

بررسی اثر اسمولول بر تغییرات همودینامیک، مدت تشنج و زمان ریکاوری بیماران کاندیدای الکتروشوک درمانی (ECT)

دکتر فرهاد صفری

دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر محمدرضا کامران منش

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر مسعود نشیبی

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر پریسا سزاری

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر کامران متقی^۱

دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

Evaluation of esmolol effect on hemodynamic indices, convulsion duration and recovery time in Electro-Convulsive Therapy (ECT)

Farhad Safari, MD

Mohammadreza Kamranmanesh

Masoud Nashibi

Parisa Sezari

Kamran Mottaghi

ABSTRACT

Introduction: Electroconvulsive Therapy (ECT), as a treatment in psychiatric disorders has changed over the years. Nowadays, using hypnotic and muscle relaxant drugs are important part of ECT. Following ECT there are major changes in hemodynamic indices, making the cardiovascular and cerebral events as potential outcomes especially in elderly so the scientist is researching to find better ways to control hemodynamic changes with minimal effect on convulsion duration and recovery time in ECT candidates. The ideal medication is the one which controls hemodynamic indices but does not affect the convulsion and recovery time so different drugs tested. In this study we decided to evaluate the effect of Esmolol.

Methods and Materials: Forty patient's candidate for ECT were randomly assigned into two groups of Esmolol (E) and placebo (P). Anesthetic drugs were the same in both groups, in E group patients received 100 mg of bolus intravenous esmolol and in P group they received equal volume of normal saline just before ECT. Patients were under close monitoring during and after procedure and the hemodynamic indices, convulsion time and duration of recovery recorded for each patient.

Results: We found a meaningful difference in heart rate and blood pressure in both groups in 1st, 3rd and 5th minutes after ECT ($P < 0/05$), convulsion time and recovery duration was not meaningfully different between two groups.

Conclusion: Esmolol could provide stable hemodynamic indices in ECT candidates without affecting the convulsion time and recovery duration ($P > 0/05$).

^۱. نویسندهٔ مسؤول / k_mottaghi@sbmu.ac.ir



Keywords: Electroconvulsive therapy, Esmolol, Convulsion time, Recovery duration, Hemodynamic

چکیده

مقدمه: الکتروشوک درمانی به عنوان یکی از روش‌های درمانی بیماری‌های روان‌پزشکی طی سال‌های گذشته تغییرات بسیاری یافته است. امروزه استفاده از داروهای بیهوشی و شل کننده عضلانی از اجزای مهم الکتروشوک درمانی است. تغییرات همودینامیک بیماران پس از انجام الکتروشوک درمانی گاهی آن چنان زیاد است که باعث عوارض قلبی عروقی و حوادث مغزی به ویژه در سالمندان می‌گردد که در این باره پژوهش‌های بسیاری انجام گرفته است؛ لذا محققان به دنبال یافتن روش‌هایی برای کنترل همودینامیک بیماران پس از الکتروشوک درمانی هستند به گونه‌ای که پیامدهای ناخوشایند آن را مانند کاهش مدت زمان تشنج که هدف نهایی در الکتروشوک درمانی است به همراه نداشته باشد. در این میان داروهای بسیاری مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. با توجه به بروز حداکثر تغییرات همودینامیک در دقایق نخست پس از الکتروشوک درمانی، دارویی ایده‌آل است که سریع‌الاثرباشد، با زمان تشنج و زمان ریکاوری بیماران تداخل نداشته باشد و همودینامیک بیماران را به خوبی کنترل نماید. در این پژوهش بر آن شدیم تا اثر اسمولول^۲ را در بیماران کاندیدای الکتروشوک درمانی از جهت کنترل همودینامیک، زمان تشنج و زمان ریکاوری بررسی نماییم.

