Elektrokonvulsiv terapi hos patienter med behandlingsresistent skizofreni

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

9. januar 2025 (DMPG Skizofreni)

Administrativ godkendelse

14. januar 2025 (Retningslinjesekretariatet)

REVISION

Planlagt: 1. januar 2028

INDEKSERING

Skizofreni, elektrokonvulsiv terapi, ECT.

Indholdsfortegnelse

Om denne kliniske retningslinje 2
1. Anbefalinger (Quick guide) 3
2. Introduktion 4
3. Grundlag 6
4. Referencer 10
5. Metode 12
6. Monitorering 15
7. Bilag 16

Om denne kliniske retningslinje

Regionernes sundhedsdirektører og psykiatridirektører har besluttet, at der skal arbejdes systematisk med at udvikle kvaliteten på psykiatriområdet, og at arbejdet med fordel kan organiseres og gennemføres med inspiration fra kræftområdet (Danske Multidisciplinære Cancer Grupper - DMCG´erne). I forlængelse heraf har direktørkredsen besluttet, at der skal udvikles nye evidensbaserede retningslinjer inden for psykiatriområdet med bistand fra Retningslinjesekretariatet i SundK og med anvendelse af den model, der anvendes der. Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Psykiatri Grupper (DMPG) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut (SundK).

Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMPG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet.

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på psykiatriområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens (typisk systematiske reviews og randomiserede studier) og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens (ekspertkonsensus). Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter ”Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations”, findes her.

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

1. Anbefalinger (Quick guide)

Voksne patienter med behandlingsresistent skizofreni

1. **Overvej behandling med ECT i kombination med antipsykotika ved behandlingsresistent skizofreni (A)**
2. **Det er god klinisk praksis at anvende validerede psykometriske skalaer til at monitorere behandlingseffekt samt objektive og subjektive bivirkninger (D)**
3. **Overvej fortsættelse af ECT som vedligeholdelses-behandling ved dokumenteret effekt af en forudgående ECT-serie (B*)**

Børn og unge patienter med behandlingsresistent skizofreni

4. **Overvej behandling med ECT i kombination med antipsykotika ved behandlingsresistent skizofreni (C*)**
5. **Det er god klinisk praksis at anvende validerede psykometriske skalaer til at monitorere behandlingseffekt samt objektive og subjektive bivirkninger (D)**

2. Introduktion

Det anslås at op til 30 % af patienter med skizofreni ikke har tilstrækkelig effekt af første- eller andetvalgs antipsykotika (1). Disse patienter søges typisk behandlet med clozapin, men selv blandt denne gruppe er der fortsat en betydelig andel, som ikke responderer tilstrækkeligt. Elektrokonvulsiv terapi (ECT) blev ved sin fremkomst i slutningen af 1930'erne primært anvendt ved skizofreni, men efter introduktionen af effektive antipsykotika i 1950'erne blev anvendelsen mere rettet mod de affektive sindslidelser. ECT har dog fortsat en plads i behandlingen af skizofreni, særligt ved de behandlingsresistente tilstande (internationalt benævnt Treatment Resistant Schizophrenia, TRS).

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret indsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. Specifikt er det formålet med retningslinjen at give konkrete anvisninger af, hvordan ECT bør anvendes ved TRS.

Patientgruppe

Retningslinjen omhandler patienter med TRS, hvilket er defineret som patienter med verificeret skizofreni, som har haft utilstrækkelig effekt af mindst to antipsykotika fra forskellige farmakologiske klasser, givet i adækvat tid og dosering (2). Til denne gruppe anbefales som førstevalg skift til clozapin, der imidlertid undertiden ikke tåles eller ikke har tilstrækkelig effekt. I denne situation kan ECT komme på tale. Retningslinjen omfatter således følgende:

1) Patienter, der har haft ingen eller utilstrækkelig effekt af clozapin, givet i adækvat tid og dosering (verificeret med plasmamonitorering).

