

مقایسه اثر پروپوفول و تیوپنتال سدیم در القای بیهوشی برای الکتروشوک درمانی

دکتر محمدرضا قدرتی^۱، دکتر قدرت اخوان اکبری^۲، دکتر پرویز مولوی^۳، پوران اخوان اکبری^۴

^۱ استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

^۲ نویسنده مسئول: استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، ایران E-mail: godratakhavanakbari@yahoo.com

^۳ استادیار گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ^۴ کارشناس ارشد مامایی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

چکیده

زمینه و هدف: الکتروشوک درمانی یکی از روشهای رایج در درمان انواع بیماریهای روانی بوده و میزان تاثیر درمانی این روش ارتباط مستقیمی با طول مدت تشنج دارد. تعیین میزان تاثیر داروهای بیهوشی روی مدت تشنج ناشی از ECT و همینطور جلوگیری از عوارض همودینامیک آن حائز اهمیت است. در این مطالعه ما دو داروی پروپوفول و تیوپنتال سدیم را در القاء بیهوشی برای ECT مورد مقایسه قرار دادیم.

روش کار: در یک مطالعه آینده نگر، تصادفی و یک سوپیه کور تعداد ۱۶ بیمار روانی در طی ۲۲ جلسه ECT به صورت متناوب تحت بیهوشی با تیوپنتال سدیم و سوکسینیل کولین و یا پروپوفول و سوکسینیل کولین قرار گرفته و مدت تشنج ظاهری و تشنج واقعی نائید شده با Electroencephalography و تغییرات همودینامیک (تعداد ضربان قلب و فشار متوسط شریانی) و همچنین بروز عوارض مختلف ناشی از بیهوشی و ECT ثبت گردید. نتایج توسط نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۹ تحت آنالیز قرار گرفت.

یافته ها: مدت تشنج ظاهری و تشنج واقعی ناشی از ECT (Electroconvulsive therapy) در گروه پروپوفول کمتر از گروه تیوپنتال بود ولی از نظر آماری این اختلاف معنی دار نبود ($p=0/318$). میزان تغییرات مولفه های همودینامیک با پروپوفول کمتر بوده و میزان افزایش فشار متوسط شریانی بعد از تجویز داروها و بلافاصله بعد از ECT اختلاف معنی داری در دو گروه داشت ($p=0/04$). میزان شیوع سایر عوارض تنفسی و همودینامیک، تهوع، استفراغ و بیقراری در دو گروه اختلاف معنی داری نداشتند.

نتیجه گیری: پروپوفول جهت القاء بیهوشی در ECT از نظر مدت تشنج، تفاوت بارزی با تیوپنتال سدیم ندارد. بنابراین از نظر بالینی می توان از آن به جای داروهای دیگر در ECT استفاده نمود.

کلمات کلیدی: پروپوفول، تیوپنتال سدیم، ECT، تغییرات همودینامیک

دریافت: ۸۷/۱۰/۲۸ پذیرش: ۸۸/۴/۸

مقدمه

امروزه ECT (الکتروشوک درمانی) یکی از روشهای رایج در درمان انواع بیماریهای روانی مثل افسردگی شدید، جنون جوانی (اسکیزوفرنی حاد)، مانی حاد، کاتاتونی و همچنین به عنوان درمان انتخابی در بیمارانی که به یک پاسخ سریع درمانی نیاز دارند

می باشد [۱، ۲]. استفاده از ECT در درمان بیماریهای شدید روان و بخصوص دپرسیون ماژور در اواخر سال ۱۹۳۰ مطرح گردید [۳] ولی به علت ایجاد عوارض خطرناکی مثل اختلالات ریتم قلبی، شکستگی ها و تروماهای اسکلتی عضلانی و همچنین دردناک بودن و ترس شدید بیماران، مقبولیت

چندانی نیافت. از سال ۱۹۸۰ به بعد به دلیل استفاده از بیهوشی عمومی جهت کاهش ترومای فیزیکی و روانی همراه با آن، ECT عمومیت پیدا کرده است [۴]. ECT عبارت از تحریک الکتریکی برنامه ریزی شده مغز جهت شروع فعالیت‌های تشنجی است که هنوز مکانیسم اصلی اثرات درمانی آن علی‌رغم مطالعات مختلف، شناخته نشده است [۵]. تحریک الکتریکی سبب فعالیت تونیک عمومی برای حدود ۱۰ ثانیه شده و به دنبال آن فعالیت کلونیک عمومی برای مدت زمان متغیر (از چند ثانیه تا بیش از یک دقیقه) ادامه می‌یابد. اجماع کلی بر این مسئله وجود دارد که مدت زمان کل تشنج یک عامل تعیین کننده در میزان تاثیر درمانی ECT می‌باشد، ولی این باور عمومی نیز اخیراً در حال تغییر می‌باشد [۶، ۷].

