

مقایسه‌ی اثر پروپوفول - رمی فتانیل و پروپوفول - کتامین بر تغییرات همودینامیک و مدت تشنج در الکتروشوک درمانی

بهزاد ناظم رعایا^۱، عظیم هنرمند^۲، شیرین هاشمی فشارکی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: امروزه الکتروشوک درمانی (Electroconvulsive therapy یا ECT) به عنوان یکی از روش‌های درمانی کارآمد در اختلالات روان‌پزشکی به وفور مورد استفاده قرار می‌گیرد. اساس یک الکتروشوک موفق را ایجاد تشنجی با شدت، کیفیت و مدت مناسب تشکیل می‌دهد. از این رو، جهت ایجاد چنین تشنجی باید از داروی بیهوشی مناسب استفاده گردد. مطالعه‌ی حاضر، با هدف مقایسه‌ی تأثیر افزودن رمی فتانیل در برابر افزودن کتامین به پروپوفول بر تغییرات همودینامیک و مدت تشنج انجام شد.

روش‌ها: مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی متقاطع حاضر، بر روی ۴۰ بیمار کاندیدای الکتروشوک درمانی طی سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ انجام شد. بیماران برای دو نوبت درمان ECT به صورت تصادفی، هر بار یکی از ترکیب‌های درمانی شامل درمان با پروپوفول - رمی فتانیل در برابر پروپوفول - کتامین جهت مرتبه‌ی دوم ECT دریافت نمودند. همچنین، تمام بیماران سوکسینیل کولین ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و پروپوفول با دز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم دریافت نمودند. فشار خون، ضربان قلب، درصد اشباع اکسیژن، مدت ریکاوری و زمان ایجاد تنفس خودبه‌خودی پس از ECT و عوارض در دو ترکیب درمانی ثبت و مقایسه گردید.

یافته‌ها: دو گروه مطالعه از نظر فشار خون سیستول ($P = ۰/۱۸۰$)، فشار خون دیاستول ($P = ۰/۹۲۰$) و فشار خون متوسط شریانی ($P = ۰/۳۶۰$)، درصد اشباع اکسیژن ($P > ۰/۹۹۹$) و زمان ایجاد تنفس خودبه‌خودی در ریکاوری ($P = ۰/۹۵۰$) تفاوت معنی‌داری نداشتند. بروز تاکی‌کاردی ($P < ۰/۰۰۱$) و مدت زمان ریکاوری ($P = ۰/۰۴۰$) در گروه پروپوفول - کتامین به صورت معنی‌داری بیشتر بود. همچنین، تهوع و استفراغ در گروه پروپوفول - کتامین ۸ مورد و بیشتر از گروه پروپوفول - رمی فتانیل (۲ مورد) بود ($P = ۰/۰۸۰$). میانگین زمان تشنج در گروه پروپوفول - کتامین، $۷/۷۴ \pm ۳۶/۱۲$ و در گروه پروپوفول - رمی فتانیل، $۳۰/۰۷ \pm ۵/۱۳$ ثانیه ارزیابی شد که این مقدار به طور معنی‌داری در گروه پروپوفول - رمی فتانیل پایین‌تر بود ($P < ۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: طبق یافته‌های این مطالعه، استفاده از ترکیب پروپوفول - رمی فتانیل با در نظر گرفتن مدت زمان القای تشنج، ثبات همودینامیک و نیز عوارض جانبی کمتر نسبت به ترکیب پروپوفول - کتامین ارجح است. با توجه به محدودیت مطالعات مقایسه‌ای بر روی کتامین و رمی فتانیل، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: الکتروشوک درمانی، پروپوفول، کتامین، رمی فتانیل، همودینامیک

ارجاع: ناظم رعایا بهزاد، هنرمند عظیم، هاشمی فشارکی شیرین. **مقایسه‌ی اثر پروپوفول - رمی فتانیل و پروپوفول - کتامین بر تغییرات همودینامیک**

و مدت تشنج در الکتروشوک درمانی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۳۲): ۷۲۸-۷۲۸

و تمایلات خودکشی بسیار مؤثر است (۱-۲).

اساس یک الکتروشوک موفق را ایجاد تشنجی با شدت، کیفیت و مدت زمان مناسب حدود ۳۰-۲۰ ثانیه تشکیل می‌دهد. از این رو، جهت ایجاد چنین تشنجی باید از داروی بیهوشی استفاده گردد که حداقل عوارض ناشی از تشنج را بدون تأثیر بر کیفیت و مدت زمان تشنج داشته باشد. این دارو، نباید ثبات وضعیت همودینامیکی بیمار را

مقدمه

امروزه، الکتروشوک درمانی (Electroconvulsive therapy یا ECT) به عنوان یکی از روش‌های درمانی کارآمد در اختلالات روان‌پزشکی به وفور مورد استفاده قرار می‌گیرد. این روش درمان، به خصوص در موارد پیچیده بدون پاسخ درمانی مناسب به روان‌درمانی، دارودرمانی و سایر روش‌های درمانی نظیر افسردگی، مانپای شدید و مقاوم، شیذوفرنی، اختلالات خلقی

۱- استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

الکتروشوک درمانی در بخش روان پزشکی کودکان و نوجوانان بیمارستان الزهراء (س) اصفهان طی سالهای ۹۷-۱۳۹۶ انجام شد و در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به شماره IRCT20160307026950N9 ثبت گردید.

بیماران کاندیدای ECT با سن ۶-۲۵ سال و نمره‌ی بیهوشی I یا II بر اساس معیارهای American Society of Anesthesiologists (ASA) و با توجه به سن و مشکلات روحی روانی، با صحبت با سرپرست یا قیم قانونی پس از اخذ رضایت شرکت در مطالعه، وارد مطالعه شدند.

