

Høringssvar offentlig høring

Hørningssvar

Titel på den kliniske retningslinje:
ECT hos patienter med behandlingsresistent skizofreni

Navn og mailadresse høringspart:

Pedro Cabral Barata. Peddeo@rm.dk

Habilitet/høringspart

Emne/område:	Kommentar:
Habilitetsforhold Er du konsulent? Har du fået/får du støtte eller har tilknytning til en organisation/et firma, som den pågældende retningslinje har betydning for, eller som kan have betydning for anbefalingerne i den kliniske retningslinje?	Jeg arbejder som ECT-ansvarlig overlæge i Regionspsykiatrien Gødstrup, Psykiatrien i Region Midtjylland.
Høringspart Repræsenterer du dig selv eller en organisation? Hvis du repræsenterer en organisation, skriv da din stilling samt navn og mailadresse på den ansvarlige leder/bestyrelsesformand etc. for organisationen.	Jeg udtales mig fagligt som: <ul style="list-style-type: none"> - ECT-ansvarlig overlæge i Regionspsykiatrien Gødstrup (ansvarlig leder: chefsygeplejerske Tine Hansen, tinehans@rm.dk) - Medlem af Dansk Psykiatrisk Selskab Udvalg for ECT og Neurostimulation (udvalgets formand: Anders Jørgensen, Anders.01.Joergensen@regionh.dk)

Kommentarer til indhold

Emne/område:	Side:	Kommentarer/eksempler:
Overordnede kommentarer/vurdering Opsummerende overordnet vurdering og kommentarer til retningslinjen.		Retningslinjen har overordnet god kvalitet. Fra mit faglige synspunkt er der dog behov for nogle justeringer, især angående: <ul style="list-style-type: none"> - anbefaling for elektrodeplaceringer, hvor bifrontal ECT også burde nævnes som behandlingsmulighed - anbefalingerne skulle tage i betragtning, om ECT-enheder anvender dosistitrering eller ej, da dosistitrering er afgørende for identifikationen af patienternes krampetærskel ved ECT behandling, hvorfra den rigtige strømstyrke kan beregnes. Forholdet mellem krampetærsklen og strømstyrken er især afgørende ved højre unilateral elektroplacering. Andre metoder (f.eks. aldersmetode) sikrer ikke, at strømstyrken ved højre unilateral ECT svarer til 4-6x krampetærsklen, hvorfor der risikeres under- eller overdosering af strømstyrken, hvilket er forbundet med enten lav effekt eller unødvendige bivirkninger. Bifrontal elektrodeplacering med halvaldersmetode som doseringsstrategi burde anbefales som 1. valg ved ikke akutte situationer på ECT-enheder, som ikke anvender dosistitrering.

		<p>Se venligst nedenfor under "Andre kommentarer" for yderligere detaljer.</p>
<p>Fagligt indhold Fx vedr. relevans, diagnostik, behandling, patientgruppe etc. Er der udeladt væsentlige forhold i det faglige indhold i den kliniske retningslinje? Er der behov for justering af nogle anbefalinger og i så fald hvilke og hvorfor? Ved mangler skal dette begrundes med kilder IKKE blot med: "jeg har erfaring for at...."</p>		<p>Der er behov for justering af nogle anbefalinger. Se venligst nedenfor under "Andre kommentarer".</p>
<p>Forslag til supplerende litteratur Mangler der f.eks. væsentlige kilder, der vil kunne ændre anbefalingerne? Angiv reference og begrundelse. (Eksemplerne skal begrundes i relevant litteratur og ikke angives ud fra egen erfaring).</p>		<p>Se venligst begrundelserne i teksten under "andre kommentarer", hvor referencerne citeres.</p> <p>APA. The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training and Privileging: a Task Force Report of the American Psychiatric Association. 2001.</p> <p>Bansod A, Sonavane SS, Shah NB, De Sousa AA, Andrade C. A Randomized, Nonblind, Naturalistic Comparison of Efficacy and Cognitive Outcomes With Right Unilateral, Bifrontal, and Bitemporal Electroconvulsive Therapy in Schizophrenia. <i>J ECT</i>. 2018; 34(1):26-30</p> <p>Cicek M, McCall WV, Yao Z, Sackeim HA, Rosenquist P, Youssef NA. Is There Evidence That Stimulus Parameters and Electrode Placement Affect the Cognitive Side Effects of Electroconvulsive Therapy in Patients With Schizophrenia and Schizoaffective Disorder?: A Systematic Review. <i>J ECT</i>. 2021;37(2):133-13</p> <p>Ferrier IN, Waite J. <i>The ECT Handbook</i>. RCPsych. Cambridge University Press; 2019.</p> <p>Heikman P, Tuunainen A, Kuoppasalmi K. Value of the initial stimulus dose in right unilateral and bifrontal electroconvulsive therapy. <i>Psychol Med</i>. 1999; 29(6):1417-23</p> <p>Hermida AP, Goldstein FC, Loring DW, McClintock SM, Weiner RD, Reti IM, et al.; National Network of Depression Centers ECT Task Group. ElectroConvulsive therapy Cognitive Assessment (ECCA) tool: A new instrument to monitor cognitive function in patients undergoing ECT. <i>J Affect Disord</i>. 2020; 269: 36-42.</p> <p>Ittasakul P, Likitnukul A, Pitidhrammabhorn U, Waleeprakhon P, Goldman MB. Stimulus intensity determined by dose-titration versus</p>

age-based methods in electroconvulsive therapy in Thai patients. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019;15:429-434

Kellner CH. *Handbook of ECT: A Guide of Electroconvulsive Therapy for Practitioners.* Cambridge University Press; 2018.

