

Az elektrokonvulzív terápia magyarországi használatának alakulása és megítélése, valamint az altatószerek időzítésének optimalizálása

Doktori tézisek

Dr. Asztalos Márton

Semmelweis Egyetem
Mentális egészségtudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Gazdag Gábor, címzetes egyetemi docens, Ph.D.

Hivatalos bírálók:

Dr. Kelemen Oguz, egyetemi docens, Ph.D.

Dr. Mersich Beatrix, egyetemi adjunktus, Ph.D.

Szigorlati bizottság elnöke:

Prof. Bereczki Dániel, egyetemi tanár, D.Sc.

Szigorlati bizottság tagjai:

Dr. Géczy Anna, egyetemi docens, C.Sc.

Dr. Sárosi Andrea, klinikai főorvos, Ph.D.

Budapest
2019

Bevezetés

Az elektrokonvulzív terápia (ECT) első alkalmazásának 2018-ban ünnepelhettük a nyolcvanadik évfordulóját. A kezdetben forradalminak számító kezelési mód mára erősen stigmatizálttá vált, és a kezelés használatának gyakorisága nagy különbségeket mutat. Ám dacára az újabb és újabb kezelési módoknak, mind a mai napig ez az egyik leghatékonyabb terápia bizonyos pszichiátriai állapotokban.

Az ECT-re vonatkozó, 2005-ben kiadott hazai szakmai protokoll többek között a kezelés legfontosabb paramétereit tartalmazza, és ajánlásokkal segíti a klinikusok mindennapi munkáját. Ugyanakkor a protokoll 2008. december 31-ével lejárt. Munkám egyik fontos távlati célja új eredmények szolgáltatása az ECT protokoll aktualizálásához, amely így az előzőnél még több támponttal szolgálhat a kollégák számára.

Ennek első lépéseként lényeges a hazai állapotok ismerete, ezért első célkitűzésünk az ECT kezelés jelenlegi magyarországi gyakorlatának felmérése volt (továbbiakban 1. vizsgálat).

A dolgozat második pillérét alkotó felmérésünkben a laikusok ECT-vel kapcsolatos attitűdjére voltunk kíváncsiak (2. vizsgálat). Hazánkban a pszichiáterek, aneszteziológus rezidensek és orvostanhallgatók attitűdjéről készült már felmérés, de a laikusok hozzáállása mindeddig rejtve maradt. Kérdőívünk ezen hiányosságot igyekezett pótolni.

A dolgozat harmadik pillére az altatószer/izomrelaxáns beadása és az elektromos stimulálás között eltelt idő jelentőségét vizsgálta (3. vizsgálat). Noha az elmúlt évek folyamán több értekezés is megjelent a témában, ez a paraméter mind a mai napig az ECT gyakorlati alkalmazásának egy kevésbé vizsgált területe. A kezelés kivitelezésének javításához szeretnénk kutatásunkkal hozzájárulni.

Emellett fontos, hogy a kezelés ne csak hatékonyabbá, hanem elfogadottabbá is váljon, és csökkenjen az azt gyakran övező negatív attitűd és stigmatizáltság. A disszertációm gerincét adó munkákkal szeretnénk hozzájárulni az ECT hatékonyabb alkalmazásához és elfogadottabbá tételéhez hazánkban, úgy a kollégák, mint a laikusok körében.

Célkitűzések

1. vizsgálat célkitűzései Egyrészt a 2014-es ECT használatot kívántuk feltérképezni, és azt összehasonlítani a 2002-es adatokkal, azaz az utolsó átfogó felmérés eredményeivel. Másrészt pedig a kezelés hozzáférhetőségének, illetve alkalmazásának akadályait képező körülmények megismerését tűztük ki célul.

2. vizsgálat célkitűzései Hazánkban sem az ECT-vel kezelt páciensek, sem a laikusok ECT-vel kapcsolatos attitűdje nem szerepelt az eddigi felmérésekben. Vizsgálatunk a laikusok ECT-vel kapcsolatos ismeretanyagára és attitűdjére fókuszál.