همچنین، آن دسته از بیماران با نمرات ASA معادل III و IV که هر گونه سابقه‌ی بیماری قلبی-عروقی شدید، بیماری کلیوی، بیماری کبدی، بیماری تنفسی مزمن و آلرژی دارویی داشتند که در زمان پذیرش با گرفتن شرح حال و مشاوره‌ی قبل از بیهوشی مشخص می‌شد، وارد مطالعه نشدند. به علاوه، بیمارانی که حین فرایند درمان دچار همودینامیک ناپایدار شدند، تشنج بیش از ۹۰ ثانیه یا زیر ۲۰ ثانیه داشتند و افرادی که نیاز به انتوباسیون پیدا کردند، از مطالعه خارج شدند و تا حد امکان عوامل مخدوش‌کننده‌ی تحقیق حذف گردید.

پس از تصویب شیوه‌نامه‌ی مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق، تمامی مراحل مطالعه و عوارض احتمالی برای بیماران/قیم قانونی ایشان شرح داده شد و از تمامی بیماران/قیم قانونی ایشان درخواست گردید که فرم رضایت‌نامه‌ی آگاهانه جهت شرکت در این مطالعه را امضا نمایند.

نمونه‌گیری به صورت در دسترس تا رسیدن به تعداد نمونه‌ی مورد نظر بر روی بیماران با حداقل دو جلسه‌ی ECT انجام گرفت. سپس، به هر یک از بیماران با استفاده از نرم‌افزار Random allocation عددی اختصاص یافت تا طبق آن عدد، در جلسه‌ی اول یکی از درمان‌ها و در جلسه‌ی بعدی، که دو روز بعد بود، داروی دوم را دریافت نمایند. درمان‌ها به ترتیب شامل ترکیب درمانی پروپوفول-رمی فنتانیل و پروپوفول-کتامین بودند.

همچنین، مطالعه به صورت دو سو کور انجام گرفت و ارزیابی‌کننده‌ی بالینی، حین درمان و کسی که تزریق را انجام می‌داد، از نوع داروی مورد استفاده بی‌اطلاع بودند.

برای تمام بیماران یک رگ وریدی (Intravenous line یا IV line) گرفته شد و دستگاه‌های الکتروکاردیوگرافی، پالس‌اکسی‌متری و فشار خون به ایشان متصل گردید. دستگاه فشار خون و پالس‌اکسی‌متری به منظور به حداقل رساندن اثر مخدوش‌کنندگی به دو دست مخالف متصل شدند. در ادامه نیز الکترودهای ECT به صورت تمپورال دو طرفه متصل گشتند.

سپس، بیماران تحت تجویز داروی بیهوشی قرار گرفتند. تمامی بیماران سوکسینیل کولین ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و پروپوفول با دز

تهدید کند؛ همچنین، بایستی نیمه‌عمر کوتاهی داشته و نیز در دسترس، ارزان و با کمترین عوارض دارویی همراه باشد (۴-۳).

امروزه، داروی پروپوفول به وفور در الکتروشوک‌درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این داروی بیهوشی، کوتاه‌ترین نیمه‌عمر را دارد؛ ضمن این که ثبات همودینامیک بیمار را بر هم نمی‌زند و مهم‌تر از همه این که عملکرد شناختی بیمار به سرعت برمی‌گردد. مسأله‌ی اصلی که متخصصین بیهوشی در رابطه با استفاده از پروپوفول با آن مواجهند، خاصیت وابسته به دز ضد تشنجی این دارو می‌باشد تا حدی که مصرف دز استاندارد آن منجر به کاهش مدت تشنج به زیر ۲۰ ثانیه می‌شود؛ چرا که پروپوفول و داروهای دیگری چون تیوپنتال سدیم و میدازولام در تقسیم‌های سه گانه‌ی تأثیر بر مدت تشنج، جز دسته کوتاه‌کننده‌ی مدت تشنج بوده‌اند. بنابراین در صورت کاهش دز مصرفی، از اثر بیهوشی آن کاسته می‌شود. از این رو، تلاش‌هایی در زمینه‌ی افزودن ترکیب دارویی بیهوشی دیگری به منظور کاهش آستانه‌ی تشنج و یا بهبود کیفیت تشنج و در نتیجه، رفع خاصیت ضد تشنج پروپوفول در جریان است (۷-۵).

یکی از ترکیب‌های دارویی که به پروپوفول اضافه می‌گردد، رمی فنتانیل، دارویی کوتاه اثر از مشتقات اپیوئیدها می‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند که دز ۱ میکروگرم/کیلوگرم از آن، می‌تواند نیاز به پروپوفول را به نصف کاهش دهد و در نتیجه، تشنج طولانی‌تری ایجاد نماید (۸-۷).

دیگر داروی مورد استفاده در این زمینه، کتامین از مشتقات فن‌سیکلیدین است. این ترکیب نه تنها مدت تشنج را افزایش می‌دهد، بلکه به علت خاصیت ضد افسردگی که دارد، نتایج را نیز بهبود می‌بخشد. کتامین، با عوارضی نظیر ناپایداری همودینامیک به علت تحریک بیش از حد سیستم قلبی-عروقی (Cardiovascular) و نیز مسمومیت قلبی (Cardiotoxicity) همراه است. این دو عامل، منجر به محدود شدن تمایل جهت استفاده از این دارو شده‌اند، اما استفاده‌ی هم‌زمان با پروپوفول، نه تنها مدت تشنج مناسبی ایجاد می‌نماید؛ بلکه با ثبات قابل توجه در همودینامیک همراه است (۹، ۷، ۲).