مواد و روش‌ها: تعداد ۴۰ بیمار کاندیدای الکتروشوک درمانی در دو گروه ۲۰ تایی نمونه و کنترل پس از اطمینان از سلامت عمومی در مطالعه کارآموزی بالینی به صورت دوسوکور مورد بررسی گرفتند. تکنیک آنستزی در هر دو گروه یکسان بود و تنها در گروه مورد ۱۰۰ میلی‌گرم از داروی اسمولول و در گروه شاهد به همان حجم از نرمال سالین به صورت بولوس وریدی پیش از الکتروشوک درمانی تزریق می‌گردید. تغییرات فشار خون، نبض، زمان تشنج و زمان ریکاوری تمام بیماران در دقایق مختلف ثبت و مورد مقایسه قرار گرفت.

نتایج: پس از بررسی و آنالیز یافته‌ها به این نتیجه رسیدیم که اسمولول در دقایق ۱، ۳ و به طور معناداری ($P < 0.05$) باعث کاهش ضربان قلب بیماران و کنترل همودینامیک بیماران گردید. همچنین در تحقیق حاضر اسمولول تأثیری بر مدت زمان تشنج بیمار نداشت و زمان ریکاوری بیماران در دو گروه مورد و کنترل اختلاف معناداری نداشتند ($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری: اسمولول در بیماران تحت الکتروشوک درمانی سبب ثبات همودینامیک در دقایق نخست شده و اثر ناخوشایندی بر مدت زمان تشنج و ریکاوری ندارد.

کل واژگان: الکتروشوک درمانی، اسمولول، طول مدت تشنج، زمان ریکاوری، همودینامیک

². Esmolol

مقدمه

الکتروشوک درمانی^۳ درمان مؤثری است که به طور گسترده در درمان افسردگی مورد استفاده قرار می‌گیرد به ویژه هنگامی که روش‌های درمانی دیگر با شکست مواجه شده باشند. متأسفانه این درمان به طور گذرا باعث تحریک سیستم اتونوم می‌شود که همراه با افزایش فشار خون شریانی و ضربان قلب است. این تغییرات همودینامیک می‌توانند در افراد حساس و بیماران با بیماری عروق کرونر ایجاد ایسکمی میوکارد نمایند (۱). غربالگری پیش از درمان و اداره مناسب عوامل خطر قلبی - عروقی مهم‌ترین روش جلوگیری از اختلالات قلبی - عروقی ناشی از درمان است. افزون بر آن، کاهش واکنش‌های پیردینامیک هنگام الکتروشوک درمانی می‌تواند در بیماران دچار اختلالات هدایتی قلب، پرفشاری خون، ایسکمی میوکارد اخیر، آنوریسم مغزی یا آئورت حائز اهمیت باشد (۲ و ۳). طی الکتروشوک درمانی، بروز تاقیکاردی و افزایش در فشار شریانی حتی در بیمارانی که هیچ‌گونه بیماری قلبی عروقی واضح ندارند خطرناک است؛ لذا درمانی که بتواند این پاسخ‌های همودینامیک را بدون ایجاد اختلال در اثربخشی درمان (از جمله اختلال در مدت تشنج) کاهش دهد برای استفاده روزمره مفید خواهد بود (۴). داروهای متعددی نیز برای کاهش این تغییرات همودینامیک آزمایش شده‌اند (۱ و ۵-۹). از جمله می‌توان به بتابلوکرهایی مانند لابتالول و اسمولول اشاره کرد که در دوزهای مختلفی مورد مطالعه قرار گرفته و با داروهای دیگری مانند فنتانیل و لیدوکائین مقایسه شده‌اند که در مجموع

