

DOI:10.12923/2353-8627/2024-0003

Czasopismo indeksowane  
na liście MNiSW - 70 pkt.

# Efficacy and safety assessment of different electrode placements during electroconvulsive therapy for the treatment of depression: a comparison of bitemporal, bifrontal and unilateral right-sided stimulation - a narrative review

Ocena efektywności i bezpieczeństwa różnego umiejscowienia elektrod w trakcie terapii elektrowstrząsowej w leczeniu depresji: porównanie stymulacji dwuskroniowej, dwuczołowej i jednostronnej prawostronnej - przegląd narracyjny.

Zuzanna Wingralek<sup>2</sup> ABDEF, <https://orcid.org/0000-0003-3253-9345>,

Katarzyna Nowak<sup>2</sup> ABDEF, <https://orcid.org/0000-0002-8289-1681>,

Agnieszka Banaszek<sup>2</sup> ABDEF, <https://orcid.org/0000-0001-7756-3467>,

Piotr Jagodowski<sup>3</sup> ABDEF, <https://orcid.org/0009-0006-1270-4242>,

Michał Próchnicki<sup>1</sup> ABDEF, <https://orcid.org/0000-0001-8993-9767>,

Hanna Karakuła- Juchnowicz<sup>1</sup> ABDEF, <https://orcid.org/0000-0002-5971-795X>,

<sup>1</sup>I Department of Psychiatry, Psychotherapy, and Early Intervention, Medical University of Lublin, Poland

<sup>2</sup>Student Research Group at the I Department of Psychiatry, Psychotherapy, and Early Intervention, Medical University of Lublin, Poland

<sup>3</sup>Warsaw Southern Hospital, 99 rtm. Witolda Pileckiego St. 02-781 Warsaw

---

## Abstract

**Introduction:** Consequences of depressive syndrome are changes in central nervous system, especially the reduction in volume and disturbances in neuronal metabolism. There are disturbances in cerebral blood flow, in areas responsible for concentration, memory and regulation of behaviour and emotions. ECT method has shown considerable effectiveness in treatment of depression. It has invariably remained effective as a form of treatment in psychiatry for many years. The way in which the method itself is applied and location of stimulation electrodes remains controversial. In clinical practice, bitemporal, bilateral or right unilateral applications are used, each of which activates slightly different regions in brain, resulting in different therapeutic effects.

**Methods:** A review of available literature was performed by searching PubMed and Google Scholar databases, using the following keywords: bifrontal ECT, bitemporal ECT, right unilateral ECT, cognitive function for original papers, meta-analyses and review papers in Polish and English published from 1990 to 2022. The SANRA scale was used to maintain the high quality of the narrative review.

**Results:** All three methods are effective in treating depressive disorders, but differ in impact on cognitive function. Bi-frontal stimulation is the most effective in emergencies, however related to a higher risk of cognitive impairment. Milder cognitive impairment, with similar therapeutic efficacy, is observed with bitemporal and unilateral placement.

**Conclusions:** Individualised selection of ECT method is recommended, depending on patients' needs and clinical condition. The importance of individualising the dose, location of electrodes, and monitoring of cognitive function is emphasised in order to increase the effectiveness and minimise side effects.

**Keywords:** bifrontal ECT, bitemporal ECT, right unilateral ECT, cognitive function

## Streszczenie

**Wstęp:** Konsekwencją występowania zespołu depresyjnego są zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym, w szczególności

zmniejszenie objętości oraz zaburzenia metabolizmu neuronów. Kolejnym skutkiem są zaburzenia w mózgowym przepływie krwi, w obszarach odpowiedzialnych za koncentrację, pamięć oraz regulację zachowań i emocji. Metoda elektrowstrząsowa wykazuje znaczną skuteczność w leczeniu depresji. Niezmiennie od wielu lat pozostaje skuteczną formą leczenia w psychiatrii. Kwestią sporną pozostaje sposób zastosowania samej metody oraz lokalizacja elektrod stymulacyjnych podczas zabiegu. W praktyce klinicznej stosowane są przyłożenia dwuskroniowe, dwuczołowe lub jednostronne prawostronne, z których każde powoduje aktywację nieco innych regionów w mózgu, czego efektem są różne efekty terapeutyczne u pacjentów.

**Metody:** Dokonano przeglądu dostępnej literatury przeszukując bazy PubMed oraz Google Scholar, przy użyciu następujących słów-kluczy: dwuczołowa stymulacja EW, dwuskroniowa stymulacja EW, jednostronna prawojednostrona stymulacja EW, funkcje poznawcze dla prac oryginalnych, metaanaliz oraz przeglądowych w języku polskim i angielskim opublikowanych od 1990 roku do 2022 roku. W celu zachowania wysokiej jakości przeglądu narracyjnego posłużono się skalą SANRA.

**Wyniki:** Wszystkie trzy metody są skuteczne w leczeniu zaburzeń depresyjnych, ale różnią się w zakresie wpływu na funkcje poznawcze. Stymulacja dwuczołowa jest najbardziej skuteczna w nagłych przypadkach, ale wiąże się z większym ryzykiem zaburzeń poznawczych. Łagodniejsze zaburzenia poznawcze, przy podobnej skuteczności terapeutycznej, obserwuje się w przypadku umiejscowienia elektrod dwuskroniowo i jednostronnie.

**Wnioski:** Rekomenduje się indywidualny dobór metody EW, zależny od potrzeb pacjenta i jego stanu klinicznego. Podkreśla się znaczenie indywidualizacji dawki i lokalizacji elektrod oraz monitorowania funkcji poznawczych, w celu zwiększenia skuteczności leczenia i minimalizacji efektów ubocznych.

*Słowa kluczowe:* dwuczołowa stymulacja EW, dwuskroniowa stymulacja EW, jednostronna prawojednostrona stymulacja EW, funkcje poznawcze

---

## Introduction

Electroconvulsive therapy (ECT) was first used in 1938 by two Italian physicians, Ugo Cerletti and Lucio Bini [1]. Over the years, the method has been improved, minimising side effects. By changing the characteristics of the current, the type of location of the electrodes and the implementation of methods to select an individual dose of energy for the patient, the effectiveness and safety of ECT treatments increased [2]. Currently, ECT is experiencing a new boom and remains the most effective method despite the introduction of new non-pharmacological biological therapies, such as transcranial magnetic stimulation (TMS), vagus nerve stimulation (VNS) and deep brain stimulation (DBS) [3].