با توجه به این که تا کنون در هیچ مطالعه‌ای این دو ترکیب دارویی در الکتروشوک‌درمانی کودکان و نوجوانان مقایسه نشده بودند، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی نتایج حاصل از دو ترکیب پروپوفول-کتامین و پروپوفول-رمی فنتانیل جهت استفاده در الکتروشوک‌درمانی انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی متقاطع حاضر، بر روی ۴۰ بیمار کاندیدای

پس از پایان شوک، در دقایق ۱، ۵ و ۱۰، ضربان قلب، فشارخون سیستول و دیاستول بیمار اندازه‌گیری شد. همچنین، در زمان ریکاوری، تعداد تنفس بیمار در دقیقه و آپنه‌ی ناشی از ECT ارزیابی شد. عوارض احتمالی نظیر تهوع و استفراغ و لارنگواسپاسم در ریکاوری نیز بررسی شدند.

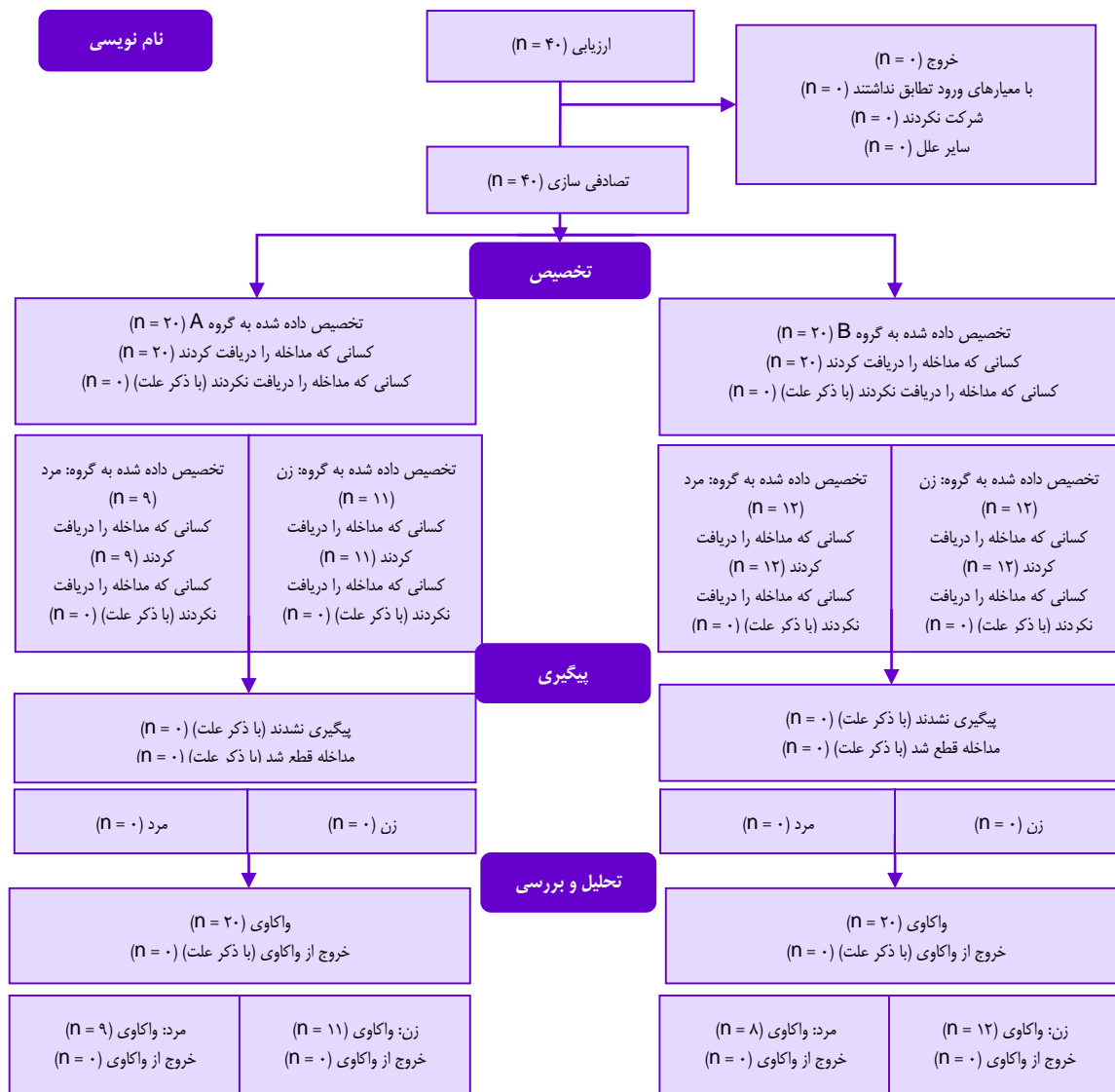
شکل ۱ فلویدیاگرام کلی این مطالعه را نشان می‌دهد. مشاهده می‌شود که کلی‌ی بیماران وارد شده به مطالعه، تا انتها در بررسی حضور داشتند و هیچیک از مطالعه خارج نشدند.

اطلاعات ثبت شده در نهایت در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) ثبت و واکاوی گردید. اطلاعات توصیفی به صورت میانگین و انحراف معیار و فراوانی و درصد گزارش شد.

۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم دریافت نمودند.