^۳ ECT : Electro-Convulsive Therapy

اسمولول دارای بیشترین اثر بر کاهش فشار خون بوده است. در ضمن برخلاف اسمولول، سایر داروها مانند لابتالول، فنتانیل یا لیدوکائین باعث کاهش مدت تشنج و حتی افزایش نیاز به تکرار الکتروشوک درمانی گردیده‌اند. اما به هر حال در مورد اثرات اسمولول و لابتالول بر طول مدت تشنج، اختلاف نظر وجود دارد (۱۰). با توجه به اهمیت مدت تشنج بعد از الکتروشوک درمانی در درمان بیماران و با عنایت به این که حداکثر فشار خون سیستولی و ضربان قلب ۵-۳ دقیقه بعد از تحریک الکتریکی است (۱۰-۱۲) و نیز با توجه به نیمه عمر بسیار کوتاه (در محدوده ۹ دقیقه) اسمولول، در این تحقیق تصمیم گرفته شد تا اثر اسمولول به صورت بولوس داخل وریدی قبل از تحریک الکتریکی بیمار بر روی تعداد ضربان قلب و فشار خون شریانی در بیمارانی که بیماری قلبی عروقی ندارند مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

تعداد ۴۰ بیمار در محدوده سنی ۶۵-۱۸ سال مبتلا به افسردگی (براساس کرایتریای تشخیصی DSM-IV و با مشاوره با متخصص روانپزشک همکار طرح) و با ASA class I,II که کاندیدای الکتروشوک درمانی شده بودند، انتخاب گردیدند و ضمن توضیح طرح برای آنان رضایتنامه‌ای جهت همکاری و اجازه استفاده از اسمولول اخذ گردید. بیماران به دو گروه ۲۰ نفره تقسیم گردیدند به بیماران گروه اول اسمولول وریدی ۱۰۰ میلی‌گرم و به گروه دوم دارونما تجویز گردید. داده‌های مربوط به هر بیمار قبل از ۱ و ۳ و ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از الکتروشوک ثبت گردید.

دوز اسمولول ۱۰۰ میلی‌گرم بود و مانند نرمال سالین (به عنوان دارونما) به صورت یکجا (بولوس) و داخل وریدی تزریق می‌گردید. آنستزیولوژیست و پرستار ثبت کننده علائم حیاتی و داده‌های تحقیق، از محتوی سرنگ‌ها آگاهی نداشتند. سپس الکتروشوک به دست روان‌پزشک انجام می‌گرفت.

بیماران با پالس اکسی‌متر و ۳ لید EKG پایش گردیدند. ضربان قلب، فشار خون سیستول و دیاستول با استفاده از پایشگر فشار خون غیر تهاجمی (NIBP) که در تمام طول طرح ثابت بود، اندازه‌گیری گردید.

برای آنالیز داده‌ها از روش آماری تی استیودنت، تست تی جفتی استفاده گردید و کلیه نتایج با $p < 0.05$ value معنادار شناخته شدند.

نتایج

در مطالعه انجام شده، بین گروه مورد و کنترل در سن، جنس، وزن، ضربان قلب پایه و فشار خون پایه تفاوت معناداری وجود نداشت. بین مدت زمان تشنج بین دو گروه مورد و کنترل تفاوت معناداری مشاهده نگردید ($p=0.612$) میانگین این زمان در گروه مورد ۳۱ ثانیه و در گروه کنترل ۳۰/۰۵ ثانیه بود. میانگین زمان ریکاوری در گروه مورد ۳،۴۹ دقیقه و در گروه کنترل ۳،۴۷ دقیقه بود که بین این دو تفاوت معناداری یافت نشد ($p=0.935$).

همودینامیک بیماران - شامل ضربان قلب، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و متوسط - در گروه مورد نسبت به گروه شاهد در دقایق یکم و سوم تفاوت معنی‌دار داشت و در گروه دریافت کننده اسمولول از ثبات بیشتری برخوردار بودند و افزایش شاخص‌های همودینامیک نداشتند. در دقایق ۵ و ۱۰ میان دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۱)

محاسبه حجم نمونه استفاده از فرمول زیر و براساس مقایسه این دو میانگین صورت گرفته است.