عقیده دارند که تشنج کمتر از ۲۵ ثانیه به احتمال قوی فاقد اثر درمانی می‌باشد. عوامل مختلفی روی مدت زمان تشنج موثرند که عبارتند از سن بیمار، انرژی شوک، محل الکترود، آستانه تشنج و داروهای مصرفی بیمار که شامل داروهای بیهوشی نیز می‌باشد [۸، ۹]. انجام ECT بدون بیهوشی عمومی می‌تواند عوارض زیادی را سبب گردد و به منظور کاهش صدمات روانی و فیزیکی، القای بیهوشی عمومی و شلی عضلانی هنگام تجویز ECT ضروری می‌باشد. از سوی دیگر اکثر داروهای خواب آور که برای القای بیهوشی در این بیماران استفاده می‌شوند، دارای اثرات ضد تشنجی بوده و می‌توانند با افزایش آستانه تحریک پذیری نورونهای مغز سبب کاهش مدت تشنج ناشی از ECT شده و از اثرات درمانی آن بکاهند [۸]. بنابراین باید سعی گردد حتی‌الامکان از داروئی استفاده شود که تاثیر کمتری بر روی مدت زمان تشنج داشته باشد.

داروهای بیهوشی وریدی مختلفی به این منظور بکار رفته‌اند مثل متوهگزیتال، تیوپنتال سدیم، پروپوفول و میدازولام که هر کدام مزایا و معایبی داشته‌اند.

به عنوان مثال متوهگزیتال سبب درد هنگام تزریق می‌شود ولی از نظر طول مدت تشنج، نتایج بهتری نسبت به پروپوفول داشته است [۱۰] ولی در مطالعات جدیدتر تفاوتی از نظر نتیجه درمانی بین دو دارو گزارش نشده است [۱۱-۱۳].

تیوپنتال سدیم درد هنگام تزریق ندارد ولی در مقایسه با پروپوفول سبب تاکیکاردی و هیپرتانسیون بیشتر می‌گردد [۱۴]. اتومیدیت ممکن است سبب طولانی شدن تشنج و همچنین ریکاوری بیماران شود [۱۵، ۱۶]. میدازولام با مدت تشنج کوتاه و ریکاوری طولانی مدت همراه است [۱۷]. در مورد استفاده از پروپوفول در ECT نقطه نظرات متفاوتی ابراز شده است، مثلاً در کشور انگلستان متخصصین ECT، استفاده از آن را توصیه نمی‌کنند [۱۸]. در حالی که تعداد دیگری از محققین آن را به عنوان یک جایگزین مناسب می‌دانند [۱۴-۱۱]. با در نظر گرفتن موارد کنتر اندیکاسیون تیوپنتال مثل پورفیری و بروز حساسیت به آن و با توجه به اینکه دسترسی ما به داروهای مختلف بیهوشی محدود بوده (مثلاً داروی متوهگزیتال و یا اتومیدیت در کشور ما وجود ندارد) و نیز توجه به نتایج متفاوت و بعضاً متناقض مطالعات قبلی، لزوم انجام مطالعه‌ای کنترل شده برای مقایسه دو داروی القای بیهوشی یعنی تیوپنتال سدیم و پروپوفول در ECT کاملاً احساس می‌شود، تا بتوان داروی مناسب‌تر و با عوارض کمتری را برای این منظور انتخاب نمود. هدف کلی از این مطالعه، مقایسه اثر پروپوفول و تیوپنتال سدیم در القای بیهوشی برای الکتروشوک درمانی و مدت تشنج بیمار می‌باشد.