3. vizsgálat célkitűzései A tiopentál és szukcinilkolin beadása és az elektromos stimuláció elvégzése közötti időintervallum megnövekedésének hatását vizsgáltuk ebben a kutatásunkban. Hipotézisünk szerint az elektromos stimuláció késleltetése hosszabb görcsrohamot, páciensenként kevesebb ülést, alacsonyabb stimulus intenzitást és kevesebb restimulációt eredményez.

Módszerek

1. vizsgálat módszerei Két, félig strukturált kérdőívet küldtünk el az ország minden aktív, akut pszichiátriai fekvőbeteg osztállyal rendelkező intézetébe. Ott, ahol történt kezelés 2014-ben az első, 25 kérdésből álló kérdőív kitöltését kértük, mely az adott év ECT használatára, a kezelés paramétereire kérdezett rá. A második, hat kérdésből álló kérdőív megválaszolását a kezelést nem végző osztályoktól kértük. A kérdések a kezelés mellőzésének okaira, az ECT-re szoruló betegek ellátására, és a jövőbeni tervekre vonatkoztak.

2. vizsgálat módszerei Tizenhét kérdésből álló, félig strukturált kérdőív kitöltésére kértük a résztvevőket. A kérdőív első felében a kitöltő demográfiai adataira, majd az ECT-vel kapcsolatos ismereteire és attitűjére kérdeztünk rá. A felmérésben való részvétel anonim volt.

A magyar felnőtt lakosság nem egészségügyben dolgozó része jelentette az alapsokaságot. A kérdőívek kitöltésénél véletlenszerű kiválasztásra törekedtünk, ám felmérésünk nem tekinthető reprezentatívnak. Az adatgyűjtés 2017. augusztus nyolcadika és november

nyolcadika között történt. Az adatok feldolgozásához leíró statisztikát alkalmaztunk. A csoportok összehasonlítására folyamatos változók esetén t-próbát, diszkrét változók esetén khi-négyzet próbát, Wilcoxon tesztet és multivariáns General Linear Modelt használtunk.

3. vizsgálat módszerei Vizsgálatunk retrospektív, esetdokumentáció alapú kohorszvizsgálat, ami két különböző ECT kezelési rendet hasonlít össze a dániai Aalborgi Egyetemi Kórház Pszichiátriáján. 2014. január elseje előtt az elektromos stimulációt körülbelül 60-90 másodperccel az izomrelaxáns beadása után végezték (ezt a továbbiakban Régi Kezelési Rendnek, RKR-nek nevezzük). Ez vizsgálatunk első évében, 2013-ban is így történt. Az érték páciensről páciensre változott, ugyanis amikor a szukcinilkolin hatása elért a lábujjakhoz is, akkor történt a stimuláció.

A meglévő irodalmi adatokra és helyben kezelést végző klinikusok megfigyeléseire támaszkodva ezt az időt 2014. január elsejétől fixen 120 másodpercre növelték (Jelenlegi Kezelési Rend, JKR), és vizsgálatunk második évében, 2014-ben így zajlottak az ülések. A

vizsgálatban összehasonlított két év között az egyetlen eltérés ez, az alátószer/izomrelaxáns beadása és a stimulálás közötti idő megváltoztatása volt.

Ezek alapján állítottunk fel a két évben kezelt páciensek adataiból két kohorszt a vizsgálatához, és hasonlítottuk őket össze. Az elsődleges ECT kimeneti változó a megfigyeléssel és EEG-n mért görcsrohamhossz volt. Másodlagos változók a szükséges restimulációk száma, az átlagos stimulációs dózis az index kezelés alatt illetve az ülések száma.

A beválasztási és kizárási kritériumok alapján az összes 2013. január elseje és 2014. december 31-e között ECT-t kapó páciens dokumentációja átnézésre került. Az adatok összegyűjtése 2015. januárja és novembere között zajlott. Először a kiindulási változókat hasonlítottuk össze. Másodsorban regresszió-analízist alkalmaztunk az ECT kimeneti változók vizsgálatára, ahol a kezelési rend, életkor és nem kovariánsok voltak. Ezen kívül a görcsroham hosszához és a stimulus dóziséhez (megfigyeléssel és EEG-n mérve) lineáris regressziót, a restimuláció kockázatának kiszámításához logisztikus regressziót, az ülések számához pedig negatív binomiális

regressziót használtunk.