Lam RW, Kennedy SH, Adams C, Bahji A, Beaulieu S, Bhat V, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults: Réseau canadien pour les traitements de l'humeur et de l'anxiété (CANMAT) 2023 : Mise à jour des lignes directrices cliniques pour la prise en charge du trouble dépressif majeur chez les adultes. *Can J Psychiatry.* 2024; 69(9):641-687

Lemasson M, Rochette L, Galvão F, Poule E, Lacroix A, Lecompte M, et al. Pertinence of titration and age-based dosing methods for electroconvulsive therapy: an international retrospective multicenter study. *J ECT.* 2018; 34(4): 220-226.

O'Neill-Kerr A, Yassin A, Rogers S, Cornish J. Switching From Age-Based Stimulus Dosing to Dose Titration Protocols in Electroconvulsive Therapy: Empirical Evidence for Better Patient Outcomes With Lower Peak and Cumulative Energy Doses. *J ECT.* 2017; 33(3): 181-184

Petrides G, Braga RJ, Fink M, Mueller M, Knapp R, Husain M, et al.; CORE (Consortium for Research in ECT) Group. Seizure threshold in a large sample: implications for stimulus dosing strategies in bilateral electroconvulsive therapy: a report from CORE. *J ECT.* 2009; 25(4):232-7

Phutane VH, Thirthalli J, Muralidharan K, Naveen Kumar C, Keshav Kumar J, et al. Double-blind randomized controlled study showing symptomatic and cognitive superiority of bifrontal over bitemporal electrode placement during electroconvulsive therapy for schizophrenia. *Brain Stimul.* 2013; 6(2):210-7

Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, Fitzsimons L, Moody BJ, Clark J. A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at

		<p>different stimulus intensities. Arch Gen Psychiatry. 2000; 57(5):425-34</p> <p>Segal J. Update on electroconvulsive therapy dosing strategies. Afr J Psychiatry. 2005; 8(2): 53-57.</p> <p>Tiller JW, Ingram N. Seizure threshold determination for electroconvulsive therapy: stimulus dose titration versus age-based estimations. Aust N Z J Psychiatry. 2006; 40(2): 188-92</p> <p>Weiss A, Hussain S, Ng B, Sarma S, Tiller J, Waite S, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists professional practice guidelines for the administration of electroconvulsive therapy. Aust N Z J Psychiatry. 2019; 53(7):609-623</p>
Metodisk indhold Er der forhold ved den anvendte metode (litteratursøgning, vurdering af de inkluderede studiers kvalitet, udvælgelse etc.), som er uklar, bør revideres eller lignende?		Der mangler relevant litteratur. Se venligst "forslag til supplerende litteratur".
Bilag og vejledninger Er der kommentarer til forhold der vedrører bilag (hvis de indgår i retningslinjen).		Nej.
Andre kommentarer		
<p>1. Første afsnit under "Patientgruppe" [" Retningslinjen omhandler patienter med TRS(...)"]</p> <p>Behandlingsresistens til to antipsykotika bør ikke sidestilles med behandlingsresistens til clozapin. Punktet fremgår af selve referencen [2] fra TTRIP <i>working group</i>, som skelner mellem behandlingsresistent skizofreni og clozapineresistent skizofreni.</p> <p>Clozapin har en særlig rolle ved behandlingsresistent skizofreni, hvorfor skizofreni behandlingsresistent til 2 "ikke-clozapin" antipsykotika bør skelnes fra "clozapineresistent" skizofreni. Tydeliggørelse er denne forskel er også vigtig for at sikre, at ECT ikke anvendes ved behandlingsrefraktær skizofreni, inden Clozapin er blevet afprøvet (eller overvejet).</p> <p>2. Forslag til kognitiv monitorering i punkt "Ad anbefaling 2" under "Litteratur og evidensgennemgang"</p> <p>Her kunne der evt. også nævnes MoCA test eller ECCA for objektiv kognitiv funktion. ECCA er ganske anvendelig, men den er desværre ikke oversat til dansk og er kun valideret i MDD (Hermida et al., 2020).</p> <p>3. Andet afsnit i "Ad anbefaling 1-5" under "Bemærkninger og overvejelser" ["På baggrund af litteraturen har det ikke været muligt at tage (...)]"</p> <p>Anvendelse af bifrontal elektrodeplacering burde nævnes som en mulighed ved ECT behandling af skizofreni. Manglende henvisning til bifrontal ECT kan af offentlige stakeholderne opfattes som om, at denne behandling mangler evidens eller er usikker, hvilket kan skabe unødvendige barrierer for evidensbaseret behandling.</p> <p>Bifrontal ECT er sandsynligvis lige så effektivt som bitemporal med færre kognitive bivirkninger. En systematisk review fra Cicek et al. (2021), som ikke nævnes i dokumentet, har undersøgt indflydelse af stimulus parametre og elektrodeplaceringer i ECT i skizofreni. I artiklens diskussionen skriver forfatterne: "However, there does appear to be a demonstrable effect of EP, with advantages seen for BF ECT and RUL ECT over BT ECT.". Forskellen antages at være lille i klinisk praksis (Cicek et al., 2021), men det er stadig relevant at nævne denne elektrodeplacering, da det kan bidrage til udvidelsen af den terapeutiske værkøjskasse af ECT behandling i Danmark.</p>		