سپس، جهت گروه اول، درمان با پروپوفول و رمی فتانیل در سرنگ ۵ سی‌سی محتوی ۲/۵ سی‌سی پروپوفول، ۱ سی‌سی رمی فتانیل و ۱/۵ سی‌سی آب مقطر آماده شد. برای گروه دیگر نیز درمان با پروپوفول و کتامین در سرنگ ۵ سی‌سی حاوی ۲/۵ سی‌سی پروپوفول، ۱ سی‌سی کتامین و ۱/۵ سی‌سی آب مقطر آماده گردید. بیماران به ازای هر ۲۰ کیلوگرم وزن تحت درمان با ۱ سی‌سی از ترکیب‌های پیش‌گفته قرار گرفتند. در جلسه‌ی دوم، بیمارانی که در گروه اول بودند، جزء گروه دوم و در مقابل بیمارانی که در گروه دوم بودند، جزء گروه اول قرار گرفتند و داروهای گروه خود را دریافت نمودند.

همچنین، Guedel airway برای بیماران به منظور جلوگیری از گاز گرفتگی زبان تعبیه شد و تحریک الکتریکی ECT انجام گردید.



شکل ۱. فلویدیاگرام کلی مطالعه

و در گروه پروپوفول-رمی فتانیل، $5/13 \pm 30/07$ ثانیه ارزیابی شد که این مقدار به طور معنی داری در گروه پروپوفول-رمی فتانیل پایین تر بود ($P < 0/001$).

نتایج ارزیابی های انجام شده از نظر فشار خون سیستمول، دیاستول و متوسط فشار شریانی در جدول ۱ آمده است. دو گروه مورد مطالعه، از نظر پارامترهای مورد بررسی، پیش از شروع مطالعه تفاوتی با یکدیگر نداشتند. با وجود تفاوت هایی که در برخی از ارزیابی ها دیده شد، یافته های واکاوی *General linear model (GLM)* تفاوت معنی داری میان دو گروه از نظر فشار خون سیستمول ($P = 0/180$)، دیاستول ($P = 0/920$) و متوسط شریانی ($P = 0/360$) پس از مطالعه نشان نداد.

همچنین، بیماران دو گروه از نظر ضربان قلب و اشباع اکسیژن ارزیابی شدند. طبق یافته ها، برادی کاردی در هیچ گروهی دیده نشد. همچنین، دو گروه از نظر افت درصد اشباع اکسیژن، تفاوت معنی داری نداشتند، اما تاکی کاردی به صورت معنی داری در گروه پروپوفول-کتامین بیشتر دیده شد ($P < 0/001$) (جدول ۲).

از آزمون های *Kolmogorov-Smirnov*، *Fisher's exact*، *Mann-Whitney Independent t* و نیز آزمون های تعمیم یافته ی خطی و غیر خطی عمومی و *Friedman* استفاده شد. $P < 0/050$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه، ۴۰ بیمار با میانگین سنی $1/43 \pm 15/07$ سال (با محدوده ی ۱۷-۱۰ سال) و توزیع جنسیتی ۲۳ نفر مؤنث (۵۷/۶ درصد) و ۱۷ نفر مذکر (۴۲/۵ درصد) ارزیابی شدند. بیماران مورد مطالعه میانگین وزنی $11/12 \pm 59/15$ کیلوگرم با حداقل و حداکثر وزن ۴۰ و ۸۳ کیلوگرم داشتند.

بیماری های زمینه ای در شرکت کنندگان شامل ۳۲ نفر (۸۰/۰ درصد) اختلال دوقطبی، یک نفر (۲/۵ درصد) اختلال اضطرابی، ۲ نفر (۵/۰ درصد) اعتیاد، ۲ نفر (۵/۰ درصد) اختلال تطابقی، ۱ نفر (۲/۵ درصد) اسکیزوفرنی و در نهایت ۲ نفر (۵/۰ درصد) اوتیسم بود.

میانگین زمان تسنج در گروه پروپوفول-کتامین، $36/12 \pm 7/74$

جدول ۱. مقایسه ی فشار خون سیستمول، دیاستول و متوسط فشار شریانی در دو گروه مورد مطالعه

متغیر اندازه گیری شده	زمان مورد بررسی	گروه پروپوفول-کتامین		گروه پروپوفول-رمی فتانیل		مقدار P	مقدار P کلی
		میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	آماره ی آزمون	مقدار P هر زمان		
فشار خون سیستمول (میلی متر جیوه)	قبل از تزریق دارو	$126/85 \pm 12/24$	$122/77 \pm 11/80$	۱/۴۹	۰/۱۳۰	۰/۱۸۰	
	دقیقه ی ۱ پس از تزریق	$152/45 \pm 24/82$	$140/15 \pm 9/55$	۲/۱۳	۰/۰۳۰		
	دقیقه ی ۱ پس از اتمام شوک	$152/45 \pm 24/82$	$140/15 \pm 9/55$	۲/۱۳	۰/۰۳۰		
	دقیقه ی ۵ پس از اتمام شوک	$145/20 \pm 17/41$	$157/30 \pm 7/71$	۳/۳۵	۰/۰۰۱		
	دقیقه ی ۱۰ پس از اتمام شوک	$127/00 \pm 11/63$	$133/71 \pm 5/66$	۲/۷۶	۰/۰۰۶		
	مقدار P*	$< 0/001$	$< 0/001$				
فشار خون دیاستول (میلی متر جیوه)	قبل از تزریق دارو	$79/97 \pm 6/33$	$78/65 \pm 9/15$	۰/۳۰	۰/۷۶۰	۰/۹۲۰	
	دقیقه ی ۱ پس از تزریق	$93/40 \pm 14/65$	$86/02 \pm 6/95$	۲/۵۷	۰/۰۱۰		
	دقیقه ی ۱ پس از اتمام شوک	$91/37 \pm 19/82$	$86/02 \pm 6/95$	۲/۳۰	۰/۰۲۰		
	دقیقه ی ۵ پس از اتمام شوک	$86/92 \pm 14/70$	$94/57 \pm 9/29$	۲/۷۷	۰/۰۰۵		
	دقیقه ی ۱۰ پس از اتمام شوک	$78/65 \pm 8/74$	$85/58 \pm 5/19$	۳/۸۶	$< 0/001$		
	مقدار P*	$< 0/001$	$< 0/001$				
فشار خون متوسط شریانی (میلی متر جیوه)	قبل از تزریق دارو	$95/60 \pm 7/02$	$93/35 \pm 9/44$	۰/۷۰	۰/۴۸۰	۰/۳۶	
	دقیقه ی ۱ پس از تزریق	$113/08 \pm 15/86$	$104/06 \pm 7/02$	۴/۰۳	۰/۰۰۳		
	دقیقه ی ۱ پس از اتمام شوک	$111/73 \pm 18/74$	$104/06 \pm 7/02$	۲/۸۴	۰/۰۰۴		
	دقیقه ی ۵ پس از اتمام شوک	$106/35 \pm 14/55$	$115/48 \pm 7/58$	۲/۸۶	۰/۰۰۴		
	دقیقه ی ۱۰ پس از اتمام شوک	$94/76 \pm 9/67$	$99/09 \pm 16/70$	۳/۳۵	۰/۰۰۱		
	مقدار P*	$< 0/001$	$< 0/001$				