$$n = \frac{(a+b)^2 (S1+S2)}{(d1-d2)^2} \quad a = z1 - \frac{\alpha}{2} \quad (\alpha = 0.05) \quad b = z1 - \beta \quad (\beta = 0.2)$$

$$d1-d2 = 10 \text{ mmHg} \quad s = \frac{\text{max}-\text{min}}{6}$$

معیارهای حذف در این مطالعه عبارتند از فشار دیاستولیک بیش از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه، بیمارانی که داروهای بلوک کننده بتا آدرنژیک یا کانال کلسیم استفاده می‌کردند، بلوک‌های دهلیزی بطنی درجه ۲ یا ۳، آریتمی‌های قلبی، هیپوتانسیون، برادیکاردی سینوسی، ابتلا به COPD، بیماری احتقانی قلب و نارسایی کبد یا کلیوی. جلسه یکم و دوم هر بیمار برای به دست آوردن دوز مناسب داروهای معمول آنستتیک (تیوپنتال و ساکسینیل کولین) مورد استفاده قرار گرفت و برای انجام این طرح از جلسات سوم و چهارم الکتروشوک برای هر بیمار استفاده شد.

تمام بیماران به مدت ۲ دقیقه پری‌اکسیژنه^۴ گردیدند سپس تزریق ۰،۵ میلی‌گرم آتروپین وریدی و سپس ۳-۵ میلی‌گرم / کیلوگرم ۳-۵ تیوپنتال و ۰،۵ میلی‌گرم / کیلوگرم ساکسینیل کولین وریدی جهت القاء بیهوشی انجام شد. همگی داروها طی انجام طرح از یک نوع و از یک کارخانه سازنده انتخاب گردید. به هر بیمار طی جلسات سوم و چهارم الکتروشوک، به صورت تصادفی از اسمولول یا نرمال سالین که از قبل به صورت تک دوز و به مقدار مشخص در سرنگ‌های شماره‌گذاری شده کشیده شده بود تجویز گردید.

^۴ . Preoxygenated





جدول ۱: مقایسه دموگرافی و همودینامیک و دیگر یافته‌ها در دو گروه مورد و کنترل

	مورد	کنترل	P value
Age(year)	۳۹,۳	۴۰,۱	۰,۷۱
Weight (kg)	۶۷,۱	۶۵,۵	۰,۶۱
Heart rate/min	۸۶,۵	۸۷,۱	۰,۹
Systolic BP(mm/Hg)	۱۱۹	۱۲۰	۰,۸۵
Diastolic BP(mm/Hg)	۷۴,۷	۷۷,۵	۰,۴
HR1 /min	۷۹,۱	۱۰۳	۰,۰۰ *
SBP 1(mm/Hg)	۱۱۶,۷	۱۵۱,۲	۰,۰۰ *
DBP1(mm/Hg)	۷۳	۹۱,۷	۰,۰۰ *
HR3/min	۷۷,۱	۹۱,۶	۰,۰۰ *
SBP3(mm/Hg)	۱۱۶,۲	۱۳۶,۷	۰,۰۰ *
DBP3(mm/Hg)	۷۳,۲	۸۳,۷	۰,۰۰ *
HR5 /min	۷۷,۸	۸۶,۳	۰,۰۰ *
SBP5(mm/Hg)	۱۱۳,۷	۱۲۰,۲	۰,۱۲
DBP5(mm/Hg)	۷۴,۵	۷۹,۵	۰,۱۵
HR10/min	۷۷,۷	۸۳,۵	۰,۱۳
SBP10(mm/Hg)	۱۱۲,۲	۱۱۸,۷	۰,۱۴
DBP10(mm/Hg)	۷۱,۷	۷۶,۵	۰,۱۳
MAP (base)	۸۹,۵	۹۱,۶۶	۰,۵۷
MAP 1	۸۷,۶	۱۱۱,۸۵	۰,۰۰ *
MAP 3	۸۷,۶	۱۱۳,۷	۰,۰۰ *
MAP 5	۸۶,۴	۹۳,۰۸	۰,۱۱
MAP 10	۸۵,۲	۹۰,۵۸	۰,۱۱
Convulsion Time (sec)	۳۱	۳۰,۰۵	۰,۶
Recovery time (min)	۳,۴۹	۳,۴۷	۰,۹۳