Eredmények

1. vizsgálat eredményei A kérdőívet összesen 58 osztályra küldtük ki, 54 osztálytól kaptunk választ, ami 93 százalékos válaszadási aránynak felel meg. A négy, választ nem adó osztályról tudtuk, hogy nem használnak ECT-t. Az osztályok közül 27 helyen, az összes osztály 46,6%-án, voltak adottak a feltételek ECT alkalmazására, 31 helyen (53,4%) egyáltalán nem használták a kezelést. A kezelést alkalmazó osztályok közül öt helyen nem használták a kezelést az adott évben, így 37,9%-ra csökkentve a 2014-ben ECT-t használó osztályok arányát.

A kezelést használó osztályokról származó válaszok

Összesen 174 beteget kezeltek ECT-vel Magyarországon 2014-ben. Az egy helyen kezelt páciensek száma széles skálán mozgott, a legtöbbet kezelő helyen 52, míg a legkevesebbet kezelőn mindössze egy beteg kapott kezelést (az egy helyen kezelt páciensek átlaga 6,5 volt).

A módszert használó osztályokon a fekvőbetegek 0,59%-át kezelték elektrokonvulzív terápiával, ami

össztlakosságra vetítve 0,176 kezelt beteg/10000 főt és 1,04 ECT ülés/10000 lakost jelentett. A kezelt betegek 66,5%-a nő volt. Legtöbbsen, 102-en, affektív diagnózisokkal került kezelésre (58,6%), hatvanhatan szkizofréniával (az összes beteg 38%-a), és hatan egyéb diagnózisokkal.

Egy osztály vállalta 18 év alatti páciensek kezelését, kilenc osztály kezelt 70 év feletti beteget, hármon pedig terhességben is indikálták a kezelést. Az átlag ülésszám 5,9 volt (SD: 3,2), míg a maximális ülésszám 4 és 14 között változott. Országosan összesen nyolc páciens (4,6%) kapott ismételt kezeléssorozatot, míg másik nyolc (4,6%) részesült fenntartó kezelésben.

A kezelést végző berendezések 21,1%-a régebbi, szinusz hullámmal stimuláló (ICOMAT típusú), míg 31,5%-a újabb, négyszögimpulzust generáló berendezés (Siemens Convulsator) volt. A kezelőhelyek 47,5 százaléka rendelkezett modern, a görcstevékenység EEG monitorozására is alkalmas géppel.

Ugyanakkor a legtöbb osztályon továbbra is megfigyeléssel monitorozták a görcstevékenységet (81,8%), egy osztályon mandzsetta módszert használtak.

Habár a kezelőhelyek majdnem fele rendelkezett EEG monitorozásra is alkalmas készülékkel, csak három helyen használták ki ezt a lehetőséget a görcsroham ilyen módon való megfigyelésére. A megfelelő hosszúságúnak elfogadott görcstevékenység kilenc esetben (50%) tekinthető a hazai ECT protokoll szerint is megfelelő hosszúságúnak a hatékony kezeléshez (20 másodperc, a motoros görcstevékenység monitorozásával).

A legtöbb helyen (65%) heti három alkalommal végezték a kezeléseket, mindenhol bitemporális, mint elsődlegesen választandó elektródaelhelyezéssel (emellett egy helyen használtak frontotemporális elhelyezést). A leggyakrabban használt altatószer a propofol volt, összesen 16 kezelőhelyen használták (az összes kezelőhely 84%-án). Emellett két helyen (10,3%) használtak tiopentált és egy helyen (5,3%) etomidátot.

A válaszadó kezelőhelyek több mint felénél (57,9%) fix dózisu stimulust kapott a páciens, három-három helyen (15,8-15,8%) állították be a stimulust féléletkor illetve életkor módszer alapján, és két helyen (10,5%) végeztek görcsküszöb-titrálást.