* بر اساس آزمون Mann Whitney

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین زمانی ریکاوری و برگشت تنفس خودبه‌خودی در دو گروه مورد مطالعه

مقدار *P	گروه		پارامتر اندازه‌گیری شده
	پروپوفول-رمی فتانیل	پروپوفول-کتامین	
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
< ۰/۰۰۱	۳۰/۰۷ ± ۵/۱۳	۳۶/۱۲ ± ۷/۷۴	مدت زمان تشنج (ثانیه)
۰/۰۴۰	۴۱/۷۵ ± ۲/۴۱	۴۴/۵۰ ± ۷/۰۷	میانگین زمان ریکاوری (دقیقه)
۰/۹۵۰	۷۵/۶۲ ± ۱۰/۱۰	۷۷/۵۰ ± ۱۲/۷۷	میانگین زمان برگشت خودبه‌خودی تنفس (ثانیه)

* بر اساس آزمون Independent samples

در مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی میان دو ترکیب پروپوفول-رمی فتانیل و پروپوفول-کتامین که به صورت رایج در ECT استفاده می‌شوند، انجام شد. دو گروه مورد مطالعه، از نظر سن و جنس همسان‌سازی شده بودند تا اثر مخدوشگر احتمالی این دو عامل حذف گردد. یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که از لحاظ طول مدت تشنج، ترکیب پروپوفول-کتامین به صورت معنی‌داری تشنج با طول مدت بیشتری ایجاد نمود که تا حدودی می‌تواند از این منظر مناسب‌تر باشد، اما تشنج در گروه دیگر به صورت میانگین معادل ۳۰ ثانیه بود که بسیار برای ECT مناسب است (۳). از طرفی، بروز تاکی‌کاردی در درمان با پروپوفول-کتامین، به صورت معنی‌داری بیشتر بود؛ در حالی که تغییرات فشار خون، اشباع اکسیژن و زمان نیاز تا برگشت تنفس خودبه‌خودی در ریکاوری در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. نکته‌ی قابل تأمل دیگر مدت زمان ریکاوری است که در گروه پروپوفول-رمی فتانیل به صورت معنی‌داری کمتر یافت شد و از طرفی، بروز عوارض تهوع و استفراغ در این گروه کمتر بود که البته این تفاوت معنی‌دار نبود.

مقایسه‌ی مدت زمان ریکاوری در دو گروه نشان داد که این مدت زمان در گروه پروپوفول-رمی فتانیل به صورت معنی‌داری کمتر بود ($P = ۰/۰۴۰$)، اما از نظر زمان مورد نیاز جهت بازگشت خودبه‌خودی تنفس، تفاوتی میان دو گروه یافت نشد ($P = ۰/۹۵۰$). همچنین، دو گروه مورد مطالعه از نظر عوارض بیهوشی مورد مقایسه قرار گرفتند که طی آن، هیچ مورد لارنگواسپاسم گزارش نشد، اما تهوع و استفراغ در ۸ نفر (۱۰/۰ درصد) از بیماران پروپوفول-کتامین و ۲ نفر (۲/۵ درصد) از گروه پروپوفول-رمی فتانیل دیده شد ($P = ۰/۰۸۰$) (جدول ۳).

بحث

با ورود ECT به عرصه‌ی روان‌پزشکی، بسیاری از موارد مقاوم به درمان نیز با موفقیت درمان شدند (۱۰)، اما چالشی که همچنان مورد سؤال و ارزیابی توسط محققین است، بحث استفاده از داروی بیهوشی مناسب با نیمه‌عمر کوتاه، کمترین عوارض و ثبات همودینامیکی است که بتواند مدت و کیفیت مناسب جهت تشنج حین ECT را به همراه داشته باشد (۱۱).