2) Patienter, som ikke tåler eller ønsker clozapin svarende til ovenstående, og som har haft ingen eller utilstrækkelig effekt af mindst to antipsykotika fra forskellige farmakologiske klasser, givet i adækvat tid og dosering (verificeret med plasmamonitorering).

Retningslinjen omhandler ikke mere akutte indikationer for ECT ved skizofreni, fx ved svær katatoni eller selvmordsfare. Disse generelle kriterier for ECT, herunder anvendelsen af ECT under tvang, omtales i Dansk Psykiatrisk Selskabs ECT-vejledning (3). Retningslinjen omhandler heller ikke ECT som behandling af komorbide psykiske lidelser ved skizofreni, fx depression, eller anvendelsen af ECT ved graviditet.

Det er vigtigt, at intolerance overfor clozapin ikke baseres på isolerede biokemiske udsving eller mildere og evt. behandlelige bivirkninger. Det er ligeledes vigtigt at efterprøve diagnose og øvrige forhold der kunne give behandlingsresistens overfor vanlige strategier, før det konkluderes, at der er tale om TRS.

Retningslinjen beskriver ECT til TRS både på kort og langt sigt, sidstnævnte i form af vedligeholdelses-ECT, og såvel hos voksne som hos børn og unge. Populationen kan både være indlagte og ambulante patienter.

Alle anbefalinger for børn og unge gælder for børn fra 12 år. Såfremt der overvejes ECT til børn under 12 år bør konfereres med afdelinger med særlig ekspertise i ECT-behandling.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen. Målgruppen er primært speciallæger i psykiatri, speciallæger i børne-ungdomspsykiatri samt andre læger i psykiatrien, specialpsykologer i psykiatri og specialpsykologer i børne-ungdomspsykiatri.

3. Grundlag

Voksne patienter med behandlingsresistent skizofreni

1. **Overvej behandling med ECT i kombination med antipsykotika ved behandlingsresistent skizofreni (A)**

2. **Det er god klinisk praksis at anvende validerede psykometriske skalaer til at monitorere behandlingseffekt samt objektive og subjektive bivirkninger (D)**

3. **Overvej fortsættelse af ECT som vedligeholdelses-behandling ved dokumenteret effekt af en forudgående ECT-serie (B*)**

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne for voksne er baseret på 11 studier, heraf 2 systematiske reviews (4, 5) [1a], 5 meta-analyser (6-10) [1a], 3 originale RCT'er (11-13) [1b] og et review (14) [5]. Der er desuden sammenholdt med nyere internationale guidelines (15-17).

Ad anbefaling 1

Data fra de systematiske reviews og meta-analyser samt 2 ud af 3 RCT'er peger samstemmende på, at ECT er velindiceret ved TRS som add-on til antipsykotisk behandling, der enten kan bestå af clozapin eller andre antipsykotika. Et enkelt nyligt RCT viste ingen effekt, muligvis på grund af lavt deltagerantal (13). Evidensen for ECT ved TRS generelt er af lav eller moderat kvalitet. I litteraturen påpeges risikoen for kognitive bivirkninger, der kan være alvorlige, men dog typisk er forbigående. Disse forhold skal holdes op imod den kliniske virkelighed, hvor patienterne med TRS ofte er stærkt forpinte, undertiden suicidaltruede, og har afprøvet de fleste farmakologiske behandlingsmuligheder uden tilstrækkelig effekt. Visse internationale retningslinjer fremhæver generelle indikationer for ECT (katatoni og selvmordsfare) som særligt vigtige indikationer for ECT ved TRS (15).

Ad anbefaling 2

Der er konsensus i forfattergruppen og i internationale guidelines om, at ændringer i symptomernes og bivirkningers sværhedsgrad bør dokumenteres med validerede skalaer. I lyset af ECT's indgribende karakter og potentielle bivirkninger må det anses for god klinisk praksis altid at monitorere behandlingseffekten med psykometri. Dette kan f.eks. være med Clinical Global Impression Scale (CGI) eller Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). Kognitive bivirkninger kan monitoreres med fx Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assessment (COBRA) (subjektiv kognitiv funktion) og Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (objektiv kognitiv funktion), omend disse skaler primært er valideret ved affektive lidelser. Katatoni kan fx vurderes med Bush-Francis Catatonia Rating Scale (ikke oversat til dansk) og funktionsniveau fx med Personal and Social Performance Scale.