Az első ülés előtt rutin labort és EKG-t mindenhol, más kivizsgálást változó gyakorisággal rendeltek el. A kezelés leggyakoribb kontraindikációja a belszervi betegség volt, második, ha a beteg elutasította a kezelést. A válaszadók kétharmada jelezte, hogy a munkáját segítette a 2005-ben kiadott ECT protokoll, és jelentős többségük nem hiányolt információt belőle.

A kezelést nem használó osztályokról származó válaszok

2014-ben 31 olyan osztály volt, ahol nem használtak ECT-t, ebből 27 válaszolt a megkeresésünkre. Ezen kívül azon öt osztály vezetője, ahol minden feltétel adott volt a kezelésre, de az adott évben nem kezeltek ECT-vel páciens, szintén a második számú kérdőívet töltötte ki. Így jelen fejezetben ezen, összesen 32 osztály adatait ismertetjük.

A 32 osztály vezetői közül 27-en hatékony kezelési módszerek tartották az elektrokonvulzív terápiát. Ugyanakkor közülük hárman elavult módszerként írták le, melynek súlyos mellékhatásai vannak és csak végső esetben használnák.

Az osztályok 45%-áról, 12 helyről érkezett válaszként, hogy nem kezeltek olyan páciens 2014-ben, aki ECT-re szorult volna. Ezen osztályok közül négynél minden feltétel adott volt a kezeléshez. Az osztályok

másik részében (55%) kezeltek ECT-re szoruló betegeket. Tizenhárom osztályról a feltételek hiánya miatt összesen 26 pácienszt továbbítottak ECT-t végző pszichiátriai osztályra. Négy, a kezelés feltételeinek híján lévő osztály nyilatkozta, hogy ugyan voltak náluk ECT-re szoruló páciensek, de nem továbbították őket más, ECT-t végző osztályokra.

A második számú kérdőívben rákérdeztünk a kezelés használatának akadályaira is. A leggyakoribb akadály az ECT gép hiánya volt, ezt követte az elérhető aneszteziológus hiánya. A kezelést 2014-ben nem használó osztályok 64%-a használná a kezelést, ha az akadályok elhárulnának.

2. vizsgálat eredményei Összesen 306 személy töltötte ki a kérdőívet, a kitöltők 66,3 %-a (203 fő) laikus és 34,3%-a (103 fő) egészségügyi dolgozó volt. A laikus kitöltők közül 65 (32%) hallott az ECT-ről, 138 (68%) pedig nem. Az egészségügyi dolgozóknál fordított volt az arány, jóval többen, 94-en voltak azok, akik hallottak már erről a kezelési módszerről (91%), és csak kilencen (9%), akik nem. A laikusok közül az idősebbek és a

magasabban iskolázottak szignifikánsan nagyobb arányban hallottak az ECT-ről.

Azok, akik nem hallottak a kezelésről, csak az első hat, demográfiai adatokra vonatkozó kérdésre válaszoltak. A többi 159 válaszadó (65 laikus és 94 egészségügyi dolgozó) mind a tizenhét - a kezeléssel kapcsolatos ismereteikre és hozzáállásukra rákérdező - kérdésre válaszoltak.

Azon válaszadóknál, akik már hallottak az ECT-ről, rákérdeztünk az információ forrására, lehetőséget adva több válasz megjelölésére is. A laikusok leginkább az internetről és a filmekből tájékozódtak (60% és 49%), míg az információforrások nagyságrendileg mások voltak az egészségügyi dolgozók között, ahol a kollégák és a könyvek szerepeltek, mint a tájékozottság elsődleges forrásai (77% és 58%).

A laikusok ismeretanyaga csekélyebbnek bizonyult az egészségügyi dolgozóknál, és szignifikánsan kisebb számban gondolták hatékonynak a kezelést. Ugyanakkor a mellékhatás-profil tekintve részben jól tájékozottnak mutatkoztak. A laikusok ECT-vel kapcsolatos érzései döntően inkább negatívak vagy közömbösek voltak, míg

az egészségügyi dolgozók válaszai szinte azonos arányban voltak inkább pozitívak, közömbösek és inkább negatívak. Ám a két csoport válaszai között nem volt szignifikáns a különbség.