جدول ۳. مقایسه‌ی عوارض تاکی‌کاردی، افت اشباع اکسیژن، تهوع و استفراغ و لارنگواسپاسم در دو گروه مورد مطالعه

مقدار کلی P	مقدار P هر زمان	گروه پروپوفول-رمی فتانیل		زمان مورد بررسی	پارامتر اندازه‌گیری شده
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)		
< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۲ (۲/۵)	۱۸ (۲۲/۵)	قبل از تزریق دارو	بیماران دارای تاکی‌کاردی
	** ۰/۰۲۰	۱۸ (۲۲/۵)	۲۸ (۳۵/۰)	دقیقه ۱ پس از تزریق	
	** ۰/۰۲۰	۱۸ (۲۲/۵)	۲۸ (۳۵/۰)	دقیقه ۱ پس از اتمام شوک	
	** ۰/۳۹۰	۳۶ (۴۵/۰)	۳۸ (۴۷/۵)	دقیقه ۵ پس از اتمام شوک	
	** ۰/۷۹۰	۳۰ (۳۷/۵)	۲۹ (۳۶/۳)	دقیقه ۱۰ پس از اتمام شوک	
> ۰/۹۹۹	-	۰	۰	قبل از تزریق دارو	بیماران دارای افت اشباع اکسیژن
	** ۰/۶۹۰	۲ (۲/۵)	۲ (۲/۵)	دقیقه ۱ پس از تزریق	
	۰/۶۹۰	۲ (۲/۵)	۲ (۲/۵)	دقیقه ۱ پس از اتمام شوک	
	** < ۰/۰۰۱	۳۰ (۳۷/۵)	۱۰ (۱۲/۵)	دقیقه ۵ پس از اتمام شوک	
	-	۰ (۰)	۰ (۰)	دقیقه ۱۰ پس از اتمام شوک	
	-	۰ (۰)	۰ (۰)		لارنگواسپاسم
	** ۰/۰۸۰	۲ (۲/۵)	۸ (۱۰/۰)		تهوع و استفراغ

* بر اساس آزمون Fisher's exact

** بر اساس آزمون χ^2

تیوپتال سدیم انجام دادند، پاسخ کلامی و هوشیاری کامل بعد از تشنج در القای بیهوشی با پروپوفول سریع تر حاصل شد (۱۷).
Takekita و همکاران، در مطالعه‌ی خود به ارزیابی ترکیب‌های مختلف با و بدون رمی فتانیل پرداختند و طی آن کیفیت تشنج بهتر، ناپایداری همودینامیک کمتر و نیاز به دزهای پایین‌تر داروهای بیهوشی را در هنگام استفاده از رمی فتانیل گزارش نمودند (۱۱).
Kessler و همکاران نیز استفاده از رمی فتانیل را توصیه نمودند. ایشان ضمن رضایت از کیفیت تشنج در استفاده از رمی فتانیل، عوارض جانبی کوتاه مدت و بلند مدت قابل توجهی را ضمن استفاده از آن ذکر نمودند (۱۸). مطالعاتی که به مقایسه‌ی دو داروی مورد استفاده در این مطالعه پرداخته‌اند، بسیار محدود می‌باشند. مطالعه‌ای که **Stripp** و همکاران به منظور ارزیابی ترکیب‌های متنوع دارویی انجام دادند، نشان داد که پروپوفول-کتامین و یا اتومیدیت بر سایر داروها ارجح می‌باشند (۲۰). همچنین، در مطالعه‌ی مشابه توسط ناظم رعایا و همکاران، شدت درد در گروه پروپوفول-فتتانیل بیشتر از گروه پروپوفول-کتامین بوده است (۲۱) و مدت ریکاوری در گروه پروپوفول-کتامین طولانی‌تر بوده است (۲۲). **Rozet** و همکاران نیز به مقایسه‌ی استفاده از ترکیب‌های مختلف داروهای بیهوشی در **ECT** برای افراد مسن پرداختند و طی آن با اشاره به مفید بودن کتامین در موارد افسردگی، اشاره داشتند که ترکیب مورد نظر با توجه به سن بیمار، عوارض جانبی داروها و بیماری زمینه‌ای وی باید انتخاب گردد (۲۲) انتخاب نوع درمان مناسب در مطالعه‌ی **Mayo** و همکاران نیز که به ارزیابی ترکیب‌های متنوع دارویی جهت **ECT** پرداختند، مورد اشاره قرار گرفت (۲۳).

نتیجه‌گیری نهایی این که استفاده از ترکیب پروپوفول-رمی فتانیل با در نظر گرفتن مدت زمان القای تشنج، ثبات همودینامیک و نیز عوارض جانبی کمتر نسبت به ترکیب پروپوفول-کتامین ارجح است. با توجه به محدودیت مطالعات مقایسه‌ای جهت کتامین و رمی فتانیل، انجام مطالعات بیشتری در این زمینه توصیه می‌گردد. از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، می‌توان به دسترسی به داروی رمی فتانیل اشاره نمود که از مخدرها بود و نسبت به داروهای دیگر قیمت بیشتری داشت.

مقایسه‌ی مدت زمان ریکاوری در دو گروه نشان داد که این مدت زمان در گروه پروپوفول-رمی فتانیل به صورت معنی‌داری کمتر بود، اما از نظر زمان مورد نیاز جهت بازگشت خودبه‌خودی تنفس، تفاوتی میان دو گروه یافت نشد.
 در مطالعه‌ای که **Erdogan** و همکاران در مقایسه‌ی پروپوفول-کتامین با پروپوفول به تنهایی انجام دادند، گزارش نمودند که استفاده از کتامین در ترکیب با پروپوفول، باعث افزایش چشم‌گیر در کیفیت تشنج القا شده گردید. این در حالی است که مدت زمان تشنج در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت و از طرفی، مرحله‌ی «پس از حمله» (**Post ichtal**) در گروه درمان ترکیبی کوتاه‌تر بود (۱۲)، اما در مطالعه‌ای که ناظم رعایا و همکاران در زمینه‌ی مقایسه‌ی بین کتامین و تیوپتال سدیم انجام دادند، استفاده از کتامین جهت بیهوشی بیماران تحت درمان الکتریکی تشنجی، میزان فشار خون، ضربان قلب و طول مدت تشنج را بالا می‌برد و تأثیر این دو دارو از نظر آماری تفاوت معنی‌داری داشت (۱۳). مطالعه‌ی دیگری نیز توسط فیروزیان و همکاران در این زمینه انجام گرفت که این درمان ترکیبی را با توجه به مزایای آن به استفاده از پروپوفول به تنهایی ترجیح داد (۲).