As a result of the depressive syndrome, changes occur in different parts of the central nervous system. In particular, studies performed with magnetic resonance imaging or head computer tomography in people with major depressive disorder (MDD) have found reduced volume and abnormal neuronal metabolism, as well as altered cerebral blood flow in the hippocampus, amygdala, insula, basal ganglia, medial orbitofrontal cortex, anterior cingulate cortex, dorsolateral prefrontal cortex and thalamus. The above-mentioned regions are involved in, among other things, maintaining attention, consolidating memory and regulating emotions and behaviour [4-6]. Some studies have also shown impaired functioning of the cerebellum and brainstem [7-10]. The use of electroconvulsive therapy in patients suffering from

depression improves cognitive function and accelerates remission of the disease [11].

The basic ECT series consists of 8-15 treatments performed 2-3 times a week [12]. However, controversy still exists regarding the optimal methods of applying this treatment. In particular, the location of stimulation electrodes during ECT, is subject to debate [13,14]. There is no standardised method of ECT stimulation worldwide. In clinical practice, bitemporal (BT), bifrontal (BF) or right unilateral (RUL) electrode placement is used. Data available in the literature confirm that seizures induced by BT application increased cerebral blood flow symmetrically in the bilateral temporal and frontal cortex, as well as in the parietal cortex and cerebellum, regions distant from the seizure induction site. RUL ECT activates similar regions to BT, but only in the right hemisphere [15,16]. BF stimulation, on the other hand, mostly activates cerebellar regions around the prefrontal cortex and anterior cingulate cortex. It shows little effect on subcortical structures and temporal lobes [11]. Thus, the placement of the electrodes may influence different therapeutic effects in patients. Therefore, in the treatment of depressive disorders, it is important to choose the best stimulation method during ECT treatments [11,14].

The aim of this study is to present the characteristics of the different types of stimulation in electroconvulsive therapy and to compare their efficacy and safety in the treatment of depressive disorders.

## Methods

A review of the available literature was performed by searching PubMed and Google Scholar databases using the following keywords: bitemporal, bilateral, right unilateral ECT electrode placement. Original papers, meta-analyses and review papers in Polish and English published from 1990 to 2022 were included. The SANRA scale and the ANDJ narrative review checklist [17] were used to maintain the quality of the narrative review.

## Results

### 1. Efficacy and effects on cognitive function of ECT therapy in bitemporal electrode placement (BT).

Bai et al. performed magnetic resonance imaging of brain activity after ECT, comparing the effects of three types of stimulation – BT, BF, RUL. They showed that BT ECT gives a different brain stimulation profile from the other electrode placements, which may result in a slightly different clinical outcome. BT, compared to RUL and BF stimulation, produces greater stimulation of deep midline structures (nucleus accumbens, ventral striatum, anterior cingulate cortex, thalamus), temporal structures (including bilateral hippocampus), as well as posterior orbitofrontal cortex, brainstem and cerebellum [18]. Most of these structures have been implicated in the pathophysiology of depression, and some of them (in particular the cortex of the cingulate gyrus) are particularly associated with the response to antidepressants [18-22]. Keller et al. emphasised that the differences in the efficacy of ECT therapy in the BT, BF and RUL placements are small, but may be crucial in terms of individualising treatment [14]. A 2019 randomised trial with 40 patients showed that the efficacy of treating MDD with ECT in the RUL and BF position was similar to that of BT, and side effects were comparable in all three groups. However, BT electrode placement in ECT did not have a statistically significant effect on cognitive function, whereas the other two types of electrode placement were associated with improvements [23]. Bakewell et al. described, based on data collected between 1994 and 2000, that the use of BT stimulation contributes to faster clinical improvement in the patient's condition and reduces the number of hospitalisations, while it is more likely to result in cognitive impairment compared to the BF method [24]. BT ECT was found to produce greater deficits in global cognitive functions, delayed verbal memory and retrospective autobiographical memory compared to RUL ECT [25]. The choice of type of ECT stimulation with regard to the effect on cognitive function remains controversial [26]. Some experts argue that cognitive impairment at the location of BT leads is temporary and of minor importance [27], while other researchers describe that they are a major obstacle to

the wider use of ECT [28,29]. A randomised clinical trial conducted between 2001 and 2006 with 230 patients showed that efficacy was not related to the location of the electrodes, but was dependent on the dose applied. ECT leads to a faster reduction of symptoms and should be considered as a reference in clinical emergencies, such as high suicide risk, severe comorbidities and catatonia. The remission rate with BT was 64%, while in RUL it was 55%. However, the use of BT was associated with a higher risk of cognitive impairment [30]. Multiple randomised trials and a meta-analysis have shown that BT ECT is moderately more effective than RUL ECT [31-34].

### 2. Efficacy and impact on cognitive function of ECT therapy in the right unilateral (RUL) placement.

A study by Jelovac et al. involving 61 patients suffering from MDD showed that the therapeutic effects after high-dose RUL ECT did not differ from those obtained after BF ECT stimulation. The prognosis is particularly beneficial in elderly patients, those with psychotic depression and patients treated with lithium [35]. Abbot et al. state that the heterogeneity of studies makes it difficult to compare different types of stimulation, but nevertheless the common point for RUL and BF positioning are the lower side effects compared to BT [36]. However, RUL ECT must be delivered at multiples of the convulsant threshold (8-12 times according to McCall et al. [37]) to be the most effective [37,38]. A randomised trial from 2021 compared the time to clinical improvement in patients with MDD. It showed no significant differences between RUL and BT in terms of rapidity of clinical improvement, response to treatment or disease remission [39]. In contrast, in 2002, Heikman et al. showed that the use of high-dose RUL stimulation contributed to a faster reduction in depressive symptoms, and patients required fewer treatments compared to low-dose BF stimulation [14].