جدول ۲: فراوانی دو گروه مورد و کنترل

	مذکر	مؤنث	کل
مورد	۹	۱۱	۲۰
کنترل	۹	۱۱	۲۰

میزان ضربان قلب در دقایق اولیه (۱ و ۳ و ۵) با دریافت اسمولول در گروه مورد به طور معنادار کاهش می‌یابد ولی در دقیقه دهم علی‌رغم آنکه کاهش تعداد ضربان قلب داشتیم این تغییر معنادار نبود؛ همچنین در گروه مورد، میزان افت تعداد ضربان قلب در کلیه دقایق فوق نسبت به ضربان قلب پایه بیمار قابل توجه و معنادار است. از سوی دیگر، افزایش تعداد ضربان قلب در گروه کنترل تنها در دقیقه یکم پس از دریافت شوک افزایش قابل ملاحظه و معنادار نشان می‌دهد و در سایر دقایق تفاوت چندانی با ضربان قلب پایه نداریم. به نظر می‌رسد که میزان کاهش ضربان قلب به دنبال تجویز اسمولول در دقایق یکم، سوم، پنجم به خاطر نیمه عمر کوتاه این دارو باشد ($t_{1/2}=9'$) و عدم تغییر در تعداد ضربان قلب در دقیقه دهم پس از تجویز اسمولول نیز به علت نیمه عمر کوتاه این دارو باشد.

همچنین به نظر می‌رسد که بیشترین افزایش تعداد ضربان قلب با دریافت الکتروشوک در گروه کنترل در دقیقه یکم است و در دقایق بعدی ضربان قلب مجدداً به سطح پایه برمی‌گردد.

فشار خون سیستولیک در گروه مورد و با دریافت الکتروشوک و اسمولول از سطح پایه در دقایق یکم، سوم، پنجم کاهش مختصر ولی غیر معنی‌دار نشان می‌دهد. ولی از سوی دیگر در گروه کنترل و پس از انجام الکتروشوک، فشار خون سیستولیک در دقایق یکم و سوم به طرز معناداری افزایش نشان می‌دهد. مقایسه فشار خون سیستولیک میان دو گروه در دقایق یکم و سوم معنادار است (جدول ۱).

فشار خون دیاستولیک در گروه مورد و با دریافت اسمولول و الکتروشوک از سطح پایه در دقیقه یکم به طور معناداری کاهش می‌یابد ولی در دقایق سوم، پنجم و دهم بدون تغییر نسبت به فشار خون دیاستولیک پایه باقی می‌ماند، حال آن که در گروه کنترل انجام الکتروشوک باعث افزایش فشار خون دیاستولیک نسبت به مقادیر پایه در دقایق یکم و سوم گردید که در دقایق پنجم و دهم دوباره به خط پایه برمی‌گردد. مقایسه فشار خون دیاستولیک میان دو گروه در دقایق یکم و سوم معنادار است (جدول ۱).

به نظر می‌رسد که اسمولول باعث کاهش بیشتر در تعداد ضربان قلب می‌گردد تا فشار خون سیستولیک و دیاستولیک. همچنین به نظر می‌رسد که دنبال تحریک ناشی از الکتروشوک، افزایش تعداد ضربان قلب سریع‌تر به سطح پایه بازمی‌گردد ولی افزایش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک تداوم بیشتری دارد.

فشار خون متوسط شریانی در گروه مورد در دقیقه یکم کاهش بارز و معناداری را نشان می‌دهد و در دقایق سوم، پنجم و دهم بدون تغییر نسبت به مقادیر پایه باقی می‌ماند، با مقایسه این مقادیر در گروه کنترل درمی‌یابیم که میزان فشار خون متوسط شریانی پس از انجام الکتروشوک در دقایق یکم و سوم افزایش بارزی نشان می‌دهد حال آنکه در دقایق پنجم و دهم به مقادیر پایه باز می‌گردد. مقایسه فشار خون متوسط میان دو گروه در دقایق یکم و سوم معنادار است (جدول ۱).