در مطالعه‌ی **Wang** و همکاران، بیماران در سه گروه درمان با کتامین، پروپوفول و ترکیب این دو تقسیم شدند. در پایان این مطالعه، کمترین عوارض و مطلوب‌ترین نتایج در گروه ترکیبی به دست آمد و این مطالعه نیز توجهات را سمت استفاده از ترکیب پروپوفول-کتامین معطوف نمود (۷). **Okamoto** و همکاران نیز به ارزیابی نتایج استفاده از درمان ترکیبی پروپوفول-کتامین در بیماران مبتلا به افسردگی پرداختند و نتایج خود را با استفاده از معیار **Hamilton depression rating scale** (**HDRS**) ارزیابی نمودند که طی آن، درمان ترکیبی در بهبود نتایج، بهبود سریع در افسردگی و کاهش عوارض به طور معنی‌داری مؤثر بود (۱۴). در حالی که **McGirr** و همکاران، به شدت استفاده از کتامین را به علت عوارض جانبی چشم‌گیر بدون بهبود در کیفیت تشنج و نتایج منع نمودند (۱۵). **Carspecken** و همکاران نیز کتامین را با متوهگزیتال مقایسه نمودند و نتایجی بر ضد استفاده از کتامین به خاطر اثر آنتی‌دپرسیان آن گزارش نمودند (۱۶).

مطالعاتی نیز در رابطه با استفاده از رمی فتانیل انجام شده‌اند. در مطالعه‌ی **Nishikawa** و همکاران، سه گروه از بیماران تحت درمان با پروپوفول، رمی فتانیل و ترکیب این دو مورد ارزیابی قرار گرفتند که طی آن، درمان ترکیبی با بهترین نتایج و کمترین عوارض همراه بود (۳). **Dinwiddie** و همکاران نیز رمی فتانیل را به پروپوفول افزودند و نتایج **ECT** را ارزیابی نمودند که همراه با القای تشنج با کیفیت مناسب و طول مدت بیشتر در قیاس با پروپوفول به تنهایی بود (۸). در مطالعه‌ای که ناظم رعایا و همکاران در مقایسه‌ی بین پروپوفول و

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۶۵۶۰ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید و با حمایت‌های این معاونت انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان سپاسگزاری می‌نمایند.