Ad anbefaling 3

Litteraturen peger på, at ECT med fordel kan fortsættes som vedligeholdelsesbehandling efter en succesfuld ECT-serie (5, 12) [1a, 1b]. Ved vedligeholdelses-ECT må det ligeledes anses for god klinisk praksis at

monitorere med psykometri, og desuden at fastsætte tydelige objektive behandlingsmål, der kan følges over tid (fx genindlæggelsesfrekvens). Behandling med vedligeholdelses-ECT følger i øvrigt de almindelige principper om at anvende en frekvens af behandlingerne der er lige nøjagtig høj nok til at opretholde effekten under hensyntagen til bivirkninger; løbende at justere dosis efter effekt og bivirkninger, samt løbende at overveje, om der fortsat er effekt af behandlingen og eventuelt pausere, hvis der er tvivl.

Patientværdier og – præferencer

Det er klinisk velkendt, at patienternes primære bekymring ved ECT er kognitive bivirkninger, og at de kognitive bivirkninger er den primære årsag til, at behandlingen stoppes. Der skal derfor være særlig opmærksomhed på at informere patienterne om disse bivirkningers karakter, kørselsforbud etc. Det er af særlig betydning at sikre patient- og evt. pårørende inddragelse før ECT med henblik på at opnå et tilstrækkeligt informeret samtykke.

Rationale for anbefalingen

Ad anbefaling 1 og 3

Ovenstående anbefalinger er sammenholdt med en række nyere internationale guidelines og findes at være i samklang med disse (15-17). Anvendelsen af formuleringen ”Overvej at…” i anbefaling 1 er, trods anbefalingsstyrke A, en reflektion af, at de fleste internationale guidelines anvender ordet ”consider” i deres anbefaling af ECT ved TRS. Der skal imidlertid ikke herske tvivl om, at ECT ved TRS i mange situationer må anses for meget velindiceret, når behandlingens sikkerhed, velbeskrevne effekt og populationens kliniske karakter tages i samlet betragtning. Det samme gælder anbefaling 3, hvor anbefalingsstyrken dog er nedgraderet fra A til B* da litteraturgrundlaget er relativt sparsomt.

Ad anbefaling 2

Ordlyden i anbefaling 2 er betinget af den generelt øgede opmærksomhed på anvendelsen af psykometri i psykiatrien og guidelines gennemgående betoning af vigtigheden af, at effekt og bivirkninger monitoreres struktureret.

Børn og unge patienter med behandlingsresistent skizofreni

4. **Overvej behandling med ECT i kombination med antipsykotika ved behandlingsresistent skizofreni (C*)**

5. **Det er god klinisk praksis at anvende validerede psykometriske skalaer til at monitorere behandlingseffekt samt objektive og subjektive bivirkninger (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne for børn og unge er baseret på en international guideline (18) samt 4 systematiske reviews (19-22) [3b, 3b, 3b, 3b] og en oversigtsartikel (23) [5]. Der foreligger ikke en tidligere national dansk retningslinje vedrørende brug af ECT til børn og unge.

I arbejdet med disse anbefalinger er der i øvrigt inddraget tre kohortestudier (24-26) [2b, 2b, 2b], to

tværsnitsstudier (27, 28) [4, 4] og et scoping review (29) [4].

Ad anbefaling 4

Der er overordnet konsensus i AACAP retningslinjen og de systematiske reviews om, at ECT er indiceret ved TRS hos børn og unge, i tilfælde hvor der ikke er effekt af antipsykotika. Behandling med antipsykotika er altid førstevalg. I AACAP retningslinjen (18) anbefales det, at clozapin afprøves først og at ECT overvejes i tilfælde, hvor patienten ikke kan tåle clozapin eller hvor der ikke er tilstrækkelig effekt. Grundet manglende erfaring med ECT til børn og unge anbefales grundig information til forældremyndighedsindehavere.