In a 2023 systematic review the authors conclude that RUL ECT is associated with a higher risk of developing bradycardia and asystole than in BT and BF [40]. Although BT ECT remains the most common form of ECT worldwide, high-dose RUL may be a better alternative for patients with cognitive impairment. According to a meta-analysis by Kolshus et al., electroconvulsive therapy in RUL stimulation is as effective as BT ECT in treating depression, but has a better effect on cognitive functions [41]. Also, a randomised clinical trial involving 750 patients showed that the use of high-dose unilateral stimulation resulted in less amnesia than bilateral stimulation [42]. While it's important to acknowledge that high-dose RUL ECT can potentially lead to declines in verbal memory, visual recognition, and semantic memory recovery [25], it's worth noting that this treatment option also tends to result in fewer cognitive side effects compared to alternatives. However, it's essential to consider that

achieving comparable antidepressant efficacy may necessitate higher doses, which could potentially alleviate these benefits [43].

### 3. Efficacy and impact on cognitive function in ECT therapy in bifrontal electrode placement (BF).

BF ECT is being used particularly frequently in Canada and Australia. Researchers are increasingly describing the efficacy of this method in the treatment of depressive disorders [44,45].

It is theorised that moving the electrodes further from the temporal lobes and hippocampus should result in a reduced risk of cognitive impairment after ECT treatments [30]. Single photon emission computer tomography (SPECT) indicates increased blood flow in activated brain areas during ECT stimulation. SPECT imaging during BF stimulation shows increased blood flow in the prefrontal cortex and anterior cingulate nerve with little activation of the temporal lobes and subcortical structures [11]. However, there has been concern that inducing seizures in the frontal lobes may contribute to impairments in executive function, problem solving, planning and self-control, for which the prefrontal region of the brain is responsible. However, this concern has not been confirmed in randomised trials [11,30]. Lawson et al. in a study involving 45 patients suffering from MDD, showed that after six sessions of ECT with the BF method, patients performed better on verbal memory functioning compared to BT stimulation and scored higher on non-verbal memory and planning skills compared to BT and RUL [46]. Bailine et al. in a clinical trial involving 48 patients with an episode of major depression, described significantly better scores on the MMSE Test (Mini-Mental Status Examination) in a group of patients following BF stimulation compared to the BT treatment group [47]. In 2005, Ranjkesh et al. in a randomised clinical trial involving a group of 45 patients diagnosed with depressive disorders, confirmed that the best MMSE scores were achieved by patients using a moderate dose with BF stimulation compared to high doses in RUL and low doses in BT. And, at the same time, they showed no significant differences in assessing the reduction of depressive symptom severity using all three methods [48]. In a randomised clinical trial conducted between 2001 and 2006, the remission rate of depressive disorders after all series of ECT treatments was: 61% in the BF stimulation and 55% in the RUL method. Thus, the BF method was shown to be more effective compared to RUL stimulation [30]. Sienaert et al. in a randomised clinical trial, involving 81 patients, showed comparable efficacy of BF and RUL stimulation. Treatment response occurred in 78.1% of the subjects with BF and RUL stimulation. However, long-term remission was reported in 34.38% of the patients in the study group with BF placement and in

43.75% of the patients with RUL stimulation. Therefore, the group of patients treated with BF stimulation required more treatments. No significant difference in cognitive function was shown in the two groups [49]. In contrast, Letemendia et al. in a randomised trial showed that BF stimulation stabilised the clinical status of patients with a major depressive episode significantly faster compared to the use of RUL and BT stimulation [31]. The authors of the 2011 meta-analysis conclude that BF stimulation is not more effective in treating depression than BT or RUL. The meta-analysis reports that BF stimulation may have short-term benefits in terms of affecting specific memory domains [50].

### Results

Multiple studies confirm the effectiveness of all the types of stimulation discussed – BT, RUL and BF in the treatment of depressive disorders [14,23]. The opinions of researchers are divided in the selection of a particular technique as the best in clinical practice. There are reports indicating that BT stimulation should be the preferred method of stimulation in urgent cases requiring a rapid treatment response, particularly when MDD coexists with catatonia or other severe comorbidities [24, 30]. However, BF and RUL may have less of an impact on cognitive functions, such as verbal memory, non-verbal memory or action planning skills [14,46,49]. However, it should be emphasised that the cognitive functions described are measured by neuropsychological tests, which are complex in structure and difficult to administer in severely ill individuals, and the assessment of respondents' responses may be subjective. MDD often disturbs memory functioning, so in order to reliably assess clinical improvement in individual patients, neuropsychological tests should also be performed prior to ECT treatment [14]. The selection of appropriate stimulus doses of BF, BT and RUL stimulation appears to be important. Indeed, comparable efficacy in reducing depressive symptoms over a given period of time has been shown with high doses of RUL, moderate doses of BF and low-dose BT stimulation [48]. Some researchers emphasise the need for a multiple of the convulsant threshold during RUL stimulation to be comparably effective to BT. Despite this, RUL and BF appear to have a milder cognitive side effect profile than BT [47]. For this reason, patients with cognitive deficits, multiple comorbidities or when minimising retrograde amnesia is a priority, RUL or BF appears to be the preferred treatment [46,47]. No significant differences in treatment efficacy and remission prevention have been demonstrated with RUL or BF. However, BF treatment uses lower doses than RUL and single studies have shown a better profile of effects on cognitive function after BF stimulation [46,48]. However, the use of BF is more likely



to require more ECT series [14,49]. Current international guidelines provide widely different recommendations for the use and dose level of RUL, BT and BF stimulation and in monitoring cognitive function after ECT treatment. Unification of the guidelines would improve the outcomes of ECT treatment, which is, among other things, a form of breaking drug resistance, being a serious clinical problem

in daily medical practice [14,51-54]. Based on the available literature, according to the researchers, the choice of treatment technique should be based on the individual needs and clinical condition of each patient. Indeed, the way the electrodes are placed during ECT implies different therapeutic effects depending on the individual patient's needs and medical condition [14].