Abban az esetben, ha közeli rokona pszichiátriai beteg lenne, a laikusok 27 százaléka támogatná, 22 %-a nem támogatná az ECT-vel való kezelését, a válaszadók több mint a fele (51%) pedig nem tudta eldönteni, hogy mit tenne. Ezek az arányok egészségügyi dolgozók esetében: 56% támogatná, 14% nem támogatná és 30% nem tudta.

Mind a laikusok, mind az egészségügyi dolgozók körülbelül 20 százaléka idejétmúlnak tartotta az ECT-t, mint kezelési módot. Mindkét csoportban a válaszadók tizede gondolta úgy, hogy be kellene tiltani a kezelés használatát. Az egészségügyi dolgozók háromnegyede nem értett egyet ezzel az állítással.

A laikusok 8,5%-át, míg az egészségügyi dolgozók 15%-át kezelte már pszichiáter, ugyanakkor egyik csoportban sem volt olyan, akit már ECT-vel kezeltek volna.

3. vizsgálat eredményei A két év alatt összesen 153 beteget kezeltek ECT-vel a Klinikán. Ebből 93 beteg került bevonásra a vizsgálatba, 60 pedig különböző okok miatt kizárásra. Összesen 40 beteg került be a 2013-as kohorszba (átlagéletkor: 57,7 év). Átlagosan 8,5 ECT kezelést kaptak a betegek az index kezeléssorozat alatt. A görcsrohamok hossza átlagban 31,3 másodperc volt megfigyeléssel, és 38,6 másodperc EEG-n regisztrálva. Tíz páciensnél kellett restimulációt alkalmazni. Ötvenhárom páciens alkotta a 2014-es kohorszot, az ő átlagéletkoruk 54,3 év volt. Átlagosan kilenc kezelést kaptak a páciensek a kezeléssorozat alatt. A görcsrohamok hossza átlagosan 35,8 másodperc volt megfigyeléssel, és 42,6 másodperc EEG-n. Hét páciensnél kellett restimulációt végezni. A thiopental dózisának átlaga 286 mg volt 2013-ban, míg az érték 243,4 mg-ra változott 2014-ben.

Mindkét évben a páciensek túlnyomó többsége valamilyen affektív zavarral volt diagnosztizálva, és mind 2013-ban, mind 2014-ben a páciensek nagyrésze kapott antidepresszívumot, antipszichotikumot és/vagy benzodiazepint az ECT kezelés mellett.

A megfigyeléssel mért hosszabb görcsrohamhossz fordítottan arányos volt a páciens életkorával (koefficiens: -0,20, azaz a magasabb életkorhoz rövidebb görcsrohamhossz társult), de sem a nemmel, sem a kezelési renddel nem. Hasonlóan, a magasabb életkor fordítottan arányos volt az EEG-n mért görcsrohamhosszal is (koefficiens: -0.17), de sem a kezelési renddel, sem a páciens nemével nem mutatott összefüggést.

A logisztikus regresszió összefüggést mutatott ki a JKR és a szükséges restimulációk száma között, a RKRhez viszonyítva 0,23-as esélyhányadossal. Azaz a JKR-rel az esély a restimulációra kevesebb, mint a negyedére csökkent a RKR-hez képest.

Az ülések száma és a páciens kora, neme között nem tudunk összefüggést kimutatni. Ahogy az ülések száma és a kezelési rendek között sem volt korreláció felfedezhető. A stimuláció dózisa sem a kezelési rendekkel, sem a korrallal nem korrelált, csak a páciens nemével. Az átlagos stimulációs dózis 2013-ban 151,9 mC, míg 2014-ben 143,2 mC volt.

Következtetések

Az ECT hazai használata csökken és ezen csökkenés háttérében számos körülmény szerepe feltételezhető. A magyarországi öngyilkossági rátát és a depresszió prevalenciáját is figyelembe véve több mint valószínű, hogy nem minden beteg, akinek szüksége volt rá, kapta meg a számára akár életmentő kezelést 2014-ben.