Seneste systematisk review (21) [3b] om brug af ECT til børn og unge konkluderer, at ECT synes sikker og effektiv til behandling af skizofreni ved børn og unge. Det fremhæves dog, at evidensgrundlaget er svagt grundet få og små studier på området. Et andet systematisk review, der undersøger risici ved anæstesi under ECT (20), konkluderer at det er en sikker behandling. Risikoen for kognitive bivirkninger, som ofte er forbigående, understreges på tværs af reviews. Som beskrevet skal disse forbehold holdes op imod den kliniske virkelighed, hvor patienter med TRS er stærkt forpinte. I gruppen af børn og unge skal det ligeledes medtænkes, at langvarig ubehandlet skizofreni også vurderes til potentielt at være skadelig for hjernens udvikling.

Guidelines (18) og systematiske reviews (19, 21, 22) anbefaler brug af ECT til børn og unge med katatone symptomer, særligt i tilfælde med malign katatoni, hvor der er beskrevet god behandlingsrespons (21). Der anbefales psykometrisk test til vurdering af sværhedsgraden af katatoni samt behandlingsrespons. Der er konsensus om og klinisk erfaring med brug af Bush-Francis Catatonia Rating Scale, som dog ikke er oversat til dansk. Erfaringerne bygger på få kliniske studier og case-reports, derfor vurderes evidensen til at være af lav til moderat kvalitet.

Ad anbefaling 5

Samtlige reviews og AACAP retningslinjen, der omhandler behandling af skizofreni ved børn og unge, understreger vigtigheden af, at ændringer i symptomernes og bivirkningernes sværhedsgrad dokumenteres (18, 21-23) eksempelvis ved brug af PANSS eller CGI til symptommonitorering. Det anses for god klinisk praksis at monitorere behandlingseffekten med psykometri, inkl. systematisk gennemgang af potentielle bivirkninger.

Patientværdier og – præferencer

Det er klinisk velkendt, at patienternes primære bekymring ved ECT er kognitive bivirkninger, og at de kognitive bivirkninger er den primære årsag til, at behandlingen stoppes. Der skal derfor være særlig opmærksomhed på at informere patienterne om disse bivirkningers karakter. Bivirkninger ved ECT synes at være ens for voksne og børn og unge, dvs. primært hovedpine, kvalme, muskelsmerter, forvirring og forbigående hukommelsesbesvær. Det er af særlig betydning at sikre patient- og evt. pårørende inddragelse før ECT med henblik på at opnå et tilstrækkeligt informeret samtykke.

Rationale for anbefalingen

Samtlige reviews og AACAP retningslinjen konkluderer, at evidensen for ECT ved TRS ved børn og unge er af lav eller moderat kvalitet, og at der er brug for flere studier af høj kvalitet for at kunne foretage endelige konklusioner og stærkere anbefalinger. Som konsekvens heraf er styrken for anbefaling 4 blevet nedgraderet fra B til C*.

Bemærkninger og overvejelser

Ad anbefaling 1-5

Det vurderes ikke, at efterlevelse af retningslinjen vil være forbundet med særlige vanskeligheder i implementeringen, idet ECT allerede er meget veletableret behandling på voksenpsykiatriske afdelinger i Danmark. De generelle anbefalinger vedrørende opretholdelse af behandlingskvaliteten er beskrevet i DPS's ECT-vejledning (3).

På baggrund af litteraturen har det ikke været muligt at tage stilling til elektrodeplacering ved ECT mod TRS. Denne vil således følge de almindelige principper om, at ved katatoni, høj selvmordsrisiko og generel forpinthed vil bilateral elektrodeplacering typisk være førstevalg, mens man i mindre akutte situationer, og/eller ved bekymring for kognitive bivirkninger, kan vælge unilateral elektrodeplacering med dosis sat til 6x krampetærsklen. Der henvises i øvrigt til DPS's vejledning (3). Det har ikke været muligt at fastsætte standarder for antallet af ECT i serien, hvilket bør individualiseres efter effekt og bivirkninger.