References

- Choi P, Pisklakov S, Tilak V, Xiong M. Depression and electroconvulsive therapy: Review of current anesthesia considerations. *Open J Depress* 2013; 2(3): 32-42.
- Firouzian A, Tabassomi F. Is ketamine-propofol mixture (ketofol) an appropriate alternative induction agent for electroconvulsive therapy? *Saudi J Anaesth* 2013; 7(4): 476-7.
- Nishikawa K, Higuchi M, Kawagishi T, Shimodate Y, Yamakage M. Effect of divided supplementation of remifentanyl on seizure duration and hemodynamic responses during electroconvulsive therapy under propofol anesthesia. *J Anesth* 2011; 25(1): 29-33.
- Lihua P, Su M, Ke W, Ziemann-Gimmel P. Different regimens of intravenous sedatives or hypnotics for electroconvulsive therapy (ECT) in adult patients with depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (4): CD009763.
- Porter R, Booth D, Gray H, Frampton C. Effects of the addition of remifentanyl to propofol anesthesia on seizure length and postictal suppression index in electroconvulsive therapy. *J ECT* 2008; 24(3): 203-7.
- Geretsegger C, Nickel M, Judendorfer B, Rochowanski E, Novak E, Aichhorn W. Propofol and methohexital as anesthetic agents for electroconvulsive therapy: A randomized, double-blind comparison of electroconvulsive therapy seizure quality, therapeutic efficacy, and cognitive performance. *J ECT* 2007; 23(4): 239-43.
- Wang X, Chen Y, Zhou X, Liu F, Zhang T, Zhang C. Effects of propofol and ketamine as combined anesthesia for electroconvulsive therapy in patients with depressive disorder. *J ECT* 2012; 28(2): 128-32.
- Dinwiddie SH, Glick DB, Goldman MB. The effect of propofol-remifentanyl anesthesia on selected seizure quality indices in electroconvulsive therapy. *Brain Stimul* 2012; 5(3): 402-7.
- Yalcin S, Aydogan H, Selek S, Kucuk A, Yuce HH, Karababa F, et al. Ketofol in electroconvulsive therapy anesthesia: Two stones for one bird. *J Anesth* 2012; 26(4): 562-7.
- MacPherson R, Marroquin-Harris M, Galvez V, Tor P, Loo C. The effect of adjuvant remifentanyl with propofol or thiopentone on seizure quality during electroconvulsive therapy. *Anaesth Intensive Care* 2016; 44(2): 278-80.
- 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; 266(8): 703-17.
- Erdogan KG, Yucel A, Colak YZ, Oztug U, Yoluglu S, Karlidag R, et al. Ketofol (mixture of ketamine and propofol) administration in electroconvulsive therapy. *Anaesth Intensive Care* 2012; 40(2): 305-10.
- Nazemroaya B, Shafa A, Khizab M. Comparison of the effect of ketamine and sodium thiopental on blood pressure and heart rate during electroconvulsive therapy in patients admitted to the ward of psychiatry; a double-blind randomized clinical trial. *J Isfahan Med Sch* 2016; 34(402): 1197-204. [In Persian].
- Okamoto N, Nakai T, Sakamoto K, Nagafusa Y, Higuchi T, Nishikawa T. Rapid antidepressant effect of ketamine anesthesia during electroconvulsive therapy of treatment-resistant depression: Comparing ketamine and propofol anesthesia. *J ECT* 2010; 26(3): 223-7.
- McGirr A, Berlim MT, Bond DJ, Chan PY, Yatham LN, Lam RW. Adjunctive ketamine in electroconvulsive therapy: Updated systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2017; 210(6): 403-7.
- Carspecken CW, Borisovskaya A, Lan ST, Heller K, Buchholz J, Ruskin D, et al. Ketamine anesthesia does not improve depression scores in electroconvulsive therapy: A randomized clinical trial. *J Neurosurg Anesthesiol* 2018; 30(4): 305-13.
- Nazemoroaya B, Sayedmoalemi S, Emami SA. Comparison of cardiovascular effects of propofol versus sodium thiopental anesthesia in children undergoing electroconvulsive therapy (ECT). *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(427): 463-9. [In Persian].
- Kessler U, BJORKE-Bertheussen J, Soreide E, Hunderi PA, Bache-Mathiesen L, Oedegaard KJ, et al. Remifentanyl as an adjunct to anaesthesia for electroconvulsive therapy fails to confer long-term benefits. *Br J Anaesth* 2018; 121(6): 1282-9.
- Stripp TK, Jorgensen MB, Olsen NV. Anaesthesia for electroconvulsive therapy - new tricks for old drugs: A systematic review. *Acta Neuropsychiatr* 2018; 30(2): 61-9.
- Nazemroaya B, Majedi MA, Shetabi H, Salmani S. Comparison of propofol and ketamine combination (ketofol) and propofol and fentanyl combination (fenofol) on quality of sedation and analgesia in the lumpectomy: A randomized clinical Trial. *Adv Biomed Res* 2018; 7: 134.
- Shetabi H, Nazemroaya B, Shafa A, Sarlak S. Comparison of the efficacy of two-drug combination, ketofol and fenofol, on sedation and analgesia in patients under the surgery of port catheter placement and removal. *J Isfahan Med Sch* 2019; 36(505): 1421-7. [In Persian].
- Rozet I, Rozet M, Borisovskaya A. Anesthesia for electroconvulsive therapy: An update. *Current Anesthesiology Reports* 2018; 8(3): 290-7.
- Mayo C, Kaye AD, Conrad E, Baluch A, Frost E. Update on anesthesia considerations for electroconvulsive therapy. *Middle East J Anaesthesiol* 2010; 20(4): 493-8.

Comparison of the Effect of Propofol-Remifentanil versus Propofol-Ketamine on Hemodynamic Change and Seizure Duration in Electroconvulsive Therapy

Behzad Nazemroaya¹, Azim Honarmand², Shirin Hashemi-Fesharaki³

Original Article

Abstract

Background: Nowadays, electroconvulsive therapy (ECT) is an efficient treatment of psychological disorders. The basis of a successful ECT is induction of a seizure with purposeful intensity, quality, and duration. Thus, an appropriate anesthetic agent is required. The current study compared the efficacy of remifentanil versus ketamine add-on therapy to propofol on hemodynamic change and seizure duration in ECT.

Methods: The current cross-sectional clinical trial study was conducted on 40 patients under ECT in years 2017-18. Patients were randomly treated with each of the combination therapies as they were randomly treated with one for the first session of ECT, and with the later for the second session. Combinations of anesthesia included treatment with propofol-remifentanil versus propofol-ketamine. Furthermore, all patients received 0.5 mg/kg of succinylcholine and 0.5 mg/kg of propofol. Blood pressure, pulse rate, oxygen saturation, recovery duration, and time of spontaneous respiration following ECT, as well as complications, were recorded and compared.

Findings: Two assessed groups were not statistically different regarding systolic ($P = 0.180$) and diastolic blood pressure ($P = 0.920$), mean arterial pressure ($P = 0.360$), oxygen saturation ($P > 0.999$), and spontaneous respiration in recovery ($P = 0.950$). Tachycardia incidence ($P < 0.001$) and duration of recovery stay ($P = 0.040$) was significantly higher in propofol-ketamine group. Furthermore, nausea and vomiting was more in propofol-ketamine group (8 cases versus 2 cases; $P = 0.080$). The mean seizure duration was 36.12 ± 7.74 seconds propofol-ketamine and 30.07 ± 5.13 seconds in propofol-remifentanil group with a significant difference ($P < 0.001$).

Conclusion: Based on findings of the current study, combination of propofol-remifentanil was superior to combination of propofol-ketamine regarding seizure duration, hemodynamic stability, and less adverse effects. Due to limited number of studies comparing mentioned remedies, further studies are recommended.

Keywords: Electroconvulsive therapy, Propofol, Ketamine, Remifentanil, Hemodynamics

Citation: Nazemroaya B, Honarmand A, Hashemi-Fesharaki S. Comparison of the Effect of Propofol-Remifentanil versus Propofol-Ketamine on Hemodynamic Change and Seizure Duration in Electroconvulsive Therapy. J Isfahan Med Sch 2019; 37(532): 728-35.

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Behzad Nazemroaya, Email: behzad_nazem@med.mui.ac.ir