روش کار

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی و آینده نگر می‌باشد. شرایط ورود به مطالعه، بیماران ۵۰-۱۵ ساله و اختلالات روانی (با

هر ۳ دقیقه و نوبت سوم بعد از ECT و سپس هر ۳ دقیقه ثبت گردید. بعد از جمع‌آوری کلیه اطلاعات برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی در قالب جداول فراوانی و از آمار تحلیلی برای بررسی ارتباط بین متغیرها به تفکیک نوع متغیر با استفاده از آزمونهای مختلف آماری مثل مجذور کای، Unpaired T-test و آنالیز واریانس در نرم افزار آماري Spss9 استفاده گردید. P-value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

یافته‌ها

در کل تعداد ۱۶ بیمار وارد مطالعه شده و هر یک از بیماران حداقل ۲ و حداکثر ۷ بار با بیهوشی عمومی تحت ECT قرار گرفتند. بعد از حذف ۱۲ مورد مخدوش به علت ثبت نامناسب EEG تعداد ۳۰ مورد در گروه تیوپنتال سدیم (T) و ۳۰ مورد در گروه دریافت کننده پروپوفول (P) به عنوان داروی اینداکشن تحت بررسی و آنالیز آماری قرار گرفتند. نسبت مرد به زن در هر دو گروه مطالعه ۱ به ۳ بوده است. ۷۰٪ شوک‌ها به صورت دو طرفه و ۳۰٪ به صورت یک طرفه اعمال گردیده است.

با توجه به حضور متناوب همه بیماران در هر دو گروه تحت مطالعه بالطبع اختلافی از نظر اطلاعات زمینه‌ای در بین دو گروه متصور نمی‌باشد. در کل ۱۲ نفر زن (۷۵٪) و ۴ نفر مرد (۲۵٪) وارد مطالعه شدند که بطور متناوب در دو گروه دارویی قرار گرفتند (crossover)، بنابراین دو گروه از نظر سن و جنس (مرد به زن ۱ به ۳ در دو گروه) و وزن و ASA همسان تلقی می‌شوند (چون بیماران بطور متناوب در دو گروه قرار گرفتند). متغیرهای سن و وزن بیماران در جدول (۱) خلاصه شده است.

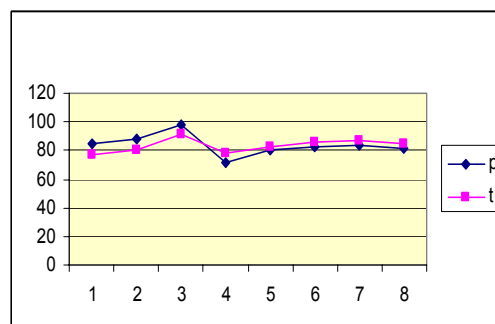
جدول ۱. مشخصات دموگرافیک بیماران

متغیر	کمترین	بیشترین	میانگین	انحراف معیار
سن (سال)	۱۷	۴۰	۲۹/۷۵	±۱۰/۷
وزن (کیلوگرم)	۴۵	۹۴	۶۳/۳	±۲۰/۴