ECT er mindre veletableret i børne- og ungdomspsykiatrien, idet der udføres væsentligt færre behandlinger. ECT til børn og unge anses for at være en højt specialiseret funktion, jvf specialeplanen. Børn og unge har øget risiko for forlængede kramper (kramper der varer længere end 180 sekunder) og har desuden en mulig øget risiko for tardive kramper, dvs. kramper der opstår efter patientens ECT-udløste kramper allerede er stoppet og patienten er ved bevidsthed. Dette gælder i særlig grad, hvis patienten er i behandling med medicin, der sænker krampetærsklen. Det anbefales, at monitorering af børn og unge i den akutte fase af ECT foregår under indlæggelse (21). Dosering følger vanlige principper, dvs halv alder ved bilateral elektrodeplacering, der således tager den lavere krampetærskel hos børn i betragtning. For de fleste børn vil det ved bilateral elektrodeplacering være rimeligt at anvende en startdosis på 5%, svarende til 25,2 millicoulomb.

Der er ikke fundet tilstrækkelig evidens, der underbygger en anbefaling vedrørende anvendelse af vedligeholdelses-ECT hos børn og unge. I udvalgte tilfælde, hvor patienten har haft dokumenteret respons på ECT i den akutte fase og tåler behandlingen godt, samt at der ikke foreligger alternativer, kan vedligeholdelsesbehandling overvejes efter konference med afdeling med særlig ekspertise i ECT.

4. Referencer

1. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthoj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. World J Biol Psychiatry. 2012;13(5):318-78.
2. Howes OD, McCutcheon R, Agid O, de Bartolomeis A, van Beveren NJ, Birnbaum ML, et al. Treatment-Resistant Schizophrenia: Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group Consensus Guidelines on Diagnosis and Terminology. Am J Psychiatry. 2017;174(3):216-29.
3. Videbech P, Hjerrild S, Jørgensen A, Jørgensen MB. ECT-vejledning 2020. Dansk Psykiatrisk Selskab.; 2020.
4. Pompili M, Lester D, Dominici G, Longo L, Marconi G, Forte A, et al. Indications for electroconvulsive treatment in schizophrenia: a systematic review. Schizophr Res. 2013;146(1-3):1-9.
5. Ali SA, Mathur N, Malhotra AK, Braga RJ. Electroconvulsive Therapy and Schizophrenia: A Systematic Review. Mol Neuropsychiatry. 2019;5(2):75-83.
6. Ahmed S, Khan AM, Mekala HM, Venigalla H, Ahmed R, Etman A, et al. Combined use of electroconvulsive therapy and antipsychotics (both clozapine and non-clozapine) in treatment resistant schizophrenia: A comparative meta-analysis. Heliyon. 2017;3(11):e00429.
7. 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(1-3):215-24.
8. Wang G, Zheng W, Li XB, Wang SB, Cai DB, Yang XH, et al. ECT augmentation of clozapine for clozapine-resistant schizophrenia: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Psychiatr Res. 2018;105:23-32.
9. Sinclair DJ, Zhao S, Qi F, Nyakyoma K, Kwong JS, Adams CE. Electroconvulsive therapy for treatment-resistant schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2019;3(3):Cd011847.
10. Zheng W, Cao XL, Ungvari GS, Xiang YQ, Guo T, Liu ZR, et al. Electroconvulsive Therapy Added to Non-Clozapine Antipsychotic Medication for Treatment Resistant Schizophrenia: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. PLoS One. 2016;11(6):e0156510.
11. Petrides G, Malur C, Braga RJ, Bailine SH, Schooler NR, Malhotra AK, et al. Electroconvulsive therapy augmentation in clozapine-resistant schizophrenia: a prospective, randomized study. Am J Psychiatry. 2015;172(1):52-8.
12. Mishra BR, Agrawal K, Biswas T, Mohapatra D, Nath S, Maiti R. Comparison of Acute Followed by Maintenance ECT vs Clozapine on Psychopathology and Regional Cerebral Blood Flow in Treatment-Resistant Schizophrenia: A Randomized Controlled Trial. Schizophr Bull. 2022;48(4):814-25.
13. Melzer-Ribeiro DL, Napolitano IC, Leite SA, Alencar de Souza JA, Vizzotto ADB, Di Sarno ES, et al. Randomized, double-blind, sham-controlled trial to evaluate the efficacy and tolerability of electroconvulsive therapy in patients with clozapine-resistant schizophrenia. Schizophr Res. 2024;268:252-60.
14. Grover S, Hazari N, Kate N. Combined use of clozapine and ECT: a review. Acta Neuropsychiatr. 2015;27(3):131-42.
15. Keepers GA, Fochtmann LJ, Anzia JM, Benjamin S, Lyness JM, Mojtabai R, et al. The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia. Am J Psychiatry. 2020;177(9):868-72.
16. Galletly C, Castle D, Dark F, Humberstone V, Jablensky A, Killackey E, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. 2016;50(5):410-72.