## Wstęp

Terapia elektrowstrząsowa (EW) została pierwszy raz zastosowana w 1938 roku przez dwóch włoskich lekarzy: Ugo Cerletiego i Lucio Biniego [1]. Z biegiem lat metoda była udoskonalana, co pozwoliło na zminimalizowanie skutków ubocznych. Dzięki zmianie charakterystyki prądu, rodzaju lokalizacji elektrod stymulacyjnych oraz wprowadzeniu metod doboru indywidualnej dawki energii dla pacjenta zwiększyła się skuteczność i bezpieczeństwo zabiegów EW [2]. Aktualnie EW przeżywa nowy rozkwit pozostając nadal metodą o najwyższej skuteczności pomimo wprowadzenia nowych niefarmakologicznych terapii biologicznych takich jak przezczaszkowa stymulacja magnetyczna (transcranial magnetic stimulation - TMS), stymulacja nerwu błędnego (vagus nerve stimulation - VNS), głęboka stymulacja mózgu (deep brain stimulation - DBS) [3].

W trakcie rozwoju zaburzeń depresyjnych dochodzi do zmian w poszczególnych częściach ośrodkowego układu nerwowego. W badaniach wykonanych rezonansem magnetycznym lub tomografią komputerową głowy u osób cierpiących na ciężkie zaburzenia depresyjne (major depressive disorder - MDD) stwierdzono w szczególności zmniejszenie objętości oraz zaburzenia metabolizmu neuronów, a także zmienionego mózgowego przepływu krwi w hipokampie, ciele migdałowatym, wyspie, zwojach podstawy, przyśrodkowej korze oczodołowo-czołowej, przedniej części kory zakrętu obręczy, grzbietowo-bocznej korze przedczołowej i wzgórzu. Wyżej wymienione regiony biorą udział między innymi w utrzymaniu koncentracji uwagi, konsolidacji pamięci oraz regulowaniu emocji i zachowań [4-6]. Niektóre badania wykazały również zaburzone funkcjonowanie mózdzku oraz pnia mózgu [7-10]. Zastosowanie terapii elektrowstrząsowej u pacjentów cierpiących na depresję wpływa na poprawę funkcji poznawczych oraz szybszą remisję choroby [11].

Podstawowa seria EW obejmuje 8-15 zabiegów wykonywanych 2-3 razy w tygodniu [12]. Jednak nadal istnieją kontrowersje dotyczące optymalnych metod stosowania tego leczenia. W szczególności lokalizacja elektrod stymulacyjnych podczas EW, jest przedmiotem

debaty [13,14]. Na świecie nie ma ujednoczonej metody stymulacji EW. W praktyce klinicznej stosuje się dwuskroniowe (BT - bitemporal), dwuczołowe (BF - bifrontal) lub jednostronne prawostronne (RUL - right unilateral) ułożenie elektrod. Dane dostępne w literaturze potwierdzają, że napady wywołane przez przyłożenie BT zwiększały mózgowy przepływ krwi symetrycznie w obustronnych korze skroniowej i czołowej, a także w korze ciemieniowej i mózdzku, regionach odległych od miejsca indukcji napadu. RUL EW aktywuje podobne regiony jak BT, ale tylko w prawej półkuli [15,16]. Natomiast stymulacja BF najbardziej najbardziej oddziałuje na obszary mózgowia w okolicy kory przedczołowej i przedniego zakrętu obręczy. Wykazuje mały wpływ na struktury podkorowe i płaty skroniowe [11]. Zatem rozmieszczenie elektrod może determinować różne efekty terapeutyczne u pacjentów. Dlatego w leczeniu zaburzeń depresyjnych istotny jest wybór najlepszej metody stymulacji podczas zabiegów EW [11,14].

Celem pracy jest przedstawienie charakterystyki poszczególnych rodzajów stymulacji w terapii elektrowstrząsowej oraz porównanie ich skuteczności i bezpieczeństwa ich stosowania w leczeniu zaburzeń depresyjnych.

## Metody

Dokonano przeglądu dostępnej literatury przeszukując bazy PubMed oraz Google Scholar przy użyciu następujących słów-kluczy: dwuczołowe, dwuskroniowe, jednostronne umiejscowienie elektrod EW. Uwzględniono prace oryginalne, metaanalizy oraz przeglądowe w języku polskim i angielskim opublikowane od 1990 roku do 2022 roku. W celu zachowania wysokiej jakości przeglądu narracyjnego posłużono się skalą SANRA oraz checkliście przeglądów narracyjnych ANDJ [17].

## Wyniki

### 1. Skuteczność i wpływ na funkcje poznawcze terapii EW w dwuskroniowym ułożeniu elektrod (BT).

Bai i wsp. wykonali obrazowanie aktywności mózgu

po zabiegu EW za pomocą rezonansu magnetycznego, porównując działanie trzech rodzajów stymulacji - BT, BF, RUL. Wykazali, że BT EW daje odmienny profil stymulacji mózgu od pozostałych ułożeń elektrod, co może przekładać się na nieco odmienny efekt kliniczny. BT w porównaniu do stymulacji RUL i BF wytwarza większą stymulację głębokich struktur linii środkowej (jądro półleżące, prążkowie brzuszne, przednia część kory zakrętu obręczy, wzgórze), struktur skroniowych (w tym obustronnie położone hipokampy), a także tylnej kory oczodołowo-czołowej, pnia mózgu i móżdżku [18]. Większość tych struktur jest zaangażowana w patofizjologię depresji, a niektóre z nich (w szczególności kora zakrętu obręczy) są szczególnie związane z odpowiedzią na leki przeciwdepresyjne [18–22]. Keller i wsp. podkreślali, że odmienności w skuteczności terapii EW w ułożeniach BT, BF i RUL są niewielkie, ale mogą mieć kluczowe znaczenie pod kątem indywidualizacji leczenia [14]. Randomizowane badanie z 2019 roku z udziałem 40 pacjentów wykazało, że skuteczność leczenia MDD za pomocą EW w położeniu RUL i BF była podobna do skuteczności BT, a skutki uboczne były porównywalne we wszystkich trzech grupach. Jednak BT umieszczenie elektrod w EW nie miało istotnego statystycznie wpływu na funkcje poznawcze, podczas gdy pozostałe dwa rodzaje lokalizacji elektrod wiązały się z ich poprawą [23]. Bakewell i wsp. na podstawie danych zebranych w latach 1994-2000 opisywali, że zastosowanie stymulacji BT przyczynia się do szybszej poprawy klinicznej stanu pacjenta i zmniejsza liczbę hospitalizacji, natomiast częściej powoduje zaburzenia funkcji poznawczych w porównaniu do metody BF [24]. Stwierdzono, że BT EW daje większe deficyty w globalnych funkcjach poznawczych, opóźnionej pamięci werbalnej oraz wstecznej pamięci autobiograficznej w porównaniu do RUL EW [25]. Kontrowersyjnym aspektem pozostaje wybór rodzaju stymulacji EW z uwzględnieniem wpływu na funkcje poznawcze. [26]. Niektórzy eksperci twierdzą, że obniżenie funkcji poznawczych w lokalizacji elektrod BT jest przejściowe i ma one niewielkie znaczenie [27], natomiast inni badacze, opisują, że są one główną przeszkodą w szerszym zastosowaniu EW [28,29]. W randomizowanym badaniu klinicznym, przeprowadzonym w latach 2001-2006 z udziałem 230 osób wykazano, że skuteczność nie była związana z lokalizacją elektrod, a zależała od wielkości zastosowanej dawki. BT EW prowadzi do szybszej redukcji objawów i powinno być uważane za referencyjne w nagłych sytuacjach klinicznych, takich jak wysokie ryzyko samobójstwa, poważne choroby współistniejące i katatonie. Wskaźnik remisji przy zastosowaniu BT wyniósł 64%, natomiast w RUL - 55%. Jednak zastosowanie BT wiązało się z większym ryzykiem zaburzeń funkcji poznawczych