Az ECT-t érdemes lenne nagyobb, intenzív osztállyal, és aneszteziológussal rendelkező centrumokba szervezni. Így hatékonyabban és költségkímélőbben végezhetőek a kezelések. Az alacsonyabb progresszivitású osztályokat pedig ezekhez a centrumokhoz rendelhetőek lennének.

A kérdőívekre adott válaszokból kirajzolódott, hogy az adekvát ECT használat elősegítésére az alkalmazás kivitelezésére vonatkozó további képzésre van szükség. Emellett rendszeres továbbképzések, és az ECT protokoll aktualizálása is hozzájárulna a minőség javulásához. Más országokban már létező akkreditációs rendszer kidolgozása és hazai bevezetése tovább javíthatná a kezelés kivitelezésének minőségét.

Az attitűdvizsgálatoknál az ECT-vel kezelt páciensek és hozzátartozóik attitűdje a legpozitívabb, ezt követi, noha változó eredményekkel a pszichiáterek, majd az egyéb szakemberek véleménye. A kezeléssel kapcsolatban a legkevesebb információval és a legkevésbé pozitív attitűddel a laikusok rendelkeznek. Ezt a hiányos tájékozottságot és negatív attitűdöt a saját kutatásunk is megerősítette. Éppen ezért kulcskérdés a hiteles tájékoztatás, ismeretterjesztés, a terápiával kapcsolatos előítéletek, kételyek eloszlátása, melyben mind a médiának, mind pedig a pszichiátereknek meghatározó szerepe lenne.

Harmadik kutatásunk fő erőssége, hogy mindennapi kórházi körülmények között kezelt mintán alapul. A kevés kizárási és széles beválasztási kritériumok által az eredményeink általánosíthatósága és hasznosíthatósága a mindennapi gyakorlatban nagyobb. Továbbá az egységes, 120 másodperces intervallum az izomrelaxáns beadásától a stimulációig nagyban megkönnyíti a vizsgálatunk gyakorlatba való átültethetőségét. Kilencvenhárom pácienssel napjainkig ezen kutatás a legnagyobb vizsgálat, ami a témában

megjelent. Összességében elmondható, hogy a vizsgálatunk szerint a szukcinilkolin beadása és a stimuláció közötti várakozási idő megnövelése csökkentette a restimulációk számát. Így kutatásunk még inkább megerősíti azt a feltevést, hogy az elektromos stimuláció késleltetése javítja a kezelés minőségének paramétereit.

Saját publikációk jegyzéke

Disszertációhoz kapcsolódó közlemények:

1. Asztalos M, Könye P, Gazdag G. (2019) Laikusok elektrokonvulzív terápiával kapcsolatos attitűdje Magyarországon. *Ideggyogy Sz* (közlésre elfogadva)
2. Gazdag G, Asztalos M, Ungvari GS. (2018) Az elektrokonvulzív kezelés magyarországi elérhetősége. *Psychiat Hung*, 33 (3):266-269.
3. Asztalos M, Matzen P, Licht RW, Hesselund KB, Sartorius A, Nielsen RE. (2018) Delaying initiation of electroconvulsive treatment after administration of the anaesthetic agent and muscle relaxant reduces the necessity of re-stimulation. *Nord J Psychiatry*, Jul;72(5):341-346.

4. Asztalos M, Ungvari GS, Gazdag G. (2017) Changes in Electroconvulsive Therapy Practice in the Last 12 Years in Hungary. J ECT, 33(4):260-263.

Disszertációhoz nem kapcsolódó közlemények:

1. Takács R, Asztalos M, Ungvári GS, Gazdag G. (2019) The frequency of catatonic signs and symptoms in an acute psychiatric ward. Psychiatr Pol (közlésre elfogadva)

2. Rohde C, Polcwiartek C, Asztalos M, Nielsen J. (2018) Effectiveness of Prescription-Based CNS Stimulants on Hospitalization in Patients With Schizophrenia: A Nation-Wide Register Study. Schizophr Bull, 13;44(1):93-100.

3. Takács R, Asztalos M, Ungvari GS, Gazdag G. (2017) Catatonia in an inpatient gerontopsychiatric population. Psychiatry Res, 255:215-2