. The use of electroconvulsive therapy in pregnancy: a review. *Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences* 2011; 48: 6–11.
 24. Goldstein HH, Weinberg J, Sankstone MI. Shock therapy in psychosis complication pregnancy: a case report. *American Journal of Psychiatry* 1941; 98: 201–202.
 25. Sadock BJ, Sadock VA. Brain stimulation methods. In: Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry 2007. 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. Chapter 36. p. 37.
 26. Spodniaková B, Halmo M, Nosálová P. Electroconvulsive therapy in pregnancy – a review. *J Obstet Gynaecol* 2015; 35: 659–662.
 27. Petrides G, Fink M, Husain MM et al. ECT remission rates in psychotic versus nonpsychotic depressed patients: a report from CORE. *J ECT* 2001; 17: 244–253.
 28. The UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003; 361: 799–808.
 29. Impastato DJ, Almansi RJ. A study of over two thousand cases of electrofitted-treated patients. *NY State J Med* 1943; 43: 2057–2063.
 30. VersiNiremani RM, Thirthalli J, Tharayil BS et al. Double-blind randomized controlled study comparing short-term efficacy of bifrontal and bitemporal electroconvulsive therapy in acute mania. *Bipolar Disord* 2008; 10: 701–707.
 31. Pompili M, Lester D, Dominici G et al. Indications for electroconvulsive treatment in schizophrenia: a systemic review. *Schizophr Res* 2013; 146: 1–9.
 32. Fink M. Convulsive and drug therapies of depression. *Ann Rev of Medicine* 1981; 32: 405–412.
 33. American Psychiatric Association. Practice guideline for treatment of patients with major depressive disorder (revision). *Am J Psychiatry* 2000; 157 (Suppl 4): 1–45.
 34. American Psychiatric Association. Use of electroconvulsive therapy in special populations. In: *The Practice of Electroconvulsive Therapy - Recommendations for Treatment, Training, and Privileging (A Task Force Report of the American Psychiatric Association)*. American Psychiatric Pub 2008, 2nd ed.: 46–49, 57–58.
 35. Yang HS, Seo HJ, Lee YK. Anesthetic care for electroconvulsive therapy during pregnancy – a case report. *Korean Journal of Anesthesiology* 2011; 60 (3): 217–220.
 36. White C, Craig DF. The successful use of ECT for the treatment of depression during pregnancy. *McMaster University Medical Journal* 2010, 7: 33–35.
 37. Asis SJ, Helgeson L, Ostroff R. The use of propofol to prevent fetal deceleration during electroconvulsive therapy treatment. *Journal of Electroconvulsive Therapy* 2013, 29: 57–58.
 38. Ferrill MJ, Kehoe WA, Jacsin JJ. ECT during pregnancy: Physiologic and pharmacologic considerations. *Convulsive Ther* 1992; 8 (3): 186–200.
 39. Leiknes KA, Cooke MJ, Jarosch-von Schweder L, Harboe I, Hoie B. Electroconvulsive therapy during pregnancy: a systematic review of case studies. *Archives of Women's Mental Health* 2015; 18: 1–39.
 40. Prieto-Martin RM, Palomero-Rodriguez MA, deMiquel Fernandez P et al. Electroconvulsive therapy in the third trimester of pregnancy: a case report. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2006; 53: 653–656.
 41. Bozkurt A, Karlidere T, Isintas M et al. Acute and maintenance electroconvulsive therapy for treatment of psychotic depression in a pregnant patient. *J ECT* 2007; 23: 185–187.
 42. Kasar M, Saatcioglu O, Kutlar T. Electroconvulsive therapy use in pregnancy. *J ECT* 2007; 23: 183–184.
 43. Polster DS, Wisner KL. ECT-induced premature labor: a case report. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 53–54.
 44. Espinola-Nadurille M, Ramirez-Bermudez J, Fricchione GL. Pregnancy and malignant catatonia. *Gen Hosp Psychiatry* 2007; 29: 69–71.
 45. Griffith SLR, Coker JL, Rabie N, Eads LA, Golden KJ, Stowe ZN. Pregnancy and Electroconvulsive Therapy. A Multidisciplinary Approach. *Journal of ECT* 2016; 2 (32): 104–112.
 46. Bulut M, Bez Y, Kaya MC et al. Electroconvulsive therapy for mood disorders in pregnancy. *JECT* 2013; 29 (2): 19–20.
 47. Bulbul F, Copoglu US, Alpak G et al. Electroconvulsive therapy in pregnant patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2013; 35 (6): 636–639.
 48. Sinha P, Goyal P, Andrade CH. A Meta-review of the Safety of Electroconvulsive Therapy in Pregnancy. *Journal of ECT* 2017; 33 (2): 81–88.