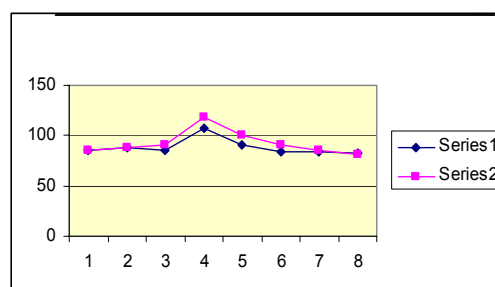
تشخیص‌های مختلف) با کلاس فیزیکی ASA I-II^۱ بود که در شش ماهه اول سال ۱۳۸۲ بوسیله متخصصین روانپزشکی بیمارستان دکتر فاطمی اردبیل کاندید دریافت ECT شده بودند. شرایط خروج از مطالعه، وجود بیماری‌های قلبی عروقی، هیپرتانسیون و سایر کنترااندیکاسیونهای ECT و نیز مصرف داروهای موثر بر مدت زمان تشنج بودند. نمونه‌برداری برای بار اول به صورت تصادفی ساده انجام گردید و در دفعات بعدی ECT هر بیمار به صورت یک در میان در دو گروه مطالعه جابجا می‌شد. در کل تعداد ۱۶ بیمار در طی ۷۲ جلسه ECT تحت مطالعه قرار گرفتند. ۱۲ مورد از ECT بیماران به علت اشکال تکنیکی در ثبت EEG، از مطالعه خارج گردید. حجم نمونه شامل ۳۰ مورد ECT در هر گروه دارویی (۶۰ مورد) بود. پس از وصل نمودن مانیتورینگ‌های استاندارد و پره اکسیژناسیون با اکسیژن ۱۰۰٪ بمدت ۳ دقیقه، در گروه اول برای اینداکشن بیهوشی از پروپوفول (۱/۵ mg/kg) و سوکسینیل کولین (۰/۵ mg/kg)، و در گروه دوم از داروی تیوپنتال سدیم (۳mg/kg) و سوکسینیل کولین (۰/۵ mg/kg) استفاده گردید. پس از دادن ECT، تمام بیماران با اکسیژن ۱۰۰٪ تا برگشت کامل تنفس خودبخودی و نتیل‌شدن. اطلاعات زمینه‌ای (مثل سن و سابقه مصرف داروها و بیماری‌های زمینه‌ای) از پرونده بیماران استخراج می‌شد. اطلاعات مربوط به تشنج ظاهری (دیدن انقباضات تونیک و بعد کلونیک بیمار توسط روانپزشک) و تشنج واقعی (بررسی نوار EEG از نظر امواج spike&sharp توسط روانپزشک) و متغیرهای همودینامیک با استفاده از مانیتورینگ‌های پالس اکسی متری، اندازه‌گیری فشار خون به صورت غیر تهاجمی و پایش الکترو کاردیوگرافی توسط تکنسین بیهوشی، جمع‌آوری و در فرم‌های مربوطه ثبت می‌گردید. تعداد ضربان قلب و فشار خون سیستول و دیاستول

^۱ American Society of Anesthesia Classification

مقایسه مدت زمان متوسط تشنج ظاهری و واقعی (مدت تشنج روی نوار EEG) در دو گروه مطالعه علی‌رغم تفاوت ظاهری آنها و کوتاه‌بودن مدت تشنج در گروه پروپوفول، از نظر آماری معنی‌دار نبوده است ($P=0/318$) (جدول ۲) برای مقایسه متغیرهای همودینامیک در دو گروه مورد مطالعه از مقایسه حداکثر نوسانات تعداد ضربان قلب و فشار متوسط شریانی (Mean arterial pressure=MAP) نسبت به مقادیر اولیه آنها استفاده شده است (نمودار ۱ و ۲).



نمودار ۱. تغییرات ضربان قلب در دو گروه مورد مطالعه



نمودار ۲. تغییرات فشار متوسط شریانی در دو گروه مورد مطالعه

تغییرات تعداد ضربان قلب در دو گروه تفاوت معنی داری با یکدیگر ندارند ولی فشار متوسط شریانی در گروه پروپوفول در زمانهای بلافاصله بعد از القای بیپوشی و بلافاصله بعد از انجام ECT به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از گروه تیوپنتال سدیم بوده است ($p=0/04$ و $p=0/004$) که این اختلاف با گذشت زمان کمتر شده و بعد از ۶ دقیقه بین دو گروه یکسان می‌شود. میزان ترشحات راه‌هوایی (بامشاهده وساکشن تخمین زده می‌شد) در دو گروه پروپوفول و تیوپنتال تفاوتی نداشته است (جدول ۳) و در هر گروه حدود ۵۰٪ بیماران ترشحات بزاقی کم داشته‌اند. میزان ترشحات زیاد در گروه پروپوفول در ۲۳٪ بیماران و در گروه تیوپنتال سدیم در ۱۷٪ بیماران مشاهده گردید که از نظر آماری معنی‌دار نبوده است. از نظر بروز بیقراری بعد از ECT نیز تفاوت بارزی در دو گروه وجود نداشت. در گروه پروپوفول ۲ بیمار و در گروه تیوپنتال سدیم یک بیمار بیقراری داشتند.

در صورت عدم احتساب تائیکاردی به عنوان آریتمی، شیوع آریتمی‌های دیگر مثل PVC، برادی‌کاردی شدید و PAC خیلی نادر بوده و قابل آنالیز نبود. میزان شیوع تهوع و استفراغ نیز در دو گروه خیلی پائین بوده و تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند (۳٪ در گروه پروپوفول و ۶٪ در گروه تیوپنتال سدیم).