[30]. Liczne randomizowane badania oraz metaanaliza wykazały, że BT EW jest umiarkowanie bardziej skuteczne niż RUL EW [31–34].

## **2. Skuteczność i wpływ na funkcje poznawcze terapii EW w położeniu prawym jednostronnym (RUL).**

Badanie Jelovac z wsp. z udziałem 61 pacjentów cierpiących na MDD, wykazało, że efekty terapeutyczne po zastosowaniu wysokodawkowej RUL EW nie różnią się od otrzymanych po stymulacji BF EW. Rokowanie jest szczególnie korzystne u osób starszych, z depresją psychiczną oraz u pacjentów leczonych litem [35]. Abbot i wsp. twierdzą, że heterogeniczność badań utrudnia porównywanie różnych rodzajów stymulacji, niemniej jednak wspólnym punktem dla ułożenia RUL i BF są mniejsze skutki uboczne w porównaniu z BT [36]. Jednak RUL EW musi być dostarczane przy wielokrotności progu drgawkowego (8-12-krotności według McCall i wsp [37]), aby było maksymalnie skuteczne [37,38]. W randomizowanym badaniu z 2021 roku porównywano czas uzyskania poprawy klinicznej u pacjentów chorujących na MDD. Nie wykazano istotnych różnic pomiędzy RUL a BT pod względem szybkości poprawy stanu klinicznego, odpowiedzi na leczenie lub remisji choroby [39]. Natomiast w 2002 roku Heikman i wsp. wykazali, że zastosowanie wysokiej dawki w stymulacji RUL przyczyniła się do szybszej redukcji objawów depresyjnych, a pacjenci wymagali mniejszej liczby zabiegów w porównaniu do stymulacji niskodawkowej BF [14].

W przeglądzie systematycznym z 2023 roku autorzy wnioskuje, że RUL EW wiąże się z większym ryzykiem rozwoju bradykardii i asystolii niż w BT i BF [40]. Choć BT EW pozostaje najczęstszą formą EW na całym świecie, to wysokodawkowa RUL może stanowić lepszą alternatywę dla pacjentów z obniżonym poziomem funkcji poznawczych. Według metaanalizy Kolshus i wsp. terapia elektrowstrząsowa w stymulacji RUL jest tak samo skuteczna jak BT EW w leczeniu depresji, ale ma lepszy wpływ na funkcje poznawcze [41]. Także w randomizowanym badaniu klinicznym z udziałem 750 pacjentów wykazano, że zastosowanie wysokich dawek stymulacji jednostronnej powodowała mniejszą amnezję niż stymulacja dwustronna [42]. Jednak należy podkreślić, że wysokodawkowe RUL EW może być związane z pogorszeniem pamięci werbalnej, rozpoznania wzrokowego i odzyskiwania pamięci semantycznej [25]. Z jednej strony RUL EW powoduje mniej kognitywnych skutków ubocznych, jednak z drugiej strony wymagane wyższe ładunki do osiągnięcia porównywalnej skuteczności przeciwdepresyjnej [43].

### 3. Skuteczność i wpływ na funkcje poznawcze terapii EW w dwuczłowym ułożeniu elektrod (BF).

BF EW szczególnie często jest stosowane w Kanadzie i Australii. Badacze coraz częściej opisują skuteczność tej metody w leczeniu zaburzeń depresyjnych [44,45].