Ciceks artikels sætning er baseret på 2 studier:

- en double-blind randomiserede kontrolleret undersøgelse (RCT) med 122 patienter med skizofreni under behandling med antipsykotika, hvor >28% var behandlingsrefraktære (Phutane et al., 2013): "BFECT results in superior clinical and cognitive outcomes than BTECT in schizophrenia patients referred for ECT"
- en randomiseret naturalistisk undersøgelse med 82 patienter med skizofreni i behandling med antipsykotika (Bansod et al., 2018): "Implications of the findings: The findings of our study encourage a preference for BF ECT over BT ECT in patients with schizophrenia; this is in line with the observations of the only other clinical trial on the subject. Our findings also support the use of moderately suprathreshold RUL ECT in schizophrenia with an option to switch to BF or BT ECT should the initial response be inadequate."

4. Angående sætning "(...)" 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)(...)"
– samme afsnit som tidligere punkt.

Det burde tydeliggøres, at højre unilateral ECT sat til 6x krampetærsklen kræver anvendelse af dosisitrering, og at aldersmetode ikke er et personaliseret alternativ til bestemmelse af strømstyrke. Aldersmetoden (strøm = alder), som anbefales i DPS vejledning ved højre unilateral ECT, sikrer ikke, at denne form for ECT gives med optimal strøm (Ittasakul et al., 2019; Lemasson et al., 2018; O'Neill-Kerr A et al., 2017; Segal, 2005). Hvis en ECT-enhed ikke har kendskab til erfaring med dosisitrering, bør der vælges bifrontal elektrodeplacering med halvalder metode i stedet, hvor forholdet strømdosis/krampetærskel ikke er så kritisk (Petrides et al., 2009; Kellner, 2018).

Halv- og aldersmetode er upræcise dosisstrategier ved ECT behandling (Lemasson et al., 2018; Segal, 2005), da de er forbundet med både under- og overdosering af den terapeutiske strømstyrke relativt til krampetærsklen (Heikann et al., 2009; Ittasakul et al., 2019; Lemasson et al., 2018; Tiller and Ingram, 2006). Underdosering ved højre unilateral ECT er særlig problematisk, da dette er forbundet med lav(ere) effektivitet (Lam et al., 2024; Sackeim et al., 2000; Weiss et al., 2019). American Psychiatric Association (APA, 2001), UK Royal College of Psychiatrists (Ferrier og Waite, 2019), CANMAT (Lam, 2024) og Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (Weiss et al., 2019) anbefaler dosisitrering ved ECT behandling med højre unilateral elektrodeplacering.

Ovenstående evidens har betydelig konsekvens for anbefalingerne, for bifrontal burde inkluderes i teksten som en mulighed at overveje i klinisk praksis. Forslag til ændring ud fra ovenstående evidens:

- 1) I afdelinger, hvor der ikke anvendes dosisitrering (og strøm 4-6x krampetærskel kan derfor ikke sikres), bør man overveje bifrontal som førstevalg ved ikke akutte situationer, da halvalder doseringsstrategi kan være en pragmatisk alternativ ved bilaterale elektrodeplaceringer, hvor forholdet strømdosis/krampetærskel ikke er så kritisk.
- 2) bifrontal kan også overvejes ved akutte situationer i skizofreni. Der er stor klinisk erfaring med bitemporal elektrodeplacering, men evidensen viser, at bifrontal kan sidestilles med bitemporal ECT, og det kan muligvis være et bedre alternativ i ECT behandling af skizofreni.
5. Ad sætning "betragtning. For de fleste børn vil det ved bilateral elektrodeplacering være rimeligt at anvende en startdosis på 5%, svarende til 25,2 millicoulomb".
6. Begrebet "bilateral" kunne ændres til "bitemporal" for at være mere præcis og undgå forvirring med "bifrontal" (hvor der også anvendes elektroder på begge hemisfærer).