جدول ۲. مقایسه مدت تشنج ظاهری و واقعی در دو گروه

متغیر	گروه پروپوفول	گروه تیوپنتال سدیم	T	p-value
مدت تشنج ظاهری (ثانیه)	$28/76 \pm 5/43$	$39/56 \pm 32/88$	-۱/۰۰۸	۰/۳۱۸
مدت تشنج واقعی (ثانیه)	$35/64 \pm 19$	$41/26 \pm 29/84$	-۰/۸۵۸	۰/۳۹۵

جدول ۳. مقایسه عوارض جانبی (میزان ترشحات و بزاق) در دو گروه

متغیر	گروه پروپوفول	گروه تیوپنتال سدیم	Chi-square	p-value
ترشحات کم	۱۴ (۴۸/۳٪)	۱۴ (۴۸٪)		
ترشحات متوسط	۸ (۲۷/۶٪)	۱۰ (۳۴/۵٪)	۰/۵۵	۰/۷۵
ترشحات زیاد	۷ (۲۴٪)	۵ (۱۷/۲۴٪)		

بحث

در این مطالعه دوداروی پروپوفول و تیوپنتال سدیم از نظر تاثیر بر مدت زمان تشنج ناشی از ECT و عوارض احتمالی مورد مقایسه قرار گرفتند. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، مدت زمان تشنج ظاهری و تشنج واقعی (مبتنی بر ثبت EEG) در گروه پروپوفول کوتاهتر بوده است ولی در آنالیز آماری این تفاوت معنی‌دار نبود. البته مدت متوسط تشنج ظاهری با پروپوفول ۲۹ ثانیه و مدت تشنج واقعی ۳۹ ثانیه بود که بیشتر از مدت زمان قابل قبول برای بروز اثرات درمانی ECT می‌باشد و به همین دلیل می‌توان گفت که پروپوفول نیز داروی مناسبی برای القاء بیهوشی در ECT می‌باشد.

مطالعات گذشته باریتوراتها و پروپوفول را در بیهوشی ECT مورد مقایسه قرار داده‌اند و مجموع نظرات آنها بر این بوده که پروپوفول علی‌رغم کاهش مدت تشنج ناشی از ECT از اثرات درمانی آن نمی‌کاهد، در ضمن ثبات همودینامیک بهتری نیز ایجاد می‌کند [۱۹، ۱۴، ۱۳، ۱۱]. نتایج حاصل از این مطالعه با مطالعات فوق سازگار می‌باشد.

در مطالعه تاکافومی^۱ و همکاران، اگرچه مدت تشنج داروی پروپوفول در بیهوشی ECT، بطور معنی‌دار کمتر از تیوپنتال بوده است و تیوپنتال بعنوان داروی ارجح برای ECT معرفی شده است ولی مدت تشنج ناشی از پروپوفول از میزان استاندارد کمتر نبوده است [۲۰]. در مطالعه آرویند^۲ و همکاران، پروپوفول مدت تشنج کمتر و زمان ریکاوری سریعتری نسبت به تیوپنتال و میدازولام داشته است [۱۷]. در مطالعه بوئر^۳ و همکاران، مدت تشنج ناشی از پروپوفول کمتر از تیوپنتال بوده است، ولی اثرات درمانی آن کاهش پیدا نکرده است که با این مطالعه سازگار است [۲۱]. در مطالعه اینگرام^۴ و همکاران، تیوپنتال

بعنوان داروی بهتر از نظر کارایی و عوارض شناختی معرفی شده است [۲۲]. در مطالعه اسر^۵ و همکاران، از بین چهار داروی متوهگزیتال، تیوپنتون، پروپوفول و اتومیدیت، علاوه بر تیوپنتون بعنوان داروی استاندارد برای بیهوشی ECT، پروپوفول نیز بعنوان داروی مناسب و مدرن برای ECT معرفی شده است [۲۳].

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، اختلاف موجود بین مدت زمان تشنج ظاهری در دو گروه حدود ۱۱ ثانیه بوده ولی این اختلاف در تشنج واقعی (EEG) به حدود ۶ ثانیه کاهش پیدا کرده است (جدول ۲). این شاید نشان دهنده این موضوع باشد که پروپوفول بیشتر علائم ظاهری تشنج را از بین می‌برد و ممکن است یکی از علل کوتاه‌بودن تشنج با این دارو در مطالعات قبلی باشد. نکته دیگر در این مطالعه (جدول ۲)، دامنه نوسانات مدت تشنج با داروی تیوپنتال بود که بیشتر از گروه پروپوفول است ($19 \pm 35/6$ ثانیه برای پروپوفول در مقابل 30 ± 41 ثانیه برای تیوپنتال)، که این موضوع شاید نشان دهنده اهمیت تاثیر عوامل دیگری غیر از داروی اینداکشن بر مدت تشنج باشد. در غیر این صورت با توجه به استفاده از مقدار استاندارد شده دارو نباید نوسانات شدید در مدت تشنج داشته باشیم.