17. Wagner E, Kane JM, Correll CU, Howes O, Siskind D, Honer WG, et al. Clozapine Combination and Augmentation Strategies in Patients With Schizophrenia -Recommendations From an International Expert Survey Among the Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group. Schizophr Bull. 2020;46(6):1459-70.
18. McClellan J, Stock S, Cqi. Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Schizophrenia. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2013;52(9):976-90.
19. Licht C, Weirich S, Reis O, Kolch M, Grozinger M. Electroconvulsive therapy in children and adolescents in Europe-a systematic review of the literature complemented by expert information and guideline recommendations. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2023.
20. Stein ALS, Sacks SM, Roth JR, Habis M, Saltz SB, Chen C. Anesthetic Management During Electroconvulsive Therapy in Children: A Systematic Review of the Available Literature. Anesth Analg. 2020;130(1):126-40.
21. Dossing E, Pagsberg AK. Electroconvulsive Therapy in Children and Adolescents: A Systematic Review of Current Literature and Guidelines. J ECT. 2021;37(3):158-70.
22. Benarous X, Raffin M, Ferrafiat V, Consoli A, Cohen D. Catatonia in children and adolescents: New perspectives. Schizophrenia Research. 2018;200:56-67.
23. Maley CT, Becker JE, Shultz EKB. Electroconvulsive Therapy and Other Neuromodulation Techniques for the Treatment of Psychosis. Child Adol Psych Cl. 2019;28(1):91-+.
24. Tuncturk M, Ermis C, Buyuktaskin D, Turan S, Saglam Y, Alarslan S, et al. Electroconvulsive therapy or clozapine for adolescents with treatment-resistant schizophrenia: an explorative analysis on symptom dimensions. Int J Psychiatry Clin Pract. 2023;27(3):257-63.
25. Rask O, Nordenskjöld A, Johansson BA, Rad PM. Electroconvulsive therapy in children and adolescents: results from a population-based study utilising the Swedish National Quality Register. European Child & Adolescent Psychiatry. 2023;32(12):2649-56.
26. Flamarique I, Baeza I, de la Serna E, Pons A, Bernardo M, Castro-Fornieles J. Long-term effectiveness of electroconvulsive therapy in adolescents with schizophrenia spectrum disorders. European Child & Adolescent Psychiatry. 2015;24(5):517-24.
27. Luccarelli J, Mccoy T, Henry ME, Smith F, Beach SR, Fernandez-Robles C. The use of electroconvulsive therapy for children and adolescents in general hospitals: A 2019 kids? inpatient database analysis. Gen Hosp Psychiat. 2023;82:95-100.
28. Geng F, Wang S, Tian YH, Jiang F, Conrad R, Liu TF, et al. Factors Associated With Utilization of Electroconvulsive Therapy During Psychiatric Hospitalization Among Children and Adolescents in China. Journal of Ect. 2023;39(3):161-5.
29. Pajares ME, Jordá CP, Cuerda MT, García RP, Bidón AMJ. Electroconvulsive therapy in children and adolescents. European Psychiatry. 2022;65:S445-S.
30. Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P, Dencker SJ, Elgen K. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. Acta Psychiatr Scand Suppl. 1987;334:1-100.