Zgodnie z teoretycznym założeniem przesunięcie elektrod dalej od płatów skroniowych i hipokampa powinno skutkować redukcją ryzyka zaburzeń poznawczych po zabiegach EW [30]. Tomografia emisyjna pojedynczych fotonów (SPECT) wskazuje na zwiększony przepływ krwi w aktywowanych obszarach mózgu podczas stymulacji EW. W obrazowaniu SPECT podczas stymulacji BF zwiększa się przepływ krwi w korze przedczołowej i przednim zakręcie obręczy z niewielką aktywacją płatów skroniowych i struktur podkorowych [11]. Pojawiły się jednak obawy, że wywołanie napadów w płatach czołowych może przyczynić się do zaburzeń funkcji wykonawczych, rozwiązywania problemów, planowania i samokontroli, za które jest odpowiedzialna okolica przedczołowa mózgu. Jednak nie potwierdzono tej tezy w randomizowanych badaniach [11,30]. Lawson i wsp. w badaniu z udziałem 45 pacjentów cierpiących na MDD, wykazali, że po zastosowaniu sześciu sesji EW metodą BF chorzy osiągnęli lepsze wyniki w zakresie funkcjonowania pamięci werbalnej w porównaniu do stymulacji BT oraz osiągnęli wyższe wyniki w zakresie pamięci niewerbalnej i umiejętności planowania w porównaniu do metody BT oraz RUL [46]. Bailine i wsp. w badaniu klinicznym, w którym wzięło udział 48 pacjentów z epizodem ciężkiej depresji, opisali znaczne lepsze wyniki w Teście MMSE (Mini-Mental Status Examination) w grupie pacjentów po zastosowaniu stymulacji BF w porównaniu do grupy leczonej metodą BT [47]. W 2005 roku Ranjesh i wsp. w randomizowanym badaniu klinicznym obejmującym grupę 45 pacjentów z zdiagnozowanymi zaburzeniami depresyjnymi, potwierdzili, że najlepsze wyniki MMSE osiągnęli chorzy przy zastosowaniu umiarkowanej dawki przy stymulacji BF w porównaniu do wysokich dawek w RUL i niskich dawek w BT. A jednocześnie nie wykazali istotnych różnic w ocenie redukcji nasilenia objawów depresyjnych przy zastosowaniu trzech metod [48]. W randomizowanym badaniu klinicznym, przeprowadzonym w latach 2001-2006, wskaźnik remisji zaburzeń depresyjnych po wszystkich seriach zabiegów EW wynosił: 61% w stymulacji BF oraz 55% w metodzie RUL. Zatem wykazano większą skuteczność metody BF w porównaniu do stymulacji RUL [30]. Sienaert i wsp. w randomizowanym badaniu klinicznym z udziałem 81 pacjentów wykazali porównywalną skuteczność stymulacji BF i RUL. Odpowiedź na leczenie wystąpiła u 78,1% badanych przy stymulacji BF oraz RUL. Jednak długotrwałą remisję wykazano u 34,38% osób w

grupie badanych z umiejscowieniem BF oraz u 43,75% pacjentów z stymulacją RUL. Dlatego grupa pacjentów leczona za pomocą stymulacji BF wymagała większej liczby zabiegów. Nie wykazano istotnej różnicy w funkcjach poznawczych u obydwu grup [49]. Natomiast Letemendia i wsp. w randomizowanym badaniu wykazali, że stymulacja BF znacznie szybciej stabilizowała stan kliniczny pacjentów z ciężkim epizodem depresyjnym w porównaniu do zastosowania RUL i BT [31]. Autorzy metaanalizy z 2011 roku wnioskuje, że stymulacja BF nie jest skuteczniejsza w leczeniu depresji niż metoda BT lub RUL. Według doniesień metaanalizy stymulacja BF może przynieść krótkoterminowe korzyści w zakresie wpływu na określone domeny pamięci [50].

### Wnioski

Liczne badania potwierdzają skuteczność wszystkich omawianych rodzajów stymulacji - BT, RUL i BF - w leczeniu zaburzeń depresyjnych [14,23]. Zdania badaczy są podzielone w wyborze określonej techniki jako najlepszej w praktyce klinicznej. Istnieją doniesienia sugerujące, że stymulacja BT powinna być preferowaną formą stymulacji w stanach nagłych, kiedy potrzebna jest szybka odpowiedź leczenia m.in. przy współistnieniu MDD z katatonią lub innymi ciężkimi chorobami współistniejącymi [24,30]. Jednak BF i RUL mogą w mniejszym stopniu oddziaływać na zaburzenia funkcji poznawczych, takich jak pamięć werbalna, pamięć niewerbalna czy umiejętność planowania działań [14,46,49]. Należy jednak podkreślić, że opisywane funkcje poznawcze są mierzone za pomocą testów neuropsychologicznych, które mają złożoną strukturę oraz są trudne do przeprowadzenia u ciężko chorych osób oraz ocena odpowiedzi respondentów może być subiektywna. MDD często zaburza funkcjonowanie pamięci, dlatego aby miarodajnie ocenić poprawę kliniczną u poszczególnych pacjentów, testy neuropsychologiczne powinny być wykonywane także przed leczeniem EW [14]. Istotny wydaje się być dobór adekwatnych dawek bodźca stymulacji BF, BT i RUL. Wykazano bowiem porównywalną skuteczność w redukowaniu objawów depresyjnych w określonym czasie przy zastosowaniu wysokich dawek RUL, umiarkowanych BF i niskodawkowej stymulacji BT [48]. Niektórzy badacze podkreślają konieczność zastosowania wielokrotności progu drgawkowego w trakcie stymulacji RUL, aby była porównywalnie skuteczna do BT. Pomimo to wydaje się, że RUL oraz BF cechują się łagodniejszym profilem objawów ubocznych w zakresie funkcji poznawczych od BT [47]. Dlatego w przypadku pacjentów z deficytami w zakresie funkcji poznawczych, z licznymi chorobami współistniejącymi lub kiedy priorytetem jest zminimalizowanie amnezji wstecznej, preferowanym sposobem leczenia wydaje się być RUL lub BF [46,47].



Nie wykazano istotnych różnic w skuteczności leczenia i zapobieganiu remisji w zastosowaniu RUL lub BF. Jednak w trakcie leczenia BF stosowane są mniejsze dawki niż w RUL oraz w pojedynczych badaniach wykazano lepszy profil oddziaływania na funkcje poznawcze po stymulacji BF [46,48]. Jednak zastosowanie BF częściej wymaga przeprowadzenia większej liczby zabiegów EW [14,49].

Aktualne wytyczne międzynarodowe zawierają bardzo zróżnicowane zalecenia w zakresie zastosowania i wielkości dawki stymulacji RUL, BT i BF oraz w monitorowaniu funkcji poznawczych po leczeniu EW. Unifikacja wytycznych poprawiłaby efekty leczenia EW, która jest m.in. formą przełamania lekooporności, będąc poważnym problemem klinicznym w codziennej praktyce lekarskiej [14,51–54]. W oparciu o dostępną literaturę, zdaniem badaczy wybór techniki leczenia należy oprzeć na indywidualnych potrzebach i stanie klinicznym poszczególnych pacjentów. Bowiem sposób rozmieszczenia elektrod podczas EW implikuje różne efekty terapeutyczne w zależności od indywidualnych potrzeb i stanu klinicznego pacjenta [14].