در مورد تغییرات متغیرهای همودینامیک همانطوری که در مطالعات قبلی مانند مطالعه بویی^۶ [۱۴] و مطالعه زیدی^۷ [۱۹] و مطالعه آرویند [۱۷] نشان داده شده است، پروپوفول سبب ثبات بیشتری در همودینامیک بیماران می‌شود. در این مطالعه نیز مخصوصاً در مورد فشار متوسط شریانی (MAP) تفاوت دو گروه معنی‌دار بوده و در زمانهای تجویز ECT فشار متوسط شریانی در گروه تیوپنتال

⁵ Eser⁶ Boey⁷ zaidi¹ Takafumi² Arvind³ Bauer⁴ Ingram

مطالعه این عوارض، نیاز به حجم نمونه بیشتری برای مقایسه دارد.

نتیجه گیری

پروپوفول با توجه به خصوصیات خوبی مانند القاء و ریکاوری سریع و ثبات نسبی همودینامیک، داروی مناسبی برای القاء بیهوشی در ECT می باشد اگر چه این دارو مدت زمان تشنج (مخصوصاً تظاهرات ظاهری آن) را کم می کند، ولی در صورت رعایت دوز استاندارد دارو ($1-1/5 \text{ mg/kg}$)، این کاهش به حدی نیست که سبب از بین رفتن اثرات درمانی ECT شود، چون اکثر بیماران بیش از ۲۵ ثانیه تشنج می کنند.

پیشنهادهای

پیشنهاد می گردد که در مطالعات بعدی از دستگاههای دقیق تر و استاندارد EEG استفاده شود. همچنین به نظر می رسد برای بررسی میزان تاثیر درمانی EEG و مقایسه داروهای مختلف ایندکشن، مطالعات کنترل شده بیشتری مخصوصاً در گروههای تفکیک شده بیماران (از نظر نوع بیماری زمینه ای) لازم است به عمل آید.

بالتر از گروه پروپوفول بوده است ($p=0/04$). البته متوسط تعداد ضربان قلب در دو گروه اختلاف معنی دار آماری نداشت، ولی باز هم در گروه پروپوفول این مقادیر کمتر بوده و نسبت به زمان قبل از ایندکشن کمتر دچار نوسان شده است. در مطالعه تاکافومی و همکاران، هر دو دارو وضعیت همودینامیک نسبتاً پایداری پس از ECT ایجاد کرده اند [۱۸]. در مطالعه روسا و همکاران، سه داروی پروپوفول، تیوپنتال و اتومیدیت اثرات قلبی و عروقی مشابهی در حین و پس از ECT داشته اند [۲۴].

در حدود ۷۰-۸۰ درصد بیماران ترشح کم یا متوسط راه های هوایی داشتند که مشکلی از نظر اداره بیهوشی بیماران ایجاد نمی کرد. شاید بتوان نتیجه گیری کرد که تجویز پیش درمانی داروهای آنتی کولینرژیک با توجه به عوارض متعدد آنها در خیلی از موارد لزومی نداشته و می توان از آن صرف نظر کرد.

سایر عوارض هم مانند آریتمی ها، میزان شیوع بی قراری بعد از بیهوشی و تهوع و استفراغ، شیوع خیلی کمی داشته و در دو گروه قابل مقایسه نبودند.