5. Metode

Litteratursøgning

Litteratursøgningen til denne kliniske retningslinje er foretaget i perioden 7. marts 2024 - 6. august 2024.

Der er foretaget tre systematiske litteratursøgninger: 1) En søgning efter kliniske retningslinjer fra 2014 til 8. marts 2024, 2) En opfølgende søgning efter sekundærlitteratur (systematiske reviews og metaanalyser) om ECT til TRS hos voksne fra 2019 til 6. august 2024 og 3) En opfølgende søgning efter sekundærlitteratur (systematiske reviews og metaanalyser) om ECT til TRS hos børn og unge fra 2019 til 6. august 2024. Søgeprotokollerne med søgestrenge og søgestrategier for søgningerne på de enkelte databaser er tilgængelige ved kontakt til Retningslinjesekretariatet på rkkp.retningslinjesekretariatet@rm.dk.

Generelle søgetermer på engelsk: Schizophrenia, schizophrenic disorders, schizophrenia spectrum, schizoaffective disorder, psychosis, psychotic, ECT, electroconvulsive therapy, electroshock therapy.

Guidelines søgningen: Den systematiske søgning efter kliniske retningslinjer blev foretaget i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), The Canadian Journal of Psychiatry, American Psychiatric Association (APA), American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP), The Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP), Dansk Psykiatrisk Selskab, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Sundhedsstyrelsen samt Pubmed, PsycInfo, Embase og Cinahl.

Systematiske reviews og meta-analyser søgningen: Den systematiske søgning efter systematiske reviews og meta-analyser blev foretaget i følgende databaser: PubMed, PsycInfo, Embase, Cinahl og Cochrane.

Derudover blev der søgt ad hoc via referencer og google efter yderligere referencer, hvilket yderligere har frembragt en del primær studier.

Litteraturgennemgang

Arbejdsgruppen har anvendt systemet COVIDENCE til at understøtte udvælgelsen af guidelines og studier. Alle guidelines og studier er derfor vurderet af minimum to personer uafhængigt af hinanden, hvorefter der er opnået konsensus om de endeligt inkluderede studier.

Fire af de fremsøgte guidelines blev vurderet fagligt relevante og inkluderet. To guidelines blev vurderet til at være af metodisk lav kvalitet og blev derfor ekskluderet. De to inkluderede guidelines, AACAP 2013 og APA 2020, blev suppleret med opfølgende søgninger efter sekundær litteratur for at opfange nyere studier. Forfattergruppen har arbejdet opdelt i to grupper, ECT til TRS hos voksne og ECT til TRS hos børn og unge, hvorfor der er foretaget to opfølgende søgninger.

Alle evidensvurderinger er foretaget af Retningslinjesekretariatet ved hjælp af validerede instrumenter. Guidelines er kritisk vurderet ved AGREE II, systematiske reviews ved AMSTAR, diagnostiske tests studier ved QUADAS-2, prognostiske studier ved QUIPS, observationelle studier ved ROBIN-I og RCT-studier ved ROB 2. Alle evidensvurderinger kan rekvireres ved kontakt til Retningslinjesekretariatet på rkkp.retningslinjesekretariatet@rm.dk.

Formulering af anbefalinger

Arbejdsgruppen har i perioden slut marts til august 2024 mødtes online med jævne mellemrum, hvor evidensen og udkast til anbefalinger er blevet drøftet. Anbefalingerne er formuleret i fællesskab af arbejdsgruppen og diskuteret på DMPG-skizofreni møde i efteråret 2024, hvor der blev opnået endelig enighed om anbefalingerne.

Anbefalingerne er formuleret ud fra styrken af den tilgrundliggende evidens, således at 'skal' er anvendt ved evidensniveau A (iht. Oxford-kriterierne), 'bør' ved evidensniveau B og 'overvejes' eller 'anbefales' er valgt ved evidensniveau C eller D. I nogle tilfælde er formuleringen af anbefalingen dog enten op- eller nedjusteret, hvis særlige forhold gør sig gældende, i disse tilfælde er det beskrevet i rationalet.