#### Conflict of interest

The authors have declared no conflict of interest.

#### References

- Karlović D, Badžim VA, Vučić M, Krolo Videka H, Horvat A, Peitl V, et al. EIGHTY YEARS OF ELECTROCONVULSIVE THERAPY IN CROATIA AND IN SESTRE MILOSRDNICE UNIVERSITY HOSPITAL CENTRE. *Acta Clin. Croat.* 2020;59:489–95.
- Aktualności Neurologiczne - Current Neurology [Internet]. [cited 2022 Apr 12]; Available from: <http://neurologia.com.pl/index.php/wydawnictwa/2007-vol-7-no-1/symposium-elektrowstrzasy-zabiegi-elektrowstrzasowe>
- Antosik-Wójcicka AZ, Święcicki Ł. Terapia elektrowstrząsowa — skuteczna i bezpieczna alternatywa dla nieskutecznej farmakoterapii. *Psychiatria* 2014;11:166–70.
- Kempton MJ, Salvador Z, Munafò MR, Geddes JR, Simmons A, Frangou S, et al. Structural Neuroimaging Studies in Major Depressive Disorder: Meta-analysis and Comparison With Bipolar Disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 2011;68:675–90.
- Koolschijn PCMP, van Haren NEM, Lensvelt-Mulders GJLM, Hulshoff Pol HE, Kahn RS. Brain volume abnormalities in major depressive disorder: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Hum. Brain Mapp.* 2009;30:3719–35.
- Drevets WC, Price JL, Furey ML. Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression. *Brain Struct. Funct.* 2008;213:93–118.
- Peng J, Liu J, Nie B, Li Y, Shan B, Wang G, et al. Cerebral and cerebellar gray matter reduction in first-episode patients with major depressive disorder: A voxel-based morphometry study. *Eur. J. Radiol.* 2011;80:395–9.
- Pillay SS, Yurgelun-Todd DA, Bonello CM, Lafer B, Fava M, Renshaw PF. A quantitative magnetic resonance imaging study of cerebral and cerebellar gray matter volume in primary unipolar major depression: Relationship to treatment response and clinical severity. *Biol. Psychiatry* 1997;42:79–84.
- Lee HY, Tae WS, Yoon HK, Lee BT, Paik JW, Son KR, et al. Demonstration of decreased gray matter concentration in the midbrain encompassing the dorsal raphe nucleus and the limbic subcortical regions in major depressive disorder: An optimized voxel-based morphometry study. *J. Affect. Disord.* 2011;133:128–36.
- Supprian T, Reiche W, Schmitz B, Grunwald I, Backens M, Hofmann E, et al. MRI of the brainstem in patients with major depression, bipolar affective disorder and normal controls. *Psychiatry Res. Neuroimaging* 2004;131:269–76.
- Crowley K, Pickle J, Dale R, Fattal O. A critical examination of bifrontal electroconvulsive therapy: clinical efficacy, cognitive side effects, and directions for future research. *J. ECT* 2008;24:268–71.
- Antosik-Wójcicka A, Dominiak M, Goetz Z, Gędek A, Braniecka A, Święcicki Ł, et al. Analysis of efficacy and safety of electroconvulsive therapy in elderly patients: a retrospective study in the Polish population. *Psychiatr. Pol.* 2021;1–19.
- Fink M, Taylor MA. Electroconvulsive Therapy: Evidence and Challenges. *JAMA* 2007;298:330.
- Kellner CH, Tobias KG, Wiegand J. Electrode placement in electroconvulsive therapy (ECT): A review of the literature. *J. ECT* 2010;26:175–80.
- Viswanath B, Narayanaswamy JC, Thirthalli J, Gangadhar BN. Effectiveness of Bifrontal ECT in Practice: A Comparison with Bitemporal ECT. *Indian J. Psychol. Med.* 2011;33:66–70.
- Malhi GS, Bell E, Boyce P, Bassett D, Berk M, Bryant R, et al. The 2020 Royal Australian and New Zealand College of psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders: Bipolar disorder summary. *Bipolar Disord.* 2020;22:805–21.
- SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles | Research Integrity and Peer Review | Full Text [Internet]. [cited 2023 Dec 11]; Available from: <https://researchintegrityjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41073-019-0064-8>
- Bai S, Gálvez V, Dokos S, Martin D, Bikson M, Loo C. Computational models of Bitemporal, Bifrontal and Right Unilateral ECT predict differential stimulation of brain regions associated with efficacy and cognitive side effects. *Eur. Psychiatry* 2017;41:21–9.
- Drevets WC, Savitz J, Trimble M. The subgenual anterior cingulate cortex in mood disorders. *CNS Spectr.* 2008;13:663–81.
- Anderson RJ, Frye MA, Abulseoud OA, Lee KH, McGillivray JA, Berk M, et al. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: Efficacy, safety and mechanisms of action. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2012;36:1920–33.
- Holthoff VA, Beuthien-Baumann B, Zundorf G, Triemer A, Ludecke S, Winiecki P, et al. Changes in brain metabolism associated with remission in unipolar major depression. *Acta Psychiatr. Scand.* 2004;110:184–94.
- Mayberg HS, Brannan SK, Tekell JL, Silva JA, Mahurin RK, McGinnis S, et al. Regional metabolic effects of fluoxetine in major depression: serial changes and relationship to clinical response. *Biol. Psychiatry* 2000;48:830–43.
- Su L, Jia Y, Liang S, Shi S, Mellor D, Xu Y. Multicenter randomized controlled trial of bifrontal, bitemporal, and right unilateral electroconvulsive therapy in major depressive disorder. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2019;73:636–41.
- Bakewell CJ, Russo J, Tanner C, Avery DH, Neumaier JF. Comparison of clinical efficacy and side effects for bitemporal and bifrontal electrode placement in electroconvulsive therapy. *J. ECT* 2004;20:145–53.
- Semkovska M, Keane D, Babalola O, McLoughlin DM. Unilateral brief-pulse electroconvulsive therapy and cognition: effects of