References

- 1- Rasmussen KG, Sampson SM, Rummans TA. Electroconvulsive therapy and newer modalities for the treatment of medication-refractory mental illness. *Mayo Clin Proc.* 2002 Jun; 77(6): 552-56.
- 2- Potter WZ, Rudorfer MV. Electroconvulsive therapy – a modern medical procedure. *N Engl J Med.* 1993 Mar; 328(12): 882-83.
- 3- Rasmussen KG. Clinical applications of recent research on electroconvulsive therapy. *Bull Menninger clin.* 2003 Winter; 67(1):18-31.
- 4- Fink M. Optimizing ECT. *Encephale.* 1994 May- Jun; 20(3): 297-302
- 5- Sanacora G, Mason GF, Rothman DL, Hyder F, Ciarcia JJ, Ostroff RB, et al. Increased cortical GABA concentration in depressed patients receiving ECT. *Am J Psychiatry.* 2003 Mar; 160(3): 577-79.
- 6- Lalla FR, Milory T. The current status of seizure duration in the practice of ECT. *Can J Psychiatry.* 1996 Jun; 41(5): 299-304.
- 7- 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 Mar 25; 328(12): 839-46.
- 8- Swartz CM. Anesthesia for ECT. *Convuls Ther.* 1993; 9(4):301-16.

- 9- Fink M. Prolonged seizures (editorial). *Convuls Ther.* 1993; 9(2): 87-9.
- 10- Ding Z, White PF: Anesthesia for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg.* 2002 May; 94(5): 1351-64.
- 11- Malsch E, Gratz I, Mani S, Backup C, Levy S, Allen E. Efficacy of electroconvulsive therapy after propofol & methohexital anesthesia. *Convuls Ther.* 1994 Sep; 10(3): 212-19.
- 12- Martensson B, Bartfai A, Hallen B, Hellstrom C, Junthe T, Olander M. A comparison of Propofol & Methohexital as anesthetic agents for ECT: Effect on seizure duration, therapeutic outcome and memory. *Biol Psychiatry.* 1994 Feb 1; 35(3): 179-89.
- 13- Fear CF, Littlejohns CS, Rouse E, McQuail P. Propofol anesthesia in electroconvulsive therapy. Reduced seizure duration may not be relevant. *Br J Psychiatry.* 1994 Oct; 165(4): 506-9.
- 14- Boey WK, Lai FO. Comparison of propofol and thiopentone as anesthetic agents for ECT. *Anesthesia.* 1990 Aug; 45(8): 623-28.
- 15- Trzepacz PT, Weniger FC, Greenhouse J. Etomidate anesthesia increases seizure duration during ECT. A retrospective study. *Gen Hosp Psychiatry.* 1993 Mar; 15(2): 115-20.
- 16- Conca A, Germann R, König P. Etomidate vs. Thiopentone in Electroconvulsive Therapy. *Pharmacopsychiatry.* 2003; 36: 94-97.
- 17- Arvind AR, Manpreet SI, Gurvara AK. A Comparison of Thiopentone Sodium, Propofol and Midazolam for Electroconvulsive Therapy. *J Anaesth Clin Pharmacol.* 2008; 24(3): 291-294.
- 18- Swartz CM. Propofol Anesthesia in ECT. *Convuls Thera.* 1992; 8(4): 262-66.
- 19- Zaidi NA, Khan FA. Comparison of thiopentone and propofol for electroconvulsive therapy (ECT). *J Pak Med Assoc.* 2000 Feb; 50(2): 60-3.
- 20- Takafumi KA, Hitoshi ME, Takeshi MA, Akiyoshi HO. The Seizure Duration after Electroconvulsive Therapy is Shortened by the Dosage of Propofol Injection, Compared with that of Thiopental Sodium Injection, as Inductive Anesthetic Agents. *JJSCA.* 2002; 22(6): 217-22.
- 21- Bauer J, Hageman I, Dam H, Báez A, Bolwig T, Roed J, et al. Comparison of propofol and thiopental as anesthetic agents for electroconvulsive therapy: a randomized, blinded comparison of seizure duration, stimulus charge, clinical effect, and cognitive side effects. *JECT.* 2009 Jun; 25(2): 85-90.
- 22- Ingram A, Schweitzer I, Ng CH, Saling MM, Savage G. A comparison of propofol and thiopentone use in electroconvulsive therapy: cognitive and efficacy effects. *JECT.* 2007 Sep; 23(3): 158-62.
- 23- Eser D, Nothdurfter C, Schule C, Damm J, Steng Y, Moller HJ, et al. The influence of anaesthetic medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. *World J Biol Psychiatry.* 2009 Jun 1; 1:1-10.
- 24- Rosa MA, Rosa MO, Marcolin MA, Fregni F. Cardiovascular effects of anesthesia in ECT: a randomized, double-blind comparison of etomidate, propofol, and thiopental. *J ECT.* 2007 Mar; 23(1): 6-8.