Interessentinvolvering

Patienter samt andre ikke-DMPG´er har ikke været involveret direkte i udarbejdelse af retningslinjen, men har været inddraget i høringsfasen (se nedenfor) og bidraget med input til retningslinjen her.

Høring

Den kliniske retningslinje var i offentlig høring i efteråret 2024. For høringsbrev og oversigt over høringsparter kontakt da venligst Retningslinjesekretariatet på rkkp.retningslinjesekretariatet@rm.dk. Efter endt høring gennemgik arbejdsgruppen alle høringssvar, justerede retningslinjen hvor det blev vurderet relevant og sendte til endelig organisatorisk godkendelse i Lægedirektør Forum.

Godkendelse

Faglig godkendelse:

DMPG'en godkender det faglige i retningslinjen og beslutter processen i den eksterne høring. Lægedirektør Forum godkender herefter retningslinjerne, for at vurdere implementeringsmuligheder - og udfordringer. Ikke som en kontrolmekanisme, men som en måde at sikre økonomisk og organisatorisk opbakning til retningslinjerne, og dermed understøtte succesfuld implementering i praksis.

Retningslinjen er godkendt den 9. januar 2025.

Administrativ godkendelse:

Denne kliniske retningslinje er administrativt godkendt af Retningslinjesekretariatet i SundK den 14. januar 2025.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Det vurderes at anbefalingerne svarer nogenlunde til den nuværende kliniske praksis og dermed ikke vil være forbundet med betydelige merudgifter. Ved en evt. hyppigere anvendelse af vedligeholdelses-ECT hos udvalgte patienter skal behandlingsudgifterne hertil holdes op imod formodede besparelser på indlæggelsestid.

Behov for yderligere forskning

Effekten af ECT ved TRS hos voksne må efterhånden anses for velbelyst. Evidensgrundlaget hos børn og unge er mere begrænset, og der er brug for flere undersøgelser af høj metodisk kvalitet. Der vurderes desuden at være behov for yderligere forskning til belysning af effekten af vedligeholdelses-ECT ved TRS.

Forfattere og habilitet

- Anders Jørgensen, klinisk forskningslektor, overlæge, ph.d., Psykiatrisk Center København, Region Hovedstaden (faglig forperson for voksenpsykiatri)
- Mirela Debost, hoveduddannelseslæge i børne- og unge psykiatri, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Afdeling, Region Midtjylland (faglig forperson for børne- og ungdomspsykiatri)
- Martin Nygaard Hansen, ledende overlæge, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Afdeling, Region Midtjylland
- Anne Katrine Pagsberg, klinisk professor, overlæge, Forskningsenheden ved Børne- og Ungdomspsykiatrisk Center, Region Hovedstaden
- André Shamoun Jankovic, hoveduddannelseslæge i psykiatri, Psykiatrisk Afdeling Odense, Region Syddanmark
- Kristian Ravlo, speciallæge i psykiatri, ledende overlæge, Afdeling for Psykoser, Aarhus Universitetshospital Psykiatrien, Region Midtjylland
- Jesper Nørgaard Kjær, speciallæge i psykiatri, afdelingslæge, Afdeling for Psykoser, Aarhus Universitetshospital Psykiatrien, Region Midtjylland (formand for forfattergruppen)

Ingen af forfatterne har rapporteret interessekonflikter

Plan for opdatering

Retningslinjen forventes opdateret primo 2028.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 1.0 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten i skizofrenibehandlingen understøttes af viden fra Den Nationale Skizofrenidatabase i regi af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut (SundK), idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

Anvendelsen af ECT er ikke blandt indikatorerne i Den Nationale Skizofrenidatabase. I både Norge og Sverige er etableret nationale kvalitetsregistre for anvendelsen af ECT, og et lignende initiativ kunne være relevant i en dansk kontekst. I den sammenhæng ville det være vigtigt, at indikationen TRS vil blive systematisk registreret.

7. Bilag

Denne retningslinje har ingen bilag.