- electrode placement, stimulus dosage and time. *J. Psychiatr. Res.* 2011;45:770–80.
26. Sackeim HA. Memory and ECT: from polarization to reconciliation. *J. ECT* 2000;16:87–96.
  27. Ramana R. *Electroshock, Restoring the Mind*. By M. Fink. (Pp. 157; US \$22.00.) Oxford University Press: Oxford. 1999. *Psychol. Med.* 2000;30:1461–4.
  28. Prudic J. Strategies to minimize cognitive side effects with ECT: aspects of ECT technique. *J. ECT* 2008;24:46–51.
  29. Shorter E, Healy D. *Shock Therapy: A History of Electroconvulsive Treatment in Mental Illness*. Rutgers University Press; 2007.
  30. Kellner CH, Knapp R, Husain MM, Rasmussen K, Sampson S, Cullum M, et al. Bifrontal, bitemporal and right unilateral electrode placement in ECT: randomised trial. *Br. J. Psychiatry* 2010;196:226–34.
  31. Letemendia FJ, Delva NJ, Rodenburg M, Lawson JS, Inglis J, Waldron JJ, et al. Therapeutic advantage of bifrontal electrode placement in ECT. *Psychol. Med.* 1993;23:349–60.
  32. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, et al. A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Arch. Gen. Psychiatry* 2000;57:425–34.
  33. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ, et al. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N. Engl. J. Med.* 1993;328:839–46.
  34. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 2003;361:799–808.
  35. Jelovac A, Kolshus E, McLoughlin DM. Relapse following bitemporal and high-dose right unilateral electroconvulsive therapy for major depression. *Acta Psychiatr. Scand.* 2021;144:218–29.
  36. Abbott CC, Miller J, Lloyd M, Tohen M. Electroconvulsive therapy electrode placement for bipolar state-related targeted engagement. *Int. J. Bipolar Disord.* 2019;7:11.
  37. McCall WV, Reboussin DM, Weiner RD, Sackeim HA. Titrated moderately suprathreshold vs fixed high-dose right unilateral electroconvulsive therapy: acute antidepressant and cognitive effects. *Arch. Gen. Psychiatry* 2000;57:438–44.
  38. Abrams R. Electroconvulsive therapy (ECT) practice in Metropolitan New York community hospitals. *Psychol. Med.* 2002;32:1323–4; author reply 1324–1326.
  39. Fox CA, McLoughlin DM. Speed of electroconvulsive therapy for depression: Effects of electrode placement. *Acta Psychiatr. Scand.* 2021;143:444–52.
  40. Hartnett S, Rex S, Sienaert P. Asystole During Electroconvulsive Therapy: Does Electrode Placement Matter? A Systematic Review. *J. ECT* 2023;39:3.
  41. Kolshus E, Jelovac A, McLoughlin DM. Bitemporal v. high-dose right unilateral electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychol. Med.* 2017;47:518–30.
  42. Sackeim HA, Dillingham EM, Prudic J, Cooper T, McCall WV, Rosenquist P, et al. Effect of concomitant pharmacotherapy on electroconvulsive therapy outcomes: short-term efficacy and adverse effects. *Arch. Gen. Psychiatry* 2009;66:729–37.
  43. Semkovska M, Landau S, Dunne R, Kolshus E, Kavanagh A, Jelovac A, et al. Bitemporal Versus High-Dose Unilateral Twice-Weekly Electroconvulsive Therapy for Depression (EFFECT-Dep): A Pragmatic, Randomized, Non-Inferiority Trial. *Am. J. Psychiatry* 2016;173:408–17.
  44. Gosselin C, Graf P, Milev R, Delva N, Lawson JS, Enns M, et al. Delivery of Electroconvulsive Therapy in Canada: A First National Survey Report on Devices and Technique. *J. ECT* 2013;29:225–30.
  45. Martin DM, Gálvez V, Lauf S, Dong V, Baily SA, Cardoner N, et al. The Clinical Alliance and Research in Electroconvulsive Therapy Network: An Australian Initiative for Improving Service Delivery of Electroconvulsive Therapy. *J. ECT* 2018;34:7–13.
  46. Lawson JS, Inglis J, Delva NJ, Rodenburg M, Waldron JJ, Letemendia FJ. Electrode placement in ECT: cognitive effects. *Psychol. Med.* 1990;20:335–44.
  47. Bailine SH, Rifkin A, Kayne E, Selzer JA, Vital-Herne J, Bliedka M, et al. Comparison of bifrontal and bitemporal ECT for major depression. *Am. J. Psychiatry* 2000;157:121–3.
  48. Ranjesh F, Barekatin M, Akuchakian S. Bifrontal versus right unilateral and bitemporal electroconvulsive therapy in major depressive disorder. *J. ECT* 2005;21:207–10.
  49. Sienaert P, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J. Randomized comparison of ultra-brief bifrontal and unilateral electroconvulsive therapy for major depression: clinical efficacy. *J. Affect. Disord.* 2009;116:106–12.
  50. Dunne RA, McLoughlin DM. Systematic review and meta-analysis of bifrontal electroconvulsive therapy versus bilateral and unilateral electroconvulsive therapy in depression. *World J. Biol. Psychiatry* 2012;13:248–58.
  51. Leiknes KA, Jarosh-von Schweder L, Høie B. Contemporary use and practice of electroconvulsive therapy worldwide. *Brain Behav.* 2012;2:283–344.
  52. Sartorius A, Henn FA. Erhaltung-EKT. *Psychiatr. Prax.* 2005;32:408–11.
  53. van Schaik AM, Comijs HC, Sonnenberg CM, Beekman AT, Sienaert P, Stek ML. Efficacy and Safety of Continuation and Maintenance Electroconvulsive Therapy in Depressed Elderly Patients: A Systematic Review. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2012;20:5–17.
  54. Krepela J, Hosak L, Pachlova B, Hrdlicka M. Maintenance electroconvulsive therapy in schizophrenia. *Psychiatr. Danub.* 2019;31:62–8.

#### Corresponding author

Zuzanna Wingralek

e-mail: z.wingralek@gmail.com

Student Research Group at the I Department of Psychiatry, Psychotherapy, and Early Intervention, Medical University of Lublin, Poland

Otrzymano: 30.01.2024

Zrecenzowano: 19.02.2024

Przyjęto do publikacji: 12.03.2024