به نظر می‌رسد که عدم افزایش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و فشار خون متوسط شریانی به دنبال دریافت اسمولول در دقایق یکم و

سوم مطابق با حداکثر اثر بخشی اسمولول طی دقایق اولیه تزریق بولوس و پس از کاهش اثر اسمولول پس از گذشت نیمه عمر این دارو است.

اثر اسمولول بر همودینامیک بیماران منطبق بر مطالعات قبلی توسط وان دن بروک^۵ و همکاران (۱۲)، دکتر زوارا^۶ و همکاران (۱۳)، دکتر کاستلی^۷ و همکاران (۱۴)، دکتر واینگر^۸ (۱۵، ۱۶) و دکتر کوواک^۹ (۷، ۱۷) است.

از مقایسه زمان تشنج در گروهی که اسمولول دریافت کرده اند با گروه کنترل، به نظر می رسد که اسمولول تغییری بر زمان تشنج نمی دهد. این یافته منطبق بر نتایج دکتر آفلاهرتی^{۱۰} و همکاران (۱۸) است ولی با یافته‌های مطالعه وان دن بروک و همکاران (۱۲) مبنی بر کاهش مدت زمان تشنج بیماران به دنبال دریافت اسمولول متفاوت است. همین‌طور در مطالعه‌ای که دکتر آواک و همکاران انجام دادند دوز ۲۰۰ میلی‌گرم اسمولول باعث کاهش زمان تشنج بیماران می‌گردد (۷ و ۱۷).

در مطالعه ما تزریق بولوس اسمولول در گروه مورد تغییری در زمان ریکاوری بیماران ایجاد نکرد که این یافته با یافته‌های علمی مبنی بر عدم تداخل اسمولول بر زمان شروع اکثر ساکسینیل کولین و همچنین طولانی‌تر شدن شلی عضلانی بیماران که همزمان ساکسینیل کولین اسمولول دریافت کرده‌اند از پنج دقیقه به هشت دقیقه منطبق است.

پیشنهادها

در ادامه به منظور انجام مطالعات بیشتر، پیشنهاد می‌گردد که در مطالعه‌ای دیگر، اثر اسمولول با دوز بالاتر در کنترل همودینامیک بیماران الکتروشوک بررسی گردد.

همچنین پیشنهاد می‌گردد اثر اسمولول در کنترل همودینامیک به روش انفوزیون اسمولول بررسی گردد.

مقایسه اثر اسمولول با سایر داروهای کاهش دهنده فشار خون مانند لابتالول و کلونیدین در بیماران الکتروشوک درمانی نیز جهت بررسی و مطالعات بعدی پیشنهاد می‌گردد.

⁵ . Van den Broek

⁶ . Zvara

⁷ . Castelli

⁸ . Weinger

⁹ . Kovac

¹⁰ . O'Flaherty



REFERENCES

1. Safari F, Salimi A, Mottaghi K. Remifentanyl in Electro-convulsive therapy: a comparative double-blind study. *Journal of Iranian Society of Anaesthesiology & Intensive Care*. 2006;2(53):5.
2. Devanand DP, Malitz S, Sackeim HA. ECT in a patient with aortic aneurysm. *J Clin Psychiatry*. 1990;51(6):255-6.
3. Najjar F, Guttmacher LB. ECT in the presence of intracranial aneurysm. *J ECT*. 1998;14(4):266-71.
4. Safari f, Mottaghi K, Salimi A, Rezaee O, Zahabi Aslee M, Nashibi M. Evaluation of the effect of dexmedetomidine on the acute hypodynamic responses, duration of seizure activity and recovery times in patients undergoing ECT. *Journal of Iranian Society of Anaesthesiology & Intensive Care*. 2016;2(1):62-7.
5. Begec Z, Toprak HI, Demirbilek S, Erdil F, Onal D, Ersoy MO. Dexmedetomidine blunts acute hyperdynamic responses to electroconvulsive therapy without altering seizure duration. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52(2):302-6.
6. Canbek O, Ipekioglu D, Menges OO, Atagun MI, Karamustafalioglu N, Cetinkaya OZ ,et al. Comparison of Propofol, Etomidate, and Thiopental in Anesthesia for Electroconvulsive Therapy: A Randomized, Double-blind Clinical Trial. *J ECT*. 2015;31(2):91-7.
7. Kovac AL, Goto H, Arakawa K, Pardo MP. Esmolol bolus and infusion attenuates increases in blood pressure and heart rate during electro-convulsive therapy. *Can J Anaesth*. 1990;37(1):58-62.
8. Salimi A, Sharifi G, Bahrani H, Mohajerani S, Jafari A, Safari F, et al. Dexmedetomidine could enhance surgical satisfaction in trans-sphenoidal resection of pituitary adenoma. *J Neurosurg Sci*. 2014.
9. Takekita Y, Suwa T, Sunada N, Kawashima H, Fabbri C, Kato M, et al. Remifentanyl in electroconvulsive therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2016.
10. Howie MB, Hiestand DC, Zvara DA, Kim PY, McSweeney TD, Coffman JA. Defining the dose range for esmolol used in electroconvulsive therapy hemodynamic attenuation. *Anesthesia and analgesia*. 1992;75(5):805-10.
11. Salehi B, Mohammadbeigi A, Kamali AR, Taheri-Nejad MR, Moshiri I. Impact comparison of ketamine and sodium thiopental on anesthesia during electroconvulsive therapy in major depression patients with drug-resistant; a double-blind randomized clinical trial. *Ann Card Anaesth*. 2015;18(4):486-90.
12. van den Broek WW, Leentjens AF, Mulder PG, Kusuma A, Bruijn JA. Low-dose esmolol bolus reduces seizure duration during electroconvulsive therapy: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Anaesth*. 1999;83(2):271-4.
13. Zvara DA, Brooker RF, McCall WV, Foreman AS, Hewitt C, Murphy BA, et al. The effect of esmolol on ST-segment depression and arrhythmias after electroconvulsive therapy. *Convuls Ther*. 1997;13(3):165-74.
14. Castelli I, Steiner LA, Kaufmann MA, Alfille PH, Schouten R, Welch CA, et al. Comparative effects of esmolol and labetalol to attenuate hyperdynamic states after electroconvulsive therapy. *Anesthesia and analgesia*. 1995;80(3):557-61.
15. Weinger MB, Partridge BL, Hauger R, Mirow A. Prevention of the cardiovascular and neuroendocrine response to electroconvulsive therapy: I. Effectiveness of pretreatment regimens on hemodynamics. *Anesthesia and analgesia*. 1991;73(5):556-62.
16. Weinger MB, Partridge BL, Hauger R, Mirow A, Brown M. Prevention of the cardiovascular and neuroendocrine response to electroconvulsive therapy: II. Effects of pretreatment regimens on catecholamines, ACTH, vasopressin, and cortisol. *Anesthesia and analgesia*. 1991;73(5):563-9.
17. Kovac AL, Goto H, Pardo MP, Arakawa K. Comparison of two esmolol bolus doses on the haemodynamic response and seizure duration during electroconvulsive therapy. *Can J Anaesth*. 1991;38(2):204-9.
18. O'Flaherty D, Husain MM, Moore M, Wolff TR, Sills S, Giesecke AH. Circulatory responses during electroconvulsive therapy. The comparative effects of placebo, esmolol and nitroglycerin. *Anaesthesia*. 1992; 47 (7